

В.Н. НИКИТИН¹, В.Л. ПОЛУЭКТОВ¹, Т.П. ХРАМЫХ¹,
Л.О. БАРСКАЯ¹, Е.А. ЗАБЛОЦКАЯ²,
В.А. ПУТИНЦЕВ¹, В.П. ЕФАНОВ¹



ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОРИГИНАЛЬНОГО СПОСОБА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Омский государственный медицинский университет¹,
Клиническая медико-санитарная часть № 9 Омской области², г. Омск,
Российская Федерация

Цель. Разработать и апробировать в эксперименте способ моделирования язвы желудка у мелких лабораторных животных.

Материал и методы. В эксперимент были включены 38 белых беспородных крыс. Производили мини-лапаротомию, в операционное поле выводили желудок. 70%-ный раствор уксусной кислоты вводили в подслизистый слой со стороны просвета желудка при помощи устройства для интраорганных внутриспросветных инъекций. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 3, 5, 7-й день после операции, определялась площадь язвенного дефекта с микроскопической оценкой тканевого и клеточного состава в зоне язвенного дефекта.

Результаты. У двух животных при введении в подслизистый слой стенки желудка 0,06 мл раствора 70%-ой уксусной кислоты произошел тотальный некроз всех слоев с присоединением флегмоны желудка, они погибли на 2-е сутки от распространенного перитонита на фоне перфорации некротизированной стенки желудка. Медиана площади язвенного дефекта желудка составила при введении 0,04 мл через 3 суток – 1,88 см², через 7 суток – 0,34 см²; при введении 0,03 мл – 0,94 см² и 0,19 см² соответственно; при введении 0,02 мл – 0,63 см² и 0,16 см² соответственно; при введении 0,01 мл – 0,31 см² и 0,02 см² соответственно. Морфологически подтверждено, что дном язвенного дефекта является мышечный слой желудка. Выявлена пороговая доза вводимого 70%-го раствора кислоты (0,06 мл), превышение которой влечет за собой тотальный некроз стенки желудка, а также обозначены перспективы возможной зависимости между объемом повреждающего фактора, размерами возникающего язвенного дефекта и сроками заживления последнего.

Заключение. Предложенный способ моделирования желудочных язв является воспроизводимым и может быть рекомендован к применению в экспериментальной хирургии.

Ключевые слова: язва желудка, экспериментальное моделирование, уксусная кислота, крысы, внутрипросветная инъекция, мини-лапаротомия

Objective. To work out and to test experimentally the method for modeling gastric ulcer in small laboratory animals.

Methods. The experiment included 38 white mongrel rats. Mini-laparotomy was performed, stomach was taken out into the operating field. 70% solution of the acetic acid was introduced into the submucosal layer from the side of the stomach lumen using the device for intra-organ intraluminal injections. The animals were excluded from the experiment on the 3rd, 5th, 7th day after the operation, the area of ulcerative defect with microscopic assessment of tissue and cellular composition in the area of ulcerative defect was determined.

Results. In two animals, when injected into the submucosal layer of the stomach wall 0.06 ml of 70% acetic acid, there was a total necrosis of all layers with concurrent phlegmon of the stomach; they died on the 2nd day because of the generalized peritonitis on the background of perforation of the stomach necrotic wall. The median area of gastric ulcer was: with the introduction of 0.04 ml after 3 days – 1.88 cm², after 7 days – 0.34 cm²; with the introduction of 0.03 ml – 0.94 cm² and 0.19 cm², respectively; with the introduction of 0.02 ml – 0.63 cm² and 0.16 cm², respectively; with the introduction of 0.01 ml – 0.31 cm² and 0.02 cm², respectively. It is morphologically confirmed that the bottom of the ulcer is the muscle layer of the stomach. Thus, the threshold dose of the injected 70% acid solution (0.06 ml) was revealed, the excess of which results in total necrosis of the stomach wall, as well as the prospects for a possible relationship between the volume of the damaging factor, the size of the emerging ulcer defect and the healing time of the latter.

Conclusions. The proposed method of modeling gastric ulcers is reproducible and can be recommended for use in experimental surgery.

Keyword: gastric ulcer, experimental modeling, acetic acid, rats, intraluminal injection, mini-laparotomy



Научная новизна статьи

Впервые разработана и экспериментально апробирована технология моделирования язв желудочно-кишечного тракта у мелких лабораторных животных, отличающаяся доставкой повреждающего агента (уксусной кислоты) в подслизистый слой стенки органа-мишени при помощи устройства для интраорганных внутрипросветных инъекций. Установлено, что пороговая доза вводимого раствора уксусной кислоты – 0,06 мл, превышение которой приводит к флегмоне стенки желудка. Применение предложенной технологии позволяет получить прогнозируемый по размерам и локализации язвенный дефект стенки органа-мишени.

What this paper adds

The technology of modeling gastrointestinal tract ulcers in small laboratory animals, characterized by the delivery of a damaging agent (the acetic acid) to the wall submucosal layer of the target organ using the device for intra-organ intraluminal injections has been developed and experimentally tested for the first time. It has been established that the threshold dose of the acetic acid solution injected is 0.06 ml, the excess of which leads to the stomach wall phlegmon. The application of the proposed technology allows obtaining the ulcerative defect of the target organ wall predictable in size and localization.

Введение

На сегодня моделированию язв желудка посвящено достаточно большое количество научных работ [1, 2, 3, 4, 5]. Наиболее часто применяется способ моделирования язвы желудка, предложенный S. Okabe et al. [6, 7]. Однако известный способ не лишен некоторых недостатков. Множество предложенных способов моделирования язв является свидетельством того, что данная проблема еще далека от окончательного решения [8, 9, 10]. Это создает предпосылки для поиска новых технических решений для моделирования язв желудка в экспериментальной хирургии, что позволит расширить границы познания причинно-следственных связей возникновения язв, выработать перечень профилактических мероприятий по снижению частоты развития таких осложнений язвенной болезни у человека, как перфорация и кровотечение, тем самым уменьшить количество случаев инвалидизации и смерти от данной патологии, а также произвести коррекцию существующих лечебных программ по лечению язвенной болезни и ее осложнений.

Цель. Разработать и апробировать в эксперименте способ моделирования язвы желудка у мелких лабораторных животных.

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии Омского государственного медицинского университета, оснащенной операционный блоком. В эксперимент были включены 38 белых беспородных крыс – самцы и самки массой 200 ± 20 г ($M \pm \sigma$). При проведении исследования соблюдались морально-этические принципы проведения биомедицинских экспериментов на животных в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, Франция,

1986), межгосударственным стандартом ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животные содержались в стандартных условиях и получали типовой рацион питания в соответствии с утвержденными нормами.

В эксперимент брали животных спустя 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. В качестве анестезии использовали общий наркоз диэтиловым эфиром. После обработки операционного поля в асептических условиях производили верхнесрединную мини-лапаротомию длиной 1,5-2,0 см, а в операционное поле выводили желудок. Для дальнейшего проведения эксперимента был применен инновационный подход введения повреждающего фактора – 70%-ной уксусной кислоты – в подслизистый слой со стороны слизистой оболочки желудка без вскрытия просвета последнего (патентная заявка на изобретение № 2018124365 от 02.07.2018 «Способ моделирования язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у экспериментальных животных») при помощи устройства для интраорганных внутрипросветных инъекций (далее УДИВИ). Устройство для интраорганных внутрипросветных инъекций (патент РФ на полезную модель №182779 от 31.08.2018) представляет собой тубус-инъектор, изготовленный в виде двух составляющих (рис. 1).

Тубус (футляр) УДИВИ выполнен в виде поллой полихлорвиниловой трубки с наружным диаметром 2,5 мм и внутренним диаметром 1,5 мм. Инъектор УДИВИ выполнен в виде поллой полихлорвиниловой трубки с наружным диаметром 1,5-0,25 мм и внутренним диаметром $1,0 \pm 0,25$ мм, имеющей длину на 20 мм большую, чем тубус. Торцевая часть инъектора оснащена фиксированной стандартной укороченной инсулиновой иглой, имеющей скос 45° и выступающей за просвет внутренней трубки на 4 мм. Проксимальный конец инъектора ос-

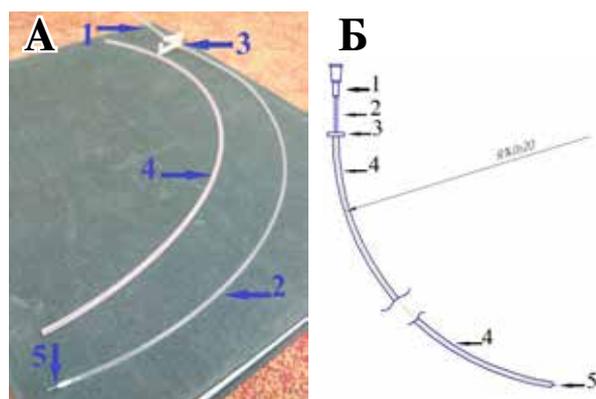


Рис. 1. Устройство для интраорганных внутрипросветных инъекций. А – фото, Б – схема: 1 – стандартная игла для внутримышечных инъекций; 2 – внутренняя трубка, через которую подается раствор кислоты; 3 – ограничитель хода внутренней трубки; 4 – тубус-футляр (наружная трубка); 5 – стандартная укороченная инсулиновая игла.

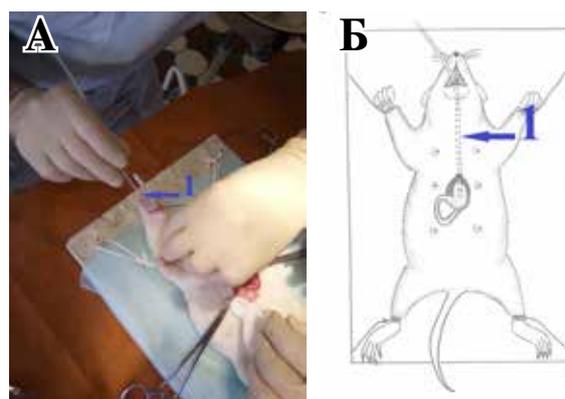


Рис. 2. Введение тубуса УДИВИ через пасть экспериментального животного. А – фото, Б – схема: 1 – тубус (футляр) УДИВИ, проведенный через пасть крысы в желудок.

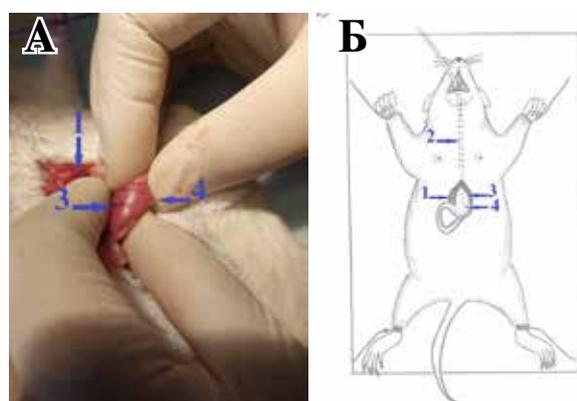


Рис. 3. Визуальный контроль локализации торца тубуса УДИВИ со стороны мини-лапаротомной раны. А – фото, Б – схема: 1 – мини-лапаротомная рана; 2 – тубус (футляр) УДИВИ, проведенный через пасть крысы в желудок; 3 – желудок; 4 – торцовая часть УДИВИ, определяемая визуальным контролем.

нащен фиксированной стандартной иглой для внутримышечных инъекций. Ограничитель хода внутренней трубки выполнен в виде полихлорвиниловой прямоугольной пластины, внутри которой имеется конически сужающееся отверстие. Наличие металлической части внутримышечной иглы в проксимальной части просвета внутренней трубки предохраняет от сдавления и нарушения пассажа вводимой жидкости при фиксации ограничителя хода.

Через пасть экспериментального животного и пищевод в желудок вводили тубус УДИВИ (рис. 2).

Торец тубуса со стороны слизистой упирался в заданный участок стенки желудка, контроль локализации торца тубуса осуществлялся со стороны мини-лапаротомной раны (рис. 3).

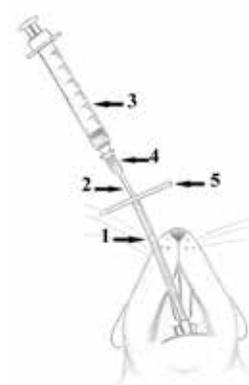


Рис. 4. Введение 70%-ого раствора уксусной кислоты в подслизистый слой органа-мишени: 1 – тубус (наружная трубка) УДИВИ, проведенный через пасть крысы в желудок; 2 – внутренняя трубка поверх иглы для внутримышечных инъекций; 3 – стандартный инсулиновый шприц; 4 – стандартная игла для внутримышечных инъекций; 5 – ограничитель хода внутренней трубки.

Далее в просвет тубуса вводили инъектор, заполненный раствором 70%-ной уксусной кислоты, ограничитель хода расположенный на проксимальной части инъектора, устанавливали на 0,5 мм, что соответствует глубине инъекции, вводили заданный объем раствора (рис. 4), при этом контролируя целостность серозной оболочки желудка со стороны мини-лапаротомной раны. Введение 70%-го раствора уксусной кислоты при помощи УДИВИ производилось в подслизистый слой передней стенки большой кривизны тела желудка (рис. 3 А). После введения раствора кислоты УДИВИ удаляли из просвета желудочно-кишечного тракта. Мини-лапаротомную рану послойно ушивали наглухо.

Для послеоперационного восстановления

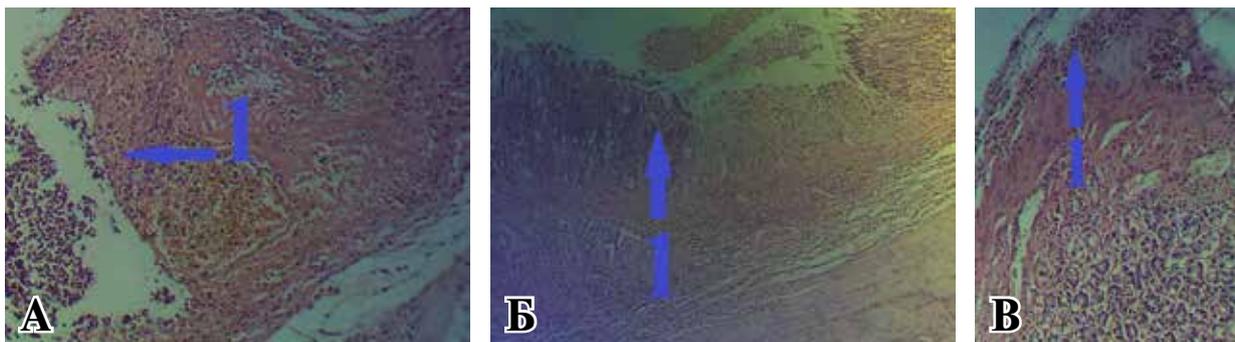


Рис. 5. Макроскопический вид язвенного дефекта передней стенки желудка через 3 суток после подслизистого введения 0,04 мл 70%-го раствора уксусной кислоты: 1 – язвенный дефект стенки желудка; 2 – фрагмент неизменной стенки желудка.

животное помещалось на 6 часов в отдельную клетку, где получало воду в неограниченном количестве, а далее переводилось в клетку с типовым рационом питания. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 3, 5, 7-й день после операции. Эвтаназию проводили путем передозировки диэтиловым эфиром, после этого производилась релапаротомия с визуальной оценкой целостности и состояния стенки желудка в зоне введения раствора уксусной кислоты, а также выраженности спаечного процесса в брюшной полости. Выделяли и резецировали желудок и двенадцатиперстную кишку. Производили вскрытие просвета желудка с оценкой состояния слизистой оболочки, размеров язв. Затем производили иссечение макропрепарата язвы для морфологического исследования (рис. 5).

Морфологическое исследование препаратов проводилось на базе патологоанатомического отделения Клинической медико-санитарной части № 9 Омской области с окрашиванием морфологических срезов гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование и фотопротokolирование производились с помощью микроскопа Axioskop 40 (Carl Zeiss, Германия) с увеличением $\times 20$, оснащенного цифровой камерой Canon EOS 550D.

Рис. 6. Микропрепарат язвы желудка крысы: 1 – язвенно-деструктивное поражение стенки желудка (А – 3 суток, Б – 5 суток, В – 7 суток). Окраска – гематоксин-эозин. Ув. $\times 20$.



Площадь язвенного дефекта (S , cm^2) высчитывали при помощи формулы площади эллипса:

$$S = \pi ab, (1)$$

где $\pi = 3,14$; a – величина большой полуоси, равная половине длины язвенного кратера;

b – величина малой полуоси, равная половине ширины язвенного кратера.

Статистика

Поскольку количественные признаки не подчинялись нормальному распределению, для представления данных использовали непараметрический метод описательной статистики, результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона ($Q1$; $Q3$).

Результаты

Зависимость размеров экспериментально полученных язв желудка от объема 70%-го раствора уксусной кислоты, введенного в подслизистый слой желудка, в различные сроки послеоперационного периода представлена в таблице 1.

У двух животных при введении в подслизистый слой стенки желудка 0,06 мл раствора 70%-ой уксусной кислоты произошел тотальный некроз всех слоев с присоединением флегмоны желудка, они погибли на 2-е сутки от распространенного перитонита на фоне перфорации некротизированной стенки желудка.

Морфологическая картина исследования полученных язвенных дефектов через 3 суток после введения 70%-го раствора уксусной кислоты в подслизистый слой стенки желудка (рис. 6А) была представлена выраженным отеком и разволокнением подслизистой оболочки, наличием эозинофильных лейкоцитов и кровоизлияний. Дном язвенного дефекта являлся мышечный слой желудка. В области

дна и боковых стенок дефекта определялись пропитывание разрушенных тканей массами фибрина, лейкоцитарная экссудация и диапедзные кровоизлияния (зона фибриноидного некроза). В подлежащих тканях мышечной оболочки выявлялись признаки выраженной экссудации нейтрофильными лейкоцитами. Сосуды были паретически расширены, резко полнокровны, в просвете некоторых наблюдались фибриновые тромбы.

Через 5 суток после операции (рис. 6 Б) были выявлены морфологические признаки некроза тканей в дне язвенного дефекта со слабо выраженной лейкоцитарной экссудацией, дном являлась разрушенная мышечная оболочка. В подслизистой оболочке в области дна язвы определялась формирующаяся нежная молодая грануляционная ткань. На поверхности на зону дефекта с одной стороны «наползала» слизистая оболочка с минимальными изменениями.

В препаратах, полученных через 7 суток от начала эксперимента (рис. 6 В), определялись морфологические признаки гиперплазии покровно-ямочного эпителия регенераторного типа над зоной разрастания зрелой грануляционной ткани. В подслизистой оболочке сохранялся отек тканей, расширение и полнокровие сосудов, умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация с наличием эозинофильных лейкоцитов.

Обсуждение

Язвенная болезнь желудка у человека, характеризующаяся возникновением воспалительно-деструктивного дефекта слизистой оболочки с вовлечением мышечной пластинки подслизистого слоя и глубжележащих структур стенки органа, является полиэтиологическим и полипатогенетическим заболеванием. Моделирование язв является необходимым и значимым для исследования механизма формирования, течения и сроков заживления язв, эффективности противоязвенной лекарственной терапии и хирургических методов коррекции осложнений данной патологии [1]. Выделение пептических язв, где процесс начинается с кислотного повреждения участка слизистой оболочки, определяет одно из поисковых направлений экспериментального моделирования. Известен и наиболее часто применяется, в различных модификациях [6, 7], в мировой экспериментальной хирургии способ моделирования язвы желудка, предложенный S. Okabe et al., включающий лапаротомию, нанесение 100%-ной уксусной кислоты на серозную обо-

лочку стенки желудка или двенадцатиперстной кишки с последующей экспозицией 60 секунд; через 3 суток в обработанной уксусной кислотой зоне формировался язвенный дефект с вовлечением всех слоев стенки пораженного органа. Однако известный способ имеет некоторые недостатки, основным из которых является звено производящего фактора: повреждение начинается со стороны серозной оболочки желудка, далее, в результате трофических нарушений, в процесс вовлекаются нижележащие слои стенки органа, причем нарушение целостности слизистой возникает на завершающей стадии формирования язвы, что не соответствует динамике возникновения пептической язвы у человека, где серозный покров вовлекается в последнюю очередь.

Предлагаемый способ моделирования язвы желудка у экспериментальных животных, в отличие от классических способов, имеет следующие преимущества: а) инъекция заданного объема раствора кислоты в стенку желудка производится при помощи УДИВИ со стороны просвета органа, за счет этого язвенный дефект возникает в первые часы эксперимента; б) возможно производство инъекции в строго заданную зону под мини-лапаротомным контролем и строго заданного объема за счет применения ограничителя хода УДИВИ, что позволяет моделировать язву запрограммированной локализации и величины.

Промежуточные результаты исследования выявили пороговую дозу вводимого раствора кислоты (0,06 мл), превышение которой влечет за собой тотальный некроз стенки желудка с последующей перфорацией и гибелью животного, а также обозначили перспективы возможной зависимости между объемом повреждающего фактора, размерами возникающего язвенного дефекта и сроками заживления последнего.

Заключение

Предлагаемое устройство для интраорганных внутриспросветных инъекций (УДИВИ) эффективно, безопасно и удобно для выполнения моделирования язв желудка в эксперименте у лабораторных животных. Устройство предназначено для применения в биологических лабораториях, занимающихся изучением патологических процессов в полых органах желудочно-кишечного тракта.

Предложенный способ моделирования желудочных язв является воспроизводимым и может быть рекомендован к применению в экспериментальной хирургии.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований кафедры факультетской хирургии, урологии Омского государственного медицинского университета.

Этические аспекты Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета, протокол № 107 от 02.10.2018.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brzozowski T. Experimental production of peptic ulcer, gastric damage and cancer models and their use in pathophysiological studies and pharmacological treatment- Polish achievements. *J Physiol Pharmacol.* 2003 Dec;54(Suppl 3):99-126. http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_03_s3/articles/07_article.html
2. Agbaje EO, Doe YP. Gastric and duodenal antiulcer effects of aqueous barkextract of *Dialium guineense* Wild. (Fabaceae) and the possible mechanisms in laboratory models. *J Phytopharmacol.* 2015;4(5):268-75. http://www.phytopharmajournal.com/Vol4_Issue5_06.pdf
3. Bahadır FE, Özbeyli D, Mardinoğlu G, Özbeyli D, Temiz F. Regular swimming before the induction of ulcer ameliorates oxidative gastric damage in rats: the anxiolytic effect of exercise. *MMJ.* 2016;29(3):135-44. doi: 10.5472/MMJoa.2903.01
4. Manjegowda SB, Rajagopal HM, Dharmesh SM. Polysaccharide of Black cumin (*Nigella sativa*) modulates molecular signaling cascade of gastric ulcer pathogenesis. *Int J Biol Macromol.* 2017 Aug;101:823-36. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.03.093
5. de Oliveira Cabral C, Campos A, da Silva LM, Boeing T, de Andrade SF, Filho VC, Nesello LBN. Gastroprotective potential of methanolic extract and dimethyl cardamonin from *Campomanesia reitziana* fruits in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2017 Jun;390(6):661-66. doi: 10.1007/s00210-017-1369-0
6. Okabe S, Amagase K. An overview of acetic acid ulcer models-the history and state of the art of peptic ulcer research. *Biol Pharm Bull.* 2005 Aug;28(8):1321-41. doi: 10.1248/bpb.28.1321
7. Луценко ВД, Мигунов АА, Татьянаенко ТН, Суцалкин ЕБ, Гонтарев СН. Применение биополимерных материалов при перфорации полых органов в эксперименте. *Новости Хирургии.* 2013;21(4):10-15. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.4.10>
8. Berenguer B, Sánchez LM, Quílez A, Lypez-Barreiro M, de Haro O, Gálvez J, Martín MJ. Protective and antioxidant effects of *Rhizophora mangle* L. against NSAID-induced gastric ulcers. *J Ethnopharmacol.* 2006 Jan 16;103(2):194-200. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.029

9. Oh TY, Ahn GJ, Choi SM, Ahn BO, Kim WB. Increased susceptibility of ethanol-treated gastric mucosa to naproxen and its inhibition by DA-9601, an *Artemisia asiatica* extract. *World J Gastroenterol.* 2005 Dec 21;11(47):7450-56. doi: 10.3748/wjg.v11.i47.7450
10. Soni H, Shah A, Paul A, Patel G. Anti-ulcer activity of herbo-mineral formulation (Asecure capsule) against experimentally induced acute and chronic gastric ulcers in rats. *Int J Pharmacol Clin Sci.* 2014 Sep;3(1s):61-67. https://www.ijpcs.net/sites/default/files/IJPCS_3_3_04.pdf

REFERENCES

1. Brzozowski T. Experimental production of peptic ulcer, gastric damage and cancer models and their use in pathophysiological studies and pharmacological treatment- Polish achievements. *J Physiol Pharmacol.* 2003 Dec;54(Suppl 3):99-126. http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_03_s3/articles/07_article.html
2. Agbaje EO, Doe YP. Gastric and duodenal antiulcer effects of aqueous barkextract of *Dialium guineense* Wild. (Fabaceae) and the possible mechanisms in laboratory models. *J Phytopharmacol.* 2015;4(5):268-75. http://www.phytopharmajournal.com/Vol4_Issue5_06.pdf
3. Bahadır FE, Özbeyli D, Mardinoğlu G, Özbeyli D, Temiz F. Regular swimming before the induction of ulcer ameliorates oxidative gastric damage in rats: the anxiolytic effect of exercise. *MMJ.* 2016;29(3):135-44. doi: 10.5472/MMJoa.2903.01
4. Manjegowda SB, Rajagopal HM, Dharmesh SM. Polysaccharide of Black cumin (*Nigella sativa*) modulates molecular signaling cascade of gastric ulcer pathogenesis. *Int J Biol Macromol.* 2017 Aug;101:823-36. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.03.093
5. de Oliveira Cabral C, Campos A, da Silva LM, Boeing T, de Andrade SF, Filho VC, Nesello LBN. Gastroprotective potential of methanolic extract and dimethyl cardamonin from *Campomanesia reitziana* fruits in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2017 Jun;390(6):661-66. doi: 10.1007/s00210-017-1369-0
6. Okabe S, Amagase K. An overview of acetic acid ulcer models-the history and state of the art of peptic ulcer research. *Biol Pharm Bull.* 2005 Aug;28(8):1321-41. doi: 10.1248/bpb.28.1321
7. Lutsenko VD, Migunov AA, Tatyanyenko TN, Suchalkin EB, Gontarev SN. Application of biopolymeric materials at hollow organ perforation in experiment. *Novosti Khirurgii.* 2013;21(4):10-15. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.4.10> (in Russ.)
8. Berenguer B, Sánchez LM, Quílez A, Lypez-Barreiro M, de Haro O, Gálvez J, Martín MJ. Protective and antioxidant effects of *Rhizophora mangle* L. against NSAID-induced gastric ulcers. *J Ethnopharmacol.* 2006 Jan 16;103(2):194-200. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.029
9. Oh TY, Ahn GJ, Choi SM, Ahn BO, Kim WB. Increased susceptibility of ethanol-treated gastric mucosa to naproxen and its inhibition by DA-9601, an *Artemisia asiatica* extract. *World J Gastroenterol.* 2005 Dec 21;11(47):7450-56. doi: 10.3748/wjg.v11.i47.7450
10. Soni H, Shah A, Paul A, Patel G. Anti-ulcer activity of herbo-mineral formulation (Asecure capsule) against experimentally induced acute and chronic gastric ulcers in rats. *Int J Pharmacol Clin Sci.* 2014 Sep;3(1s):61-67. https://www.ijpcs.net/sites/default/files/IJPCS_3_3_04.pdf

Адрес для корреспонденции

644043, Российская Федерация,
г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
Омский государственный
медицинский университет,
кафедра факультетской хирургии, урологии,
тел.: +7 3812 35-91-30,
e-mail: nikitin-1966@inbox.ru,
Никитин Вячеслав Николаевич

Сведения об авторах

Никитин Вячеслав Николаевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, урологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-7250-9266>

Полуэктов Владимир Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, урологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-9395-5521>

Храмых Татьяна Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-5508-6679>

Барская Любовь Олеговна, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-0460-4296>

Заблоцкая Елена Александровна, врач-патологоанатом, Клиническая медико-санитарная часть № 9 Омской области, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-4937-7699>

Путинцев Владислав Андреевич, студент 5-го курса лечебного факультета, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-6396-8727>

Ефанов Владимир Петрович, студент 5-го курса лечебного факультета, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0001-6512-9831>

Информация о статье

Получена 26 октября 2018 г.

Принята в печать 1 апреля 2019 г.

Доступна на сайте 30 апреля 2019 г.

Address for correspondence

644043, The Russian Federation,
Omsk, Lenin Str., 12,
Omsk State Medical University,
Department of Faculty Surgery, Urology.
Tel.: +7 3812 35-91-30,
e-mail: nikitin-1966@inbox.ru,
Vyacheslav N. Nikitin

Information about the authors

Nikitin Vyacheslav N., PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Urology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-7250-9266>

Poluektov Vladimir L., MD, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Urology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-9395-5521>

Khramykh Tatyana P., MD, Professor, Head of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-5508-6679>

Barskaya Lyubov O., Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-0460-4296>

Zablotskaia Elena A., Morbid Anatomist, Omsk Regional Clinical Medical Sanitary Unit № 9, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-4937-7699>

Putintsev Vladislav A., 5-Year Medical Student, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-6396-8727>

Efanov Vladimir P., 5-Year Medical Student, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-6512-9831>

Article history

Arrived 26 October 2018

Accepted for publication 01 April 2019

Available online 30 April 2019