

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НА-
ЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. П. ОГАРЕВА»
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПОЦЕЛУЕВА

Светлана Владимировна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ КОЖИ И КИШЕЧНИКА В
УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСЕМИИ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА**

3.1.9 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук
профессор А. П. Власов

Саранск-2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
ГЛАВА 3. РЕПАРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС ТКАНЕЙ КИШЕЧНИКА И КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	44
3.1. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи в эксперименте	44
3.2. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи при остром перитоните	53
3.3. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи при остром перитоните на фоне применения препарата метаболического типа действия.....	67
ГЛАВА 4. РЕПАРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС ТКАНЕЙ КОЖИ В КЛИНИКЕ ...	82
4.1. Течение послеоперационного периода больных острым перитонитом....	82
4.2. Течение процесса заживления кожи больных острым перитонитом	86
4.3. Выраженность синдрома эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом	92
4.4. Выраженность окислительного стресса у больных острым перитонитом	100
4.5. Изменения микроциркуляции по линии швов лапаротомной раны у боль- ных острым перитонитом	105
4.6. Способ прогнозирования заживления тканей при остром перитоните	108

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	110
ВЫВОДЫ.....	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125
ЛИТЕРАТУРА.....	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

С появлением возможности выполнения малоинвазивных лапароскопических оперативных доступов количество послеоперационных осложнений заметно снизилось (Сажин А.В. и др., 2020; Чарышкин А.Л., Ярцев М.М., 2020; Goumard C. et al., 2015; Heinrich S. et al., 2017; Кек Т. et al., 2021).

Однако, к сожалению, на сегодняшний момент во многих случаях единственным возможным вариантом остается традиционный лапаротомный доступ, на фоне которого нередко возникают различного рода осложнения. Довольно распространенными осложнениями со стороны лапаротомных ран являются нагноение, серома, гематома. Гораздо реже встречаются другие осложнения: краевой некроз кожи и инфаркт подкожно-жировой клетчатки (Измайлов А.Г. и др., 2017; Ларичев А.Б. и др., 2020; Abdalla S. et al., 2018; Bromley M., 2018). Инфекционные осложнения области хирургического вмешательства являются актуальной проблемой современной колоректальной хирургии. Возникая в 11-26% случаев, они вызывают не только увеличение расходов на лечение и удлинение послеоперационного койко-дня более чем в 3 раза, но и снижение пятилетней общей выживаемости на 18% (Шелыгин Ю.А., 2018; Gomila A., 2017).

Несмотря на колоссальные успехи современной медицины, в том числе и высокий уровень развития абдоминальной хирургии, одной из тяжелейших проблем в раннем послеоперационном периоде после резекций и реконструктивных операций на полых органах брюшной полости является несостоятельность швов анастомоза (Пойда А.И., Мельник В.М., 2010; Горский В.А. и др., 2014; Хасанов А.Г. и др., 2020; Алексеев М.В. и др., 2021). По данным отечественных и зарубежных авторов, частота данного осложнения варьирует от 3 до 32,1%, а летальность при возникновении несостоятельности кишечного шва достигает от 5,7 до 89,0% (Мартынов В.Л. и др., 2012; Винник

Ю.С. и др., 2014; Карачун А.М. и др., 2018; Артемкин Э.Н. и др., 2020; Holmer C. et al., 2014).

Особенно острой стоит проблема оптимизации репаративного процесса различных ран в отягощенных условиях, в частности при остром перитоните, неизменными спутниками которого являются синдром эндогенной интоксикации и оксидативный стресс, патогенное действие которых, безусловно, не может не отразиться на процессе заживляемости тканей (Гаврильев С.Н. и др., 2010; Савельев В.С., Петухов В.А., 2012; Вайнер Ю.С. и др., 2017; Мидленко В.И. и др., 2019; Жариков А.Н. и др., 2020).

Вышеперечисленное свидетельствует об актуальности проблемы улучшения течения репаративного процесса различных тканей, особенно в отягощенных условиях.

Степень разработанности темы исследования

Хирургическое лечение острого перитонита – одна из немногих проблем в абдоминальной хирургии, которая, несмотря на большие успехи, остается в центре внимания. Это обусловлено многими обстоятельствами, одним из которых является высокая вероятность развития осложнений, в том числе раневых, включая срыв репаративного процесса и по линии швов кишечного анастомоза. В направлении улучшения характеристик репарации проводится большая работа (Вайнер Ю.С. и др., 2017; Жариков А.Н. и др., 2020).

В связи с тем, что брюшина непременно отвечает воспалением на любой патологический процесс, индуцированный инфекционновоспалительной или травматической деструкцией органов живота и таза, не остается сомнений в опасности распространенного перитонита для жизнедеятельности всего организма. В связи с этим постоянно проводится поиск путей повышения эффективности лечебных мероприятий при перитоните (Винник Ю. С. и др., 2019)

В настоящее время известно, что одной из причин раневых осложнений является нарушение взаимодействия между двумя факторами – бактериальным агентом, со свойственными ему вирулентностью и патогенностью, и со-

стоянием иммунной реактивности макроорганизма пациента (Смолькина А.В. и др., 2013; Курбанов К.М. и др., 2014). Кроме того, немаловажное значение в нарушении репаративных процессов в операционной ране принадлежит и местным изменениям в зоне раневого дефекта, таким как локальное угнетение иммунных реакций, уровень содержания эндотоксинов, нарушение микроциркуляции и др. (Власов А.П. и др., 2018).

Безусловно, большой успех в профилактике раневых осложнений внес метод антибиотикопрофилактики, благодаря которому существенно сократилось количество гнойных раневых осложнений (Кукош М.В. и др., 2012; Назаров Ш.К., Алимов Х.Н., 2015; Ларичев А.Б. и др., 2018).

В настоящее время существует большое количество различных индукторов регенерации (физиотерапевтических и лекарственных), обладающих разным механизмом действия, но преследующих одну и ту же цель – улучшить репаративно–регенераторную функцию поврежденных тканей, стимулировать заживление ран и ускорить выздоровление пациента с минимизацией раневых осложнений (Аманбаев М.А., 2010; Черданцев Д.В. и др., 2015; Горский В.А. и др., 2014; Tevlin R., et al., 2015).

До настоящего времени остается актуальным вопрос поиска и разработки новых способов терапии, позволяющих улучшить репаративный процесс тканей в отягощенных условиях с использованием схем терапии, непосредственно направленных не только на индукцию репарации самых регенерирующих структур, но и на создание условий для физиологического течения заживления (Шулутко А.М. и др., 2011; Вайнер Ю.С. и др., 2017; Образцова А.Е. и др., 2021).

Цель работы. В условиях эндотоксемии и оксидативного стресса перитонеального происхождения определить причины замедления процесса заживления тканей лапаротомной раны и кишечника, на основе чего разработать схемы по оптимизации репаративного процесса.

Задачи

1. В эксперименте в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса, развившихся при остром перитоните, изучить процесс заживления тканей лапаротомной раны и кишечника; в клинике в аналогичных условиях – лапаротомной раны.
2. Провести сравнительную оценку репаративного процесса в неосложненных условиях, а также в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.
3. На основе полученных данных определить причины замедления течения процесса заживления тканей в осложненных условиях и разработать способ прогнозирования течения репаративного процесса.
4. Экспериментально-клинически установить эффективность препарата метаболического типа действия ремаксола в активизации процесса заживления тканей в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.

Научная новизна

В неотягощенных условиях, а также при эндогенной интоксикации и оксидативном стрессе перитонеальной природы в эксперименте изучены заживление и трофика тканей в области раны кожи и раны тонкой кишки.

Доказано, что замедленное течение репаративного процесса раны кожи и кишечника в отягощенных эндогенной интоксикацией и оксидативным стрессом условиях на организменном уровне сопровождаются выраженными нарушениями метаболизма регенерирующих структур (местный уровень): ухудшение биоэнергетики, интенсификация перекисного окисления мембранных липидов. Выявлена корреляционная зависимость между исследованными показателями на организменном и органном уровнях.

Установлено, что применение препарата метаболического типа действия ремаксола в эксперименте и клинике при остром перитоните в раннем послеоперационном периоде улучшает течение процесса заживления, стабилизируя трофику тканей в области регенерации.

Экспериментально-клинически показано, что одними из положительных эффектов препарата являются уменьшение явлений эндогенной интоксикации за счет быстрого восстановления детоксикационной функции печени, а также снижения оксидативного стресса.

Разработан способ прогнозирования течения заживления ран при остром перитоните в раннем послеоперационном периоде (патент на изобретение № 2683312).

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе дана комплексная оценка функционально-метаболического состояния тканей в области лапаротомной раны и раны кишечника, процесса их заживления и расстройств гомеостаза на организменном уровне, в частности эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. В отягощенных перитонитом условиях показана зависимость репаративной регенерации тканей не только от трофики регенерирующих структур, но и от изменения ряда гомеостатических показателей.

Доказана эффективность комплексной терапии с препаратом метаболического типа действия ремаксолом в улучшении репаративной регенерации различных ран в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса перитонеального происхождения.

На основе разработанного способа возможно прогнозирование течения заживления ран при остром перитоните в раннем послеоперационном периоде, что позволит своевременно корректировать терапию и улучшить клинические результаты.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведены экспериментальные и клинико-лабораторные исследования. В эксперименте на модели острого перитонита изучен процесс заживления тканей лапаротомной раны и кишечника с исследованием трофики тканей регенерирующих структур и расстройств гомеостаза на организменном уровне. У больных острым перитонитом также проведены такого рода исследования. Установлена сопряженность течения репаративного процесса не

только с трофикой тканей по линии швов, но и расстройствами гомеостаза на организменном уровне – эндогенной интоксикацией и оксидативным стрессом. На основе полученного научного фактического материала разработаны новые схемы, позволяющие улучшить течение репаративного процесса. Исследование выполнено с учетом принципов доказательной медицины. Полученные данные обработаны с использованием стандартных методов статистического анализа

Положения, выносимые на защиту

1. При эндогенной интоксикации и оксидативном стрессе перитонеальной природы происходит угнетение процесса заживления тканей раны тонкой кишки и лапаротомной раны.

2. В основе нарушения репарации ран важное значение имеют ухудшение биоэнергетики, интенсификация перекисного окисления мембранных липидов тканей, захваченных в шов. Изменения показателей в регенерирующих тканях сопряжены с выраженностью эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.

3. Применение препарата метаболического типа действия ремаксолола в раннем послеоперационном периоде улучшает трофику тканей по линии швов кишечника и кожи, что оптимизирует процесс заживления. Одним из положительных эффектов препарата являются уменьшение явлений эндогенной интоксикации за счет быстрого восстановления детоксикационной функции печени и снижения оксидативного стресса.

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования основана на результатах 27 экспериментальных и клинико-лабораторных исследований 59 больных, которым в динамике произведена комплексная оценка ряда функциональных показателей печени, о чем свидетельствуют записи в протоколах экспериментальных исследований, а также медицинских картах стационарных больных, представленных на проверку первичной документации. Полученной цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреля-

ционную зависимость – критерия г. при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применён текстовый процессор Microsoft Word XP.

Апробация работы. Результаты работы представлены и обсуждены на: научной конференции молодых ученых Мордовского государственного университета (Саранск, 2015-2019), научно-практической конференции врачей России с международным участием (Тверь, 2015). Первом и Втором съездах хирургов Приволжского федерального округа (с Международным участием) (Н. Новгород, 2016, 2018); IV съезде хирургов Юга России с международным участием (Пятигорск, 2016), 3 Международном Конгрессе «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», посвященного 100-летию со дня рождения М.И. Кузина (Москва, 2016), Первом съезде хирургов центрального федерального округа РФ (Рязань, 2017) на Огаревских чтениях – научно-практических конференциях Мордовского государственного университета (Саранск, 2016-2020).

Внедрение в практику. Результаты исследований внедрены в практическую деятельность клиники факультетской хирургии при государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница им. С.В. Каткова». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации при обучении студентов IV–V курсов, ординаторов и врачей.

Личный вклад автора в исследование. Автор принимал участие на всех этапах исследования: от разработки концепции научного исследования, его проведения до теоретических обобщений и выводов. Личный вклад автора заключается в наборе экспериментального и клинико-лабораторного материала, непосредственном участии в наблюдении и обследовании больных в послеоперационном периоде, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации. Основные положения по теме диссертации изложены в 13 научных работах, из них в 5 изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, в том числе 2 – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Scienc, получен 1 патент на изобретение.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева "Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте" (номер госрегистрации 019900117470).

Глава 1

Обзор литературы

С появлением возможности выполнения малоинвазивных лапароскопических операционных доступов количество послеоперационных осложнений заметно снизилось. Однако на сегодняшний момент во многих случаях единственным возможным вариантом является традиционный лапаротомный операционный доступ, на фоне которого нередко возникают различного рода осложнения (Измайлов А.Г. и др., 2017; Сажин А.В. и др., 2020; Felson S., 2019).

Как правило, среди осложнений после лапаротомии наиболее часто возникают инфекционные осложнения (Bi H. et al., 2018), опосредованные бактериальной флорой (Гостищев В.К. и др., 2011). Возбудителями в таких случаях чаще являются бактерии рода *Staphylococcus* (57,6%), *E. coli* и реже другие микроорганизмы (Esposito S. et al., 2018). Причиной подобной проблемы считается нарушение взаимодействия между бактериальным агентом и состоянием иммунной реактивности организма пациента (Курбанов К.М. и др., 2014). Важная роль в нарушении репарации операционной раны принадлежит и местным изменениям в зоне раневого дефекта: локальное угнетение иммунных реакций, уровень содержания эндотоксинов и активизация свободнорадикальных процессов. В итоге происходит локальное усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к состоянию незавершенности стадии воспаления и нормальные процессы заживления раны задерживаются (Власов А.П. и др., 2019).

Выделяют следующие факторы риска возникновения послеоперационных осложнений: операция по поводу гнойного перитонита, расширение краев раны в ходе операции, длительность операции более двух часов, дренирование раны через основной разрез, злокачественные новообразования у пациента, возраст старше 60 лет, избыточное развитие подкожно-жировой клет-

чатки, вскрытие полого органа во время операции (Савченко Ю.П. и др., 2018).

Даже при соблюдении всех правил асептики и антисептики невозможно избежать бактериальной контаминации операционной раны. Однако стоит помнить, что развитие инфекционного процесса зависит не только от вирулентности возбудителя, но и от массивности обсеменения операционной раны инфекционными агентами. Так, в работе Д.Г. Постникова и соавт. (2014) выявлено, что для возникновения гнойного воспаления в операционной зоне необходимо превышение, так называемого, «критического уровня» обсемененности микроорганизмами (более $10^3 - 10^4$ КОЕ/г). В исследовании Н.Ф. Сивец (2011) выявлено, что наиболее часто нагноение послеоперационной раны наблюдалось у пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу острого панкреатита, кишечной непроходимости и острого аппендицита (51,0%, 15,4% и 10,1% соответственно), что соответствует литературным данным (Блатун Л.А., 2011). Причем при использовании лапаротомного доступа гнойные инфекционные осложнения встречались в 3 – 4 раза чаще, чем при использовании лапароскопического метода. Частота возникновения послеоперационных гнойных осложнений зависит и от способа лапаротомного доступа: достоверно реже данный вид осложнений возникает при использовании поперечной лапаротомии для операций на органах брюшной полости (Савостьянов И.В., Данильченко И.Ю., 2018). Кроме того, влияние оказывает и способ закрытия лапаротомных ран. В исследовании В.Н. Кречетовой и соавт. (2016) показано, что наименьшая микробная обсемененность в процессе регенерации послеоперационных ран обнаруживается при использовании двухрядного погружного шва (Бенсман В.М. и др., 2016).

Менее редким, но все же довольно распространенным осложнением со стороны лапаротомных ран, является серома (Abdalla S., Oke T., 2018) - скопление лимфы в местах образования шрамов после механического рассечения кожи (Деговцов Е.Н., Колядко П.В., 2018). Возникновение подобного осложнения объясняется значительной альтерацией тканей при выполнении

лапаротомного оперативного доступа и формированием серозного экссудативного воспаления в операционной зоне, которое поддерживается поврежденными клетками жировой ткани и мигрирующими в очаг воспаления макрофагами, выделяющими хемокины, в частности CCL2 (Белоконев В.И. и др., 2014). Среди основных факторов риска возникновения сером выделяют: повышенное артериальное давление, избыточная масса тела и ожирение, возраст старше 50 лет, а также сахарный диабет 1 и 2 типа. Наиболее часто серомы возникают при выполнении грыжесечения (до 60 %). Однако нередко они встречаются и при других оперативных вмешательствах с лапаротомным доступом (Попова М.И. и др., 2017). В исследовании В.Л. Полуэктова и соавт. (2018), частота возникновения сером после проведения продольной лапаротомии составила 10,5% и выявлялась в раннем послеоперационном периоде (уже на 3-и сутки после операции).

Несколько реже, чем инфекционные осложнения и серомы, среди осложнений со стороны лапаротомных ран встречаются гематомы. По данным разных авторов, их частота составляет от 1,6% до 28,9%. Учитывая травматичность лапаротомии, возникновение данного осложнения не является сюрпризом для лечащего врача. Несмотря на то, что сама по себе гематома не опасна для пациента, она способствует замедлению репаративных процессов в операционной ране и пролонгирует время восстановления пациента. Кроме того, повышается вероятность присоединения вторичной инфекции, так как гематома является отличной питательной средой для разного рода бактерий (Аббасзаде Т.Н. и др., 2015).

Гораздо реже встречаются краевой некроз кожи и инфаркт подкожно-жировой клетчатки. По данным А.Г. Сониса и соавт. (2014), эти осложнения возникают в 2,7% и 1,2% соответственно. Стоит отметить, что инфаркт подкожной клетчатки многими авторами трактуется как нагноение раны (Сонис А.Г. и др., 2014).

Одной из тяжелейших проблем в раннем послеоперационном периоде после операций на полых органах брюшной полости является несостоятель-

ность швов анастомоза (Holmer C. et al., 2014). По данным отечественных и зарубежных авторов, частота данного осложнения варьирует от 3% до 32,1%, а летальность при возникновении несостоятельности кишечного шва достигает от 5,7% до 89,0% (Мартынов В.Л. и др., 2012; Винник Ю.С. и др., 2014; Карачун А.М. и др., 2018; Артемкин Э.Н. и др., 2020; Holmer C. et al., 2014).

По данным различных источников, на формирование несостоятельности кишечного анастомоза влияют:

- пол пациента: у мужчин осложнения со стороны кишечного шва встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин (Черданцев Д.В. и др., 2017);
- возраст: риск возникновения осложнений увеличивается в пожилом и детском возрасте (Маркосьян С.А., Власов А.П., 2018);
- интраоперационная кровопотеря: кровопотеря в объеме более 500 мл повышает вероятность несостоятельности анастомоза более чем в 4 раза;
- продолжительность оперативного вмешательства;
- наличие и низкий уровень локализации злокачественной опухоли;
- расположение анастомоза: чем ниже располагается кишечный анастомоз, тем чаще возникает его несостоятельность (Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И., 2016);
- формирование тонко-толстокишечного анастомоза (Алиев Ф.Ш. и др., 2017);
- натяжение швов, что является предрасполагающим фактором нарушения биологической герметичности (Власов А.П. и др., 2015; Ладур А.И. и др., 2018). Кроме того, при использовании сквозных швов развивается обширный некроз слизистой оболочки и возникает вторичный диастаз краев раны со стороны просвета желудочно-кишечного тракта (Каминский И.В., Чемоданов Е.Б., 2014). Так, в исследовании В.К. Есипова и соавт. (2016) выявлено, что при формировании соустья традиционным двухрядным швом Альберта–Шмидена уже на 3-и сутки после операции в зоне раневого дефек-

та отмечаются инфильтративно – язвенные и гнойно-некротические изменения с последующим формированием рубцовой ткани и потерей футлярности стенки кишки в области анастомоза;

- локальное воспаление кишечного шва, которое приводит к биологической негерметичности анастомоза и возникновению несостоятельности кишечного шва (Винник Ю.С. и др., 2013);

- методика формирования анастомоза: в исследовании А.В. Воленко и соавт. (2011) показано, что при ручном нитяном кишечном шве развитие несостоятельности кишечного анастомоза возникает в 3,5 раза чаще, чем при использовании аппарата сшивающего компрессионного. В свою очередь, использование при ручном нитяном шве шовного материала с антибактериальной активностью способствует уменьшению эпизодов несостоятельности кишечного шва по сравнению с обычным шовным материалом (Мохов Е.М., 2011; Arikanoglu Z. et al., 2013).

- вид анастомоза: частота несостоятельности кишечного анастомоза повышается при формировании анастомоза «конец в конец» и снижается при формировании анастомоза «бок в бок» (Агаев Э.К., 2010).

Частота несостоятельности тонко-толстокишечных анастомозов при острой кишечной непроходимости в настоящее время остается высокой – до 14,3%. Сюда входят несостоятельность собственно анастомоза и осложнения со стороны ушитых культей кишечных петель при формировании боковых анастомозов (Ларичев А.Б. и др., 2019; Bensman V. M. et al., 2016; Kudzheva F. A., 2016).

Несостоятельность кишечного шва приводит к развитию вторичных инфекционных осложнений, таких как локальное абсцедирование и перитонит (Семёнов А.Г. и др., 2013). Возникновение абсцесса способствует развитию обтурационной кишечной непроходимости. Тяжесть воспаления также поддерживается и относительным угнетением местного иммунитета. Кроме того, в зоне свеженаложенного анастомоза создаются благоприятные условия

для размножения микрофлоры. Всё это способствует замедлению регенерации ткани кишечника, развитию спаечного процесса, сужения и деформации анастомоза, существенно ухудшает состояние больного и увеличивает время пребывания в стационаре (Горский В.А. и др., 2014).

Продолжается поиск путей решения данной проблемы, постоянно предлагаются новые методы профилактики несостоятельности анастомозов. Применяются различные клеевые композиции, аппликации сальником и рядом расположенных кишечных петель, в том числе демукозированных фрагментов (Балкаров А.А. и др., 2019; Cao J. et al., 2019).

Развитие инфекционного перитонита на фоне транслокации бактериальной флоры при несостоятельности кишечного анастомоза является одним из наиболее грозных осложнений, возникающих в раннем послеоперационном периоде. Микроорганизмы кишечной флоры являются основными продуцентами биопленок, которые поддерживают персистирование перитонита и ухудшают клинические исходы заболевания (Плоткин Л.Л., Парфенова О.В., 2015).

Реже встречаются такие осложнения, как кровотечения и обтурационная кишечная непроходимость вследствие массивного отека тканей в зоне анастомоза и по периферии (Кочуков В.П. и др., 2014).

Любая травма, в том числе и хирургическая, представляет собой очаг повреждения, уже содержащий в себе патологические ингредиенты, образовавшиеся при разрушении эпителиального покрова, внеклеточного матрикса, эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов (Hawn M.T. et al., 2011). Репаративный процесс начинается, как правило, с активации коагуляционно-литической системы, что приводит к локальному тромбообразованию и миграции различных клеток в зону повреждения. Выделяющиеся этими клетками медиаторы воспаления активируют каскад системы комплемента, взаимодействуют с калликреин-кининовой, свертывающей системой, производными арахидоновой кислоты и другими биологически значимыми веществами. В ходе тесного взаимодействия этих систем происходит высвобождение одного

из основных регуляторов воспалительного процесса – трансформирующего фактора роста (ТФР), который опосредованно влияет на продукцию интерлейкина – 1, фактора некроза опухоли – α , эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов, тромбоцитарного фактора роста, который, в свою очередь, усиливает пролиферацию фибробластов (Максимова Н.В. и др., 2014).

Помимо провоспалительного действия, ФНО- α вовлекается ещё и в индукцию экспрессии рецептора CD14 на моноциты. CD14 – мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок – относится к семейству антигенов рецепторов липополисахарида (ЛПС) микробной стенки и экспрессирует на большинстве моноцитов (Калашникова А.А. и др., 2018)

Кроме того, ТФР является довольно сильным хемоаттрактантом для макрофагов, которые являются основными продуцентами провоспалительных цитокинов и фиброгенных факторов роста (Krzyszczuk P. et al., 2018). Такое систематизированное взаимодействие на 4 – 5 сутки после травмы обеспечивает формирование грануляционной ткани, заполняющей пространство раневой поверхности, с активацией процесса неоваскуляризации и постепенным закрытием раневого дефекта соединительной тканью. Таким образом, оптимальное заживление раневого дефекта возможно лишь при гармонично организованном и корректном взаимодействии биологических и молекулярных процессов миграции и пролиферации клеток и перестройки экстрацеллюлярного матрикса (Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю., 2014).

На течение репарации влияние оказывают и локальные факторы:

1. Объем повреждения тканей и размеры раневого дефекта: чем больше размер раны, тем более долгим является процесс регенерации (Грамова И.И., Максимова Е.Р., 2017);
2. Присутствие в ране инородных тел;
3. Состояние трофики тканей в зоне раневого дефекта;
4. Инфицирование раны: уровень бактериальной обсемененности непременно является важным элементом оптимальной репарации (Куликов

Л.К. и др., 2014). Присутствие в ране патогенных микроорганизмов в количестве, превышающем «критический» их уровень (по данным различной литературы – $10^3 - 10^4$ КОЕ/г), существенно повышает риск возникновения раневой инфекции, при которой регенерация тканей не представляется возможной (Punjataemakupt A. et al., 2018).

5. Попадание в рану веществ с повреждающим действием.

Важно помнить, что непременным условием заживления тканей является их активное энергетическое и трофическое обеспечение, которое невозможно в условиях нарушения микроциркуляции. Подобные нарушения могут вызываться как местными причинами, такими как активное воспаление в зоне раневого дефекта, так и системными, например, генерализованным расстройством микроциркуляции и централизацией кровообращения на фоне развития синдрома системного воспалительного ответа, шоковых состояний и других патологических явлениях (Мнихович М.В., Еремин Н.В., 2013).

Кроме того, необходимо учитывать и то, что при ишемии тканей развивается избыточная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Соловьева А.Г. и др., 2017). Усиление процессов ПОЛ является универсальным ответом клеток и тканей на воспаление, при этом образующиеся свободные радикалы являются дополнительными факторами воспаления и провоцируют повреждение клеточных мембран и лизосом с высвобождением лизосомальных ферментов - активных провоспалительных медиаторов. Происходит прогрессирование гипоксии, которая приводит к еще более мощному усилению процессов ПОЛ и замыкает «порочный круг». Повышенное образование активных форм кислорода и стимуляция процессов ПОЛ приводят к возникновению мембранодеструкции, что существенно ухудшает регенерацию тканей раневого дефекта (Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В., 2014). Свободные радикалы в совокупности с медиаторами воспаления оказывают необратимое повреждающее воздействие на клетки органов и тканей, индуцируя деструкцию клеточных мембран, органелл, денатурацию внутриклеточных ферментов, структурных белков, ядра и полисахаридного интерстиция базальной мем-

браны (Верес И.А. и др., 2017). Образующиеся при этом продукты ПОЛ взаимодействуют с другими медиаторами воспаления, потенцируя их эффекты и усиливая воспаление, еще больше угнетая процесс восстановления тканей (Милентьева И.С. и др., 2015). Важность данного механизма в процессе репарации подтверждает и то, что применение веществ - антиоксидантов - существенно уменьшает объем вовлекаемых в воспалительный процесс тканей, объем деструкции и способствует скорейшему и более полному выздоровлению (Власов А.П. и др., 2017).

На процесс регенерации тканей значительное влияние оказывает состояние организма в целом (Байкулов А.К. и др., 2017). Выделяют несколько основных «организменных» факторов, регулирующих скорость репаративных процессов: возраст, наследственность, состояние гемодинамики, масса тела, иммунный статус организма, состояние водно-электролитного баланса, наличие сопутствующих заболеваний, а также прием лекарственных препаратов.

Как известно, наибольшая активность процессов репарации наблюдается в детском и молодом возрасте, когда восстановлению поврежденных тканей идет очень быстро. В зрелом возрасте процессы репаративной регенерации тканей значительно более инертны, а в пожилом возрасте еще больше замедляются (Бовтунова С.С., Сидельникова Л.П., 2016). С возрастом наблюдается также снижение продукции коллагена, который является одним из основных структурных элементов рубца (Глухов А.А. и др., 2013). Установлено, что общая продукция коллагена в коже людей 80 лет и старше снижена примерно на 75% относительно людей в возрасте до 30 лет (Целуйко С.С. и др., 2016).

Генетически детерминированные реакции организма на образование тканевых повреждений имеют у каждого человека свои биологически обусловленные особенности. На заживление раны существенно влияют состояние фибробластического ростка, активность работы надпочечников и

концентрация в крови их гормонов, а также многие другие факторы, определяемые генетическими факторами (Бондарев О.И., 2016).

Системная гемодинамика оказывает опосредованное влияние на регенерацию (Аброськин Б.И., 2014). При возникновении у пациента состояний, сопровождающихся расстройством гемодинамики, возникает централизация кровообращения, сопровождающаяся обеднением периферических сосудов, что приводит к ишемии тканей и возникновению метаболического ацидоза, в том числе и в области раневого дефекта. Запускается анаэробный путь окисления, при котором происходит возникновение массивного количества активных продуктов ПОЛ (Колесниченко П.Д. и др., 2017). Вскоре процесс ПОЛ становится патологическим, при котором обилие продуктов липопероксидации приводит к мембранодеструкции (Луценко В.Н. и др., 2016), замедлению регенерации тканей, а после и к системным нарушениям (Захаров Г.А., Горохова Г.И., 2015).

Истощение и кахексия приводят к системному нарушению обменных процессов. Возникающий при этом энергодефицит существенно ухудшает репаративную функцию тканей. Иммунологический статус больного также оказывает выраженное влияние на репаративные процессы. Имеет значение как состояние специфической иммунной защиты (Т- и В-лимфоциты), так и активность неспецифических медиаторов и клеток. Иммунодефицитные состояния способствуют локальному снижению иммунного ответа в зоне оперативного вмешательства, частому инфицированию раны и резкому угнетению репарации (Никоноров А.А., Сафронов А.А., 2012).

Важную роль в процессе репарации играет баланс между про- и противовоспалительными цитокинами (Andrade M. et al., 2011). При индивидуальной склонности к преобладанию провоспалительного компонента наблюдается более выраженная инфильтрация тканей в зоне раневого дефекта, снижение пролиферации фибробластов, снижается регенерационный потенциал тканей (Смарж Т.М. и др., 2016).

Особое место в процессе заживления занимают тучные клетки (Atiakhin D. et al., 2017). Они являются регуляторами не только сосудистых реакций в зоне травмы, но и иммунологических, защитных и репаративных процессов (Алексеева Н.Т. и др., 2016). Гистамин, являющийся одним из основных биологически активных веществ, образующихся при дегрануляции тучных клеток, в определенных дозах стимулирует секрецию фибробластами коллагена (Обыденко В.И. и др., 2015). В отдаленные сроки восстановительного периода число тучных клеток в коже возрастает, повышается их функциональная активность (Theoharides T. C. et al., 2012). Такая реакция сопровождается усиленным образованием соединительной ткани, что указывает на важную роль тучных клеток в ауторегуляционных механизмах заживления ран (Алексеева Н.Т., Глухов А.А., 2011). Любой дефект тучных клеток или их блокировка по тем или иным причинам приводит к замедлению регенерации тканей в зоне раневого дефекта и ухудшению морфо – функционального состояния формирующегося рубца (Аралова М.В и др., 2018).

Важным фактором является наличие сопутствующих заболеваний у больного. Хронические заболевания сердечно – сосудистой и дыхательной систем снижают обеспечение тканей кислородом и нутритивными веществами, что неизбежно приводит к замедлению регенерации. Особенно неблагоприятные условия для заживления ран возникают при наличии у пациента сахарного диабета (Власов А.П. и др., 2017). Так, по данным Е.В. Ефимова и соавт. (2014), у больных, страдающих сахарным диабетом, в послеоперационном периоде наблюдается умеренная дезорганизация межклеточного матрикса и замедление репаративных процессов. Кроме того, у таких пациентов наблюдается исходно сниженный уровень аскорбиновой кислоты, на фоне чего происходит замедление биосинтеза коллагена.

Прием некоторых препаратов, таких как глюкокортикостероиды или их аналоги, замедляет заживление ран, а использование тромбоцитарного концентрата, а также некоторых видов физиотерапии способствует улучшению регенерации (Шур В.Ю. и др., 2014).

Перитонит остается одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии (Бойко В.В. и др., 2012). Возникающая генерализованная воспалительная реакция организма формирует комплекс метаболических, гемодинамических и иммунных нарушений, которые существенно ухудшают состояние больного и нередко приводят к летальному исходу (Воронков Д.Е. и др., 2011). Оперативное вмешательство на полых органах желудочно-кишечного тракта подразумевает нарушение естественного кишечного барьера и обуславливает контаминацию брюшной полости микроорганизмами кишечной флоры, что нередко приводит к развитию вторичного перитонита с генерализацией воспалительного ответа и развитием полиорганной недостаточности (Атаманов В.В. и др., 2013). Развитие послеоперационного перитонита влечет за собой два фактора, отвечающих за нарушение регенераторных процессов: развитие гнойного воспаления и повышение внутрибрюшного давления (Савельев В.С., Петухов В.А., 2012).

Необходимость экстренной помощи больным при остром перитоните обусловлена минимизацией тяжелейших последствий при хирургических заболеваниях (Анисимов А.Ю. и др., 2019). Объем помощи не должен ограничиваться устранением источника инфицирования и санацией брюшной полости. Местный и распространенный воспалительный процесс обуславливает цепь патологических реакций, ведущих к повреждению различных органов и систем за счет синдрома системного воспалительного ответа (Sheats M.K., 2019). Успешность хирургического лечения острого перитонита обусловлена, в том числе за счет уменьшения травматичности операций, например, лапароскопических (Сажин А.В. и др., 2020).

Несмотря на возможность применения малоинвазивной хирургии, фармакологических препаратов, эффективность лечения данного осложнения не столь высока. Разнонаправленные патологические механизмы обуславливают множество подходов к терапии. Углубленное изучение, в первую очередь патогенетических особенностей организма, и возможность воздействия на них,

приближают к положительному результату в лечении острого перитонита (Горский В.А. и др., 2018).

Процессы повреждения отдельных органов и систем при перитоните объясняются реакциями оксидативного стресса и повышением фосфолипазной активности (Коровин А.Я. и др., 2017; Freeman D.E. et al., 2020). Установлен факт, что бактериальные токсины являются основой синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните (Арапова В.А., и др., 2018; Fasciorusso A., et al., 2019). Мембранодеструктивные механизмы являются основой катаболизма, дополняя современные представления о патогенезе эндотоксикоза (Власов А.П. и др., 2018).

Ткани области операционной раны является хорошей питательной средой для микроорганизмов, что способствует замедлению регенерации тканей (Нуралиев Н.А., 2018). Это объясняется тем, что микроорганизмы способствуют повреждению клеточных мембран за счет имеющихся у них различных ферментативных систем (Кнышова Л.П., Яковлев А.Т., 2016). Кроме того, продукты распада тканей и жизнедеятельности микроорганизмов, обладающие провоспалительным действием, очень быстро проникают в системный кровоток (Подопригора Г.И. и др., 2015). Возникает эндотоксиновая агрессия, влекущая за собой развитие системного воспалительного ответа, в ходе которого развивается полиорганная дисфункция, приводящая к декомпенсации всех функций организма, в том числе и регенераторной (Власов А.П. и др., 2010).

Ранним признаком перитонита является кишечная недостаточность – энтеральный дистресс-синдром (Власов А.П. и др., 2017) – с развитием паралитической кишечной непроходимости, что приводит к интенсивному размножению микроорганизмов (Соловьев И.А., Колтунов А.В., 2013). Постепенно парез кишечника приводит к повышению давления в брюшной полости и развитию внутрибрюшной гипертензии. Компрессия органов и тканей брюшной полости ведет к нарушению кровообращения и тромбообразованию, ишемии кишечной стенки, ее отёку с развитием внутриклеточного аци-

доза, что в свою очередь приводит к пропотеванию жидкости в интерстициальное пространство, а затем и в брюшную полость и потенцирует прогрессирование синдрома внутрибрюшной гипертензии, образуя, тем самым, «порочный круг». Постепенно при нарастании ацидоза увеличивается проницаемость эндотелия, развивается отек интерстициального пространства, что усугубляет ишемию и трансмембранный транспорт, не лучшим образом отражаясь на заживлении анастомозов и окружающих тканей. Причем необходимо отметить, что эти изменения развиваются раньше клинически заметных проявлений внутрибрюшной гипертензии (Зубрицкий В.Ф. и др., 2010).

Роль печени чрезвычайно важна в процессах репарации тканей (Streetz K.L. et al., 2013). Кроме того, печень принимает участие в обмене желчных кислот и желчеобразовании. Желчь возбуждает моторику кишечника, стимулирует пролиферацию энтероцитов за счет с-Мус, фактора транскрипции, который контролирует экспрессию многочисленных регуляторных белков трансляции (Perrone E.E. et al., 2012), угнетает развитие кишечной микрофлоры и является фактором, предотвращающим гнилостные процессы в толстой кишке (Boesjes M., Brufau G., 2014). Печень является главным органом, выполняющим дезинтоксикационную функцию организма (Chen Y. et al., 2016), крайне важна роль печени в катаболизме и анаболизме белков (Корес А.К., Luyendyk J.P., 2014), липидов (Linton K.J., 2015).

Повреждения печени любого генеза приводят к митохондриальной дисфункции гепатоцитов (Paradies G. et al., 2014), ее функциональной неполноценности, что влечет за собой нарушение процесса регенерации. В первую очередь при печеночной недостаточности страдает обменная функция печени (Wlodzimirow K.A., 2012). При этом нарушается способность печени к синтезу белков и фосфолипидов, являющихся основными структурными компонентами клеточных мембран (Luchini A et al., 2018). Нарушение белковосинтетической функции влечет за собой снижение коагуляционного потенциала крови (Lisman T., Porte R.J., 2017). Так как процесс репарации начинается с активации свертывающей системы, в ходе которой происходит

выделение различных факторов, стимулирующих рост соединительной ткани, нарушения ее работы при дисфункции печени ведут к замедлению регенераторных процессов в тканях. Кроме того, у пациентов с нарушениями функции печени нередко возникает тромбоцитопения, при которой наблюдается снижение в сыворотке крови уровня трансформирующего фактора роста (ТФР – α), который является важным фактором, участвующим в процессе регенерации. (Прощай Г.А. и др., 2018). Так, в исследовании Р.М. Курабековой и соавт. (2017) выявлено, что уровень ТФР в плазме крови пациентов с печеночной недостаточностью ниже такового у здоровых лиц и зависит от степени тяжести фиброза печени.

Необходимо помнить, что острая печеночная недостаточность может являться осложнением основного острого хирургического заболевания, по поводу которого выполнялось оперативное вмешательство. Так, в исследовании З.М. Чанчиева (2015) установлено, что при декомпенсации острой печеночной недостаточности, которая наблюдалась у 57,3% прооперированных по поводу ургентной абдоминальной патологии больных, отмечается значительное повышение активности ферментов цитолиза гепатоцитов, а показатели эндогенной интоксикации достигают критических значений. Все это не только существенно ухудшает состояние больных, но и, как уже было сказано выше, выражено замедляет регенераторные процессы.

Физиотерапия изучает воздействие на организм человека естественных и искусственных физических факторов с лечебной и профилактической целью (Tevlin R. et al., 2015). Физиотерапевтические методы лечения имеют ряд неоспоримых преимуществ перед другими видами терапии: они универсальны, в терапевтических дозировках, как правило, не вызывают побочных эффектов или алергизации организма, хорошо совместимы с другими методами лечения, а также обладают длительным – от нескольких недель до нескольких месяцев – лечебным эффектом (Rajabi A.H. et al., 2015).

Существует обширная группа физиотерапевтических процедур, напрямую или опосредованно стимулирующих регенеративные процессы. Как

правило, с целью индукции регенерации применяются такие методы, как магнитотерапия, лазеротерапия, ультразвуковое лечение, микроволновая (СВЧ - терапия), ультравысокочастотная (УВЧ) терапия и фототерапия.

Магнитотерапия представляет собой применение с терапевтической целью постоянного и переменного магнитного поля низкой частоты. Внешнее магнитное поле мягко воздействует на облучаемые ткани, способствует улучшению микроциркуляции, повышению проницаемости мембран в зоне воздействия, ускоряет обменные процессы и биохимические клеточные реакции, тем самым стимулируя репаративно – регенераторные процессы в зоне поврежденных и воспаленных тканей (Чуев А.С., Цуканова М.Н., 2012). Различными авторами выделяются такие эффекты магнитотерапии переменным магнитным полем, как обезболивающий, противовоспалительный, противоотечный, противосвертывающий, а также уменьшение аутоиммунной агрессии и нормализация гомеостаза (Алексеев Н.Т. и др., 2018).

Преимуществом высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии является более выраженное и длительное возбуждающее действие по сравнению с различными видами электростимуляции (Fergany L.A. et al., 2017).

Причем стоит отметить, что подобные эффекты проявляются как в асептических условиях, так и в условиях инфицирования раневого дефекта. Так, в исследовании Ю.П. Знаменской (2014) выявлено, что заживление послеоперационной раны в условиях первичного инфицирования протекает быстрее у больных, которым применялась магнитотерапия в совокупности с другими методами физиотерапевтического и лекарственного воздействия, чем у группы пациентов, в терапии которых использовалось лишь стандартное лекарственное воздействие.

Кроме того, на фоне магнитотерапии происходит повышение функциональной активности тучных клеток, являющимися одной из основных клеточных популяций, принимающих активное участие в закрытии раневого дефекта и стимуляции регенераторных процессов. В исследовании Алексеевой Н.Т. (2014) установлено, что применение магнитотерапии вызывает увеличе-

ние индекса дегрануляции тучных клеток, что приводит к ускорению сокращения площади раневого дефекта (при индексе дегрануляции, равном 85%, скорость заживления тканей достигала 18 мм²/сут).

Заслуживает внимания лазеротерапия – применение с лечебно-профилактической целью низкоинтенсивного лазерного излучения. Сущность данного метода заключается во взаимодействии мощного монохроматического лазерного луча с внутриклеточными образованиями, в результате которого происходит изменение течения биохимических реакций и структуры молекул (Freitas C.P. et al., 2013).

Стимуляция репарации при данном виде терапии происходит в основном за счет улучшения микроциркуляции в пораженных тканях, улучшению трофики облучаемой области, активации метаболизма и улучшению функциональной активности клеток. Важна роль и таких эффектов низкоинтенсивной лазеротерапии, как анальгезирующее, десенсибилизирующее и иммуностимулирующее действие (Баранов А.А., 2016).

Под действием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) ускорение регенераторно – репаративных процессов происходит как в клетках соединительной ткани, так и в мышечной (Гаджиев А.И., 2014). Так, в исследовании М.В. Мнихович и соавт. (2013) выявлено, что под влиянием НИЛИ в кожной ране наблюдается ускорение очищения раневой поверхности от некротических тканей благодаря умеренному снижению интенсивности нейтрофильной инфильтрации и стимуляции активности мононуклеарных фагоцитов в кожно – мышечной ране. Помимо этого, улучшается трофическое обеспечение тканей за счет активизации локального тканевого кровотока в регенерирующих тканях, которая происходит вследствие включения в кровоток ранее не функционировавших капилляров и стимуляции процесса неоангиогенеза. Кроме того, НИЛИ способствует стимуляции выработки ростовых факторов, в частности, трансформирующего фактора роста (Luo L. et al., 2013).

Успешным методом физиотерапии является ультразвуковая терапия. В основе ее эффекта лежат механический и термический факторы, под действием которых индуцируются физико-химические изменения в организме. Энергия ультразвука при колебательных движениях передается от частицы к частице, что обеспечивает как поверхностное, так и глубокое терапевтическое воздействие. Ультразвуковая волна на границе раздела сред и тканей может отражаться, что создает условия для интерференции. При этом образуются участки повышенного звукового давления из-за большой разности акустического сопротивления в области пограничных слоев (Калашникова Н.С., Бочкарева О.А., 2015).

Под влиянием ультразвуковой волны происходит нагревание тканей, локальное расширение сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к улучшению трофического и энергетического снабжения тканей, ускоряются обменные реакции, стимулируется местная иммунная защита.

Необходимо отметить, что непрерывный режим ультразвукового воздействия оказывает более заметное стимулирующее влияние на регенеративные процессы, чем импульсный режим. Кроме того, под действием ультразвука происходит усиление продукции трансформирующего фактора роста, эритропоэтина и фактора роста эндотелия сосудов, что в свою очередь обеспечивает ускорение эпителизации раневого дефекта и повышает кислородообеспечение регенерирующих тканей (Базарный В.В., Щеколдин П.И., 2016).

Электроволновая терапия, применяемая для улучшения репаративных свойств тканей, разделяется на микроволновую (СВЧ) и ультравысокочастотную (УВЧ) терапию. СВЧ волны равномерно распространяются в тканях, вызывая образование эндогенного тепла. Причем наиболее интенсивно прогреваются ткани и среды, богатые водой – кровь, лимфа, слизистые оболочки. На фоне этого происходит усиление крово – и лимфообращения, улучшаются обменные процессы, повышается проницаемость стенки сосудов, что приводит к снижению воспалительных реакций и активизации репаративных процессов (Akita S. et al., 2013). Под действием переменного электрического

поля ультравысокой частоты происходят сходные физиологические процессы, однако такому воздействию более подвержены ткани с большим сопротивлением: нервы, кости, сухожилия (Assis L. et al., 2013).

Фототерапия, или светолечение, подразумевает использование энергии электромагнитных колебаний оптического диапазона – инфракрасного, видимого и ультрафиолетового излучения (Асаенок А.А., 2017). Биологический эффект данного рода терапии обусловлен как прямым влиянием поляризованного полихромного света на светочувствительные структуры тканей, в частности, кожу, так и рефлекторно возникающими реакциями (Сапарбекова Б.С., Шабает Р.Б., 2018). При использовании фототерапии реализуются ее такие эффекты, как противовоспалительный, иммуностимулирующий, противоотечный, анальгезирующий и трофический эффекты, что приводит к усилению регенерации тканей в зоне повреждения (Моторина И.Г. и др., 2017). Кроме того, стимулируются процессы ангиогенеза в ишемизированных тканях, что также улучшает энергообеспечение поврежденных тканей и ускоряет их заживление (Park I.S. et al., 2015).

Важно отметить, что при воздействии на раневой дефект света ультрафиолетового диапазона (180 – 320 нм) наблюдается ускорение очищения раны от гнойного отделяемого и некротизированных тканей, тогда как под воздействием инфракрасного (890 – 980 нм) и красного (630 нм) излучения наблюдается ускорение роста грануляционной ткани и пролиферация эпидермиса.

Кроме физиотерапевтических приемов улучшения регенераторно – репаративной функции тканей существует множество лекарственных средств, способных положительно влиять на скорость и качество заживления поврежденных тканей. Так, для стимуляции регенерации могут использоваться следующие группы лекарственных препаратов:

1. Витамины, особенно играющие непосредственную роль в пластическом обмене: В₁, В₆, В₉, В₁₂, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, витамин А, Е, U и др. (Орасмяэ-Медер Т., 2016);

2. Стероидные анаболические средства: феноболил, метандростенолон и др.;
3. Нестероидные анаболические средства: калия оротат, рибоксин, метилурацил (Плечева Д.В. и др, 2018), натрия нуклеиат и др. (Студенцов Е.П. и др., 2013);
4. Иммуномодуляторы: тималин, левамизол, тактивин, тетрадекапептид (Чулкина М.М. и др., 2017), пирогенал, продигиозан и др.;
5. Биогенные стимуляторы: гумизоль, алоэ, пелоидин и др.
6. Неспецифические стимуляторы регенерации растительного и животного происхождения: актовегин, солкосерил, масло облепихи и др. Так, в исследовании Лунициной Ю.В. и соавт. (2015) показано, что применение мази на основе концентрата из консервированных пантов марала и экстракта из семян грейпфрута ускоряет регенеративные процессы в поврежденных тканях и их лечебный эффект сопоставим с таковым у актовегина и солкосерила;
7. Антиоксиданты и метаболические средства, обладающие мембранопротективными свойствами: альфа – токоферола ацетат, ксимедон, реамберин и др. (Комлев В.Л., Ларичев А.Б., 2017);
8. Другие препараты и средства: хитозан, «заменители кожи», эритропозитин (Rolfe Н.М., 2014), стволовые клетки (Урузбаев Р.М. и др., 2017).

Современные реабилитационные технологии подразумевают сочетанное применение двух или нескольких физических факторов последовательно, при этом происходит суммация и потенцирование лечебных эффектов (Д. Б. Кульчицкая, А. С. Самойлов, С. Н. Колбахова, Т. А. Князева и др. М., 2018.).

Как уже говорилось ранее, на фоне нарушения микроциркуляции в зоне раневого дефекта, возникает локальная ишемия и гипоксия тканей, приводящие к их энергетической недостаточности. Непосредственной причиной этого состояния является митохондриальное кислородное голодание, вследствие чего угнетаются процессы митохондриального окисления. Прежде всего подавляется активность NAD-зависимых дегидрогеназ цикла Кребса. Стоит отметить, что на начальных этапах гипоксического состояния активность

FAD-зависимой сукцинатоксидазы сохраняется, так как ее угнетение происходит при более выраженной гипоксии (Yuzefovych L.V. et al., 2013). Вследствие нарушения митохондриального окисления угнетаются процессы фосфорилирования, что приводит к прогрессирующему снижению синтеза АТФ, который, как известно, является основным источником энергии в клетке. Энергетический дефицит лежит в основе гипоксии любого генеза, что объясняет качественно однотипные метаболические и структурные сдвиги в различных органах и тканях. В условиях гипоксии активируется фосфофруктокиназный гликолиз, который частично компенсирует недостаток АТФ, однако быстро вызывает накопление лактата и развитие метаболического ацидоза, при котором происходит ингибирование фосфофруктокиназы. Кислородное и энергетическое голодание приводит к комплексной модификации функций биологических мембран, затрагивающей как фосфолипидный бислой, так и мембранные ферменты. Главные функции мембран - рецепторная, барьерная, каталитическая – нарушаются, возникает дестабилизация клеточных мембран, повышается концентрация ненасыщенных жирных кислот, активизируется перекисное окисление липидов, отмечаются деструктивные клеточные процессы (Holzerova E., Prokisch H., 2015). Кроме того, процесс липопероксидации имеет тенденцию к утяжелению вследствие подавления активности антиоксидантных систем из-за распада и торможения синтеза их белковых компонентов и в первую очередь супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и других ферментов антиоксидантной системы организма.

Усиление процессов перекисного окисления липидов, интенсивное образование активных форм кислорода и угнетение антиоксидантных ферментативных систем являются универсальным ответом клеток и тканей на воспаление, при этом образующиеся свободные радикалы являются дополнительными факторами воспаления и провоцируют значительное повреждение клеточных мембран и лизосом, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов, которые являются активными провоспалительными медиа-

торами (Cordeiro R.M., 2014) . Репаративные процессы при таких условиях не способны протекать в полной мере; обилие свободных радикалов приводит к развитию мембранодеструктивных явлений сначала в тканях поврежденной области, а затем, при генерализации воспалительного процесса, и в ранее интактных органах и тканях (Pouvreau S., 2014). Учитывая все вышесказанное, логичным является использование препаратов с антиоксидантным и антигипоксантным действием для улучшения репаративно – регенераторной функции тканей (Манских В.Н., 2016).

К антиоксидантам, как правило, относят препараты, способные ингибировать окисление и нейтрализовать окислительное действие свободных радикалов (Мартусевич А.К. и др., 2018). Существует множество препаратов, прямо или опосредованно обладающих подобным эффектом, которых можно объединить в 5 групп по механизму их действия: «ловушки» радикалов (нитроны), катализаторы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза), комплексообразователи (флаваноиды, этилендиаминтетрауксусная кислота и ее соли и др.), доноры протона (токоферол, флаваноиды, глутатион, цистеин и др.) и полиены (ликопин, ретинол и др.). В последнее время отдельно выделяют группу митохондриально – направленных антиоксидантов (SKQ1), введение которого способствует снижению нейтрофильной инфильтрации поврежденных тканей и ускорению образования грануляционной ткани как в асептических условиях, так и на фоне инфицирования раневого (Демьяненко И.А. и др., 2012).

Несмотря на различия в механизмах действия, все препараты с антиоксидантным эффектом так или иначе угнетают чрезмерное образование свободных радикалов, активных форм кислорода, нормализуют баланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита организма», стабилизируют клеточные мембраны и уменьшают проявления вторичной перекисной альтерации тканей, что способствует нормализации скорости заживления поврежденных тканей.

Среди антигипоксантов также выделяют 5 основных групп препаратов: ингибиторы окисления жирных кислот (пергекселин, этомоксир, мельдоний, карнитин и др.), естественные компоненты дыхательной цепи (цитохром С, убихинон, идебенон), сукцинатсодержащие (препараты на основе янтарной кислоты – реамберин, цитофлавин, ремаксол, мексидол и др.) (Власов А.П. и др., 2014) и сукцинатобразующие средства (полиоксифумарин, конфумин), макроэргические соединения (неотон) и искусственные редокс – системы (гипоксен) (Черенкевич С.Н. и др., 2013).

Все препараты с антигипоксанта́нным эффектом нормализуют энергетический обмен клеток, ликвидируют энергодефицитное состояние, развивающееся на фоне гипокциркуляции и ишемии, и предотвращают тем самым активацию анаэробного пути метаболизма клеток, что приводит к нивелированию процессов липопероксидации и сохранению структурно – функционального состояния регенерирующих клеток (Оковитый С.В. и др., 2012). Кроме того, нормализация энергообеспечения клеток приводит к стимуляции обменных процессов в клетке, что является одним из неотъемлемых компонентов, необходимых для корректной работы репаративно – регенераторной функции тканей (Мадай Д.Ю., Тавакал А.Г., 2017).

Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия, рег. № ЛСР009341/09 от 19.11.2009) является комплексным препаратом, основу которого составляет янтарная кислота – один из основных субстратов сукцинатного звена дыхательной цепи (Iakovlieva I.I., 2013). Как уже было оговорено ранее, это ФАД – зависимое звено цикла трикарбоновых кислот, которое является более устойчивым к гипоксии, чем НАД – зависимые оксидазы. Иначе говоря, в условиях кислородного голодания сукцинатное звено цикла Кребса способно определенное время поддерживать необходимое клетке энергообеспечение, однако такая возможность реализуется лишь при достаточном количестве в митохондриях янтарной кислоты.

Помимо янтарной кислоты, в состав Препарата метаболического типа действия включены метионин (аминокислота), инозин (нуклеозид) и никоти-

намид (витамин), за счет комплексного воздействия которых реализуются антиоксидантный, антигипоксиксический и гепатопротекторный эффекты данного препарата (Зайцев П.П. и др., 2018).

Янтарная кислота, включаясь в цикл трикарбоновых кислот в митохондриях, оказывает как прямое антигипоксическое действие, поддерживая активность сукцинатного звена окисления, так и не прямое антиоксидантное за счет сохранения пула восстановленного глутатиона. Кроме того, сукцинат активирует мембранные рецепторы в клетках печени, почек, головного мозга, эндотелии сосудов, что стимулирует адаптацию тканей данных органов к недостатку кислорода.

Метионин, входящий в состав Препарата метаболического типа действия, опосредованно стимулирует регенеративно – репаративные процессы в тканях, являясь предшественником пластических субстратов, необходимых для построения клеточной стенки (Mora S.I. et al., 2018). Так, под влиянием метионинаденозилтрансферазы метионин превращается в S – аденозилметионин, который активно включается в синтез холина, лецитина и других фосфолипидов. Необходимо отметить, что применение Препарата метаболического типа действия способствует и активизации синтеза эндогенного аденометионина в гепатоцитах, что подчеркивает гепатопротекторный эффект данного препарата.

Инозин также является пластическим субстратом, необходимым для построения внутриклеточных органелл, в частности, ядра и генетического аппарата клетки. Инозин способствует увеличению общего количества пуриновых нуклеотидов, необходимых как для синтеза макроэргических соединений (АТФ и ГТФ) и их вторичных мессенджеров (цАМФ, цГМФ), что вносит вклад в антигипоксическую функцию данного препарата, так и для синтеза нуклеиновых кислот, что необходимо для качественной регенерации тканей. Кроме того, инозин отчасти способен оказывать антиоксидантный эффект за счет подавления активности ксантиноксидазы, в результате чего наблюдается

уменьшение выработки активных форм кислорода, что нивелирует мембранодестабилизирующие явления.

Никотинамид, включенный в состав Препарата метаболического типа действия, блокирует НАД – зависимые ферментные системы, за счет чего происходит поддержание энергетического обеспечения клеток (Gual P., Postic C., 2016), а также стимулируются синтетические процессы в клетках печени (Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В., 2016).

Суммируя все вышесказанное, можно отметить, что применение Препарата метаболического типа действия в качестве метаболической терапии при различных патологических состояниях, в том числе повреждениях тканей различного генеза, воспалительных заболеваниях. поражении печени и др., более чем оправдано. Так, в исследовании А.П. Власова и соавт. (2012) выявлено, что применение Препарата метаболического типа действия в раннем послеоперационном периоде у больных с острым аппендицитом, осложненным местным перитонитом, способствует ускорению репаративных процессов за счет повышения диффузионной способности тканей для кислорода и улучшению их энергообеспечения, сокращает длительность фазы воспаления, улучшает периферическую микроциркуляцию крови, оказывает противоотечное и мембраностабилизирующее действие. Причем ускорение регенерации происходит как в поверхностных тканях лапаротомной раны (кожа), так и в области кишечного анастомоза (Власов А.П. и др., 2017).

В различных отечественных и зарубежных исследованиях подчеркивается гепатопротекторный эффект ремаксола. Так, его включение в состав комплексной терапии способствует улучшению функции печени при таких заболеваниях, как вирусные гепатиты В и С (Суханов Д.С. и др., 2013), ВИЧ-инфекции, туберкулезе (Шевырева Е.В. и др., 2012) и поражении печени на фоне противотуберкулезной терапии, алкогольном гепатите, токсических поражениях печени этанолом и другими веществами, что проявляется уменьшением признаков цитолитического и холестатического синдромов (Романцов М.Г. и др., 2011), более быстрой нормализацией АЛТ и АСТ, билируби-

нового обмена (Власов А.П. и др., 2018). Кроме того, при острых отравлениях этанолом, применение препарата метаболического типа действия позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений и улучшить прогноз не только благодаря его гепатотропному действию, но и участию в коррекции метаболических расстройств (Виноградова Т.И. и др., 2011).

Важно отметить, что ремаксол крайне благоприятно переносится пациентами и практически не вызывает побочных реакций (частота побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не превышает по данным многоцентровых исследований 0,3%) (Ильченко Л.Ю. и др., 2015). Этот факт позволяет расценивать ремаксол как высокоэффективный метаболический препарат, обладающий антиоксидантным, антигипоксантным, репаративным, гепатопротекторным и дезинтоксикационным действием, применение которого в составе комплексной терапии на фоне различной патологии является патогенетически обоснованным и способствует скорейшему выздоровлению пациентов (Орлов Ю.П. и др., 2015).

Таким образом, анализ литературы показывает значимость проблемы заживления тканей и в современной хирургии. Безусловно, в направлении улучшения течения репаративного процесса достигнуты большие успехи. Однако до настоящего времени вопрос оптимизации репаративного процесса в условиях эндотоксемии и окислительного стресса остается во многом открытым. Решению этого непростого вопроса и посвящено настоящее исследование.

Глава 2

Материал и методы

В соответствие с целью и задачами в основу работы легли результаты экспериментальных и клинических исследований.

Экспериментальная часть.

Выполнены эксперименты на 27 взрослых беспородных собаках обоего пола массой от 7,3 до 11,4 кг.

В первой группе изучен процесс заживления кожи и кишечника в неосложненных условиях (норме) ($n=9$), во второй – аналогичные исследования выполнены в условиях перитонита ($n=9$), в третьей группе – изучен процесс заживления кожи и кишечника при перитоните на фоне препарата метаболического типа действия ($n=9$).

Постановка эксперимента.

Животным всех групп под тиопентал-натриевым наркозом производили разрез вентральной стенки брюшной полости по средней линии (лапаротомию). В рану выводили тонкую кишку, производили ее поперечную томию на протяжении 2-х см. Далее рану герметизировали путем наложения традиционного двухрядного шва Альберта-Ламбера. Брюшную полость ушивали наглухо.

Во второй и третьей группах под наркозом животным моделировали каловый перитонит путем введения в брюшную полость 20% каловой взвеси из расчета 0,5 г/кг (Власов А.П., 1991). Через 23-25 ч (одни сутки) под наркозом выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости. Далее производили поперечную томию тонкой кишки на протяжении 2-х см, наложение на кишечную рану двухрядного шва Альберта-Ламбера. Брюшную полость также ушивали наглухо.

После операции животным второй и третьей групп выполняли инфузионную и антибактериальную терапию (внутривенные вливания 5% раствор глюкозы и 0,9% раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг в сутки; внутри-

мышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела), в третьей – инфузионную терапию.

В третьей группе при остром перитоните в комплексную терапию включали ремаксол – внутривенные капельные вливания из расчета 20 мл/кг. При этом общий объем инфузий в этой группе уменьшали на количество введенного препарата.

Сроки наблюдения за животными были от 1 до 7 суток. В этот период в этапы 1, 3 и 5 суток исследовали процесс заживления лапаротомной раны, а в контрольные этапы 3 и 5 суток собакам под наркозом производили релапаротомию, оценивали процесс заживления раны кишечника.

Применялись следующие методики:

- макроскопия на аутопсии;
- определение электрогенеза тканей по редокс-потенциалу (окислительно-восстановительному потенциалу, ОВП). После формирования шва на кишечнике (лапаротомной ране) в его тканях по линии швов в 4-5 местах регистрировали редокс-потенциал при помощи универсального ионметра ЭВ-74. В качестве рабочего электрода служил платиновый, а сравнения – хлор-серебряный;
- определение количества крови в тканях по линии швов (Малышев В.Г., 1991). С этой целью по линии раны осуществляли забор кусочков ткани, которые взвешивали и гомогенизировали в дистиллированной воде. Далее поэтапно по схеме способа;
- интенсивность процесса перекисного окисления липидов в тканях лапаротомной и кишечной ран (Ганстон Ф.Д., 1986). Аналогичные исследования проводили с плазмой крови;
- активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990);
- показатели микроциркуляции в тканях по линии швов в ране определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии на компьютеризирован-

ном анализаторе «ЛАКК-02» (ООО НПП «Лазма», Россия). Запись проводили в не менее чем в 3-х точках в течение 3-х минут



Рисунок 2.1–Лазерный анализатор микроциркуляции крови компьютеризированный «ЛАКК-02»

- выраженность эндогенной интоксикации определяли по уровню токсических продуктов в крови гидрофильной и гидрофобной природы;
- физическую герметичность кишечного шва изучали методом пневмопрессии следующим образом: один конец отрезка кишки с раной пережимали зажимом, а другой герметически соединяли с трубкой, которая была присоединена к манометру и приспособлению для нагнетания воздуха. Отрезок кишки с раной погружали в сосуд с водой и в него нагнетали воздух. По манометру фиксировали давление воздуха в момент нарушения герметичности кишечного шва, что проявлялось появлением пузырьков воздуха над линией швов раны.

Клиническая часть.

Клинико-лабораторные исследования проведены у 59 больного, которые разделены на 3 группы.

Больным первой группы (n=25) проводились открытые хирургические операции по поводу неосложненного (без перитонита) острого аппендицита.

Во второй группе (n=17) открытые оперативные вмешательства выполнялись по поводу острого аппендицита, осложненного перитонитом.

В третьей группе (n=17) открытые хирургические операции выполнялись больным по поводу острого аппендицита, осложненного перитонитом.

Им в раннем послеоперационном периоде ежедневно в течение 5 суток проводились инфузии препарата метаболического типа действия ремаксола (внутривенные капельные введения препарата в объеме 400,0 мл).

Критериями включения:

Возраст больных от 20 до 60 лет.

Клинические, лабораторно-инструментальные и интраоперационные признаки основного заболевания – острого аппендицита.

Интраоперационные проявления острого воспаления брюшины (для второй и третьей групп) в виде местного или диффузного гнойного или гнойно-фибринозного перитонита.

Критериями исключения являлись:

Возраст больных моложе 20 лет и старше 60 лет.

Катаральная форма острого аппендицита.

Разлитой (общий) перитонит (что требовало проведение и срединной лапаротомии)

Сопутствующие заболевания (состояния): сахарный диабет, беременность, кахексия, острое нарушение мозгового кровообращения, онкологические заболевания, ВИЧ и другая тяжелая соматическая патология.

Больным первой группы проводилась антибиотикопрофилактика: за 30 мин до операции выполнялись внутримышечные введения цефалоспорина (2,0 г).

Пациентам второй и третьей групп наряду с антибиотикопрофилактикой в течение 5–6 суток проводилась антибиотикотерапия. Кроме того, этим больным применялась инфузионная терапия – внутривенные инфузии 5% раствор глюкозы и 0,89% раствор хлорида натрия в объеме 1 500–2 500 мл.

Больным второй и третьей групп в течение 1-2-х ч проводилась предоперационная подготовка, которая включала в себя:

- инфузионная (дезинтоксикационная) терапия (Sol.Glucosae 5% + Insulini, Sol. Natrii Chloride 0,89%, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1000 мл,
- антибиотикопрофилактика (Cefazolini 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89%).

Хирургическое лечение заключалось в удалении червеобразного отростка, в случаях с осложненным перитонитом – санации и дренировании брюшной полости.

В раннем послеоперационного периоде больным острым аппендицитом, осложненным перитонитом, проводили следующее лечение, которое включало:

- инфузионный компонент в виде внутривенных капельных инфузий общим суточным объемом 1400-2500 мл (Sol.Glucosae 5% + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89%, Ringer-Lokkae и другие солевые растворы);
- антибактериальный компонент с применением полусинтетического антибиотика группы цефалоспоринов (Cefazolin 1,0 г внутривенно 2 раза в день на 200 мл Sol. Natrii Chloride 0,89% и Cefazolin 1,0 г внутримышечно 2 раза в день) и (у ряда больных) аминогликозидов (Gentamycinum 0,08 г 2 раза в сутки внутримышечно);
- обезболивающий компонент – наркотические (Sol.Promedoli 2% – 1 ml внутримышечно течение первых суток) и ненаркотические (Sol. Analgini 50% – 2 ml внутримышечно, Ketoroli 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки) анальгетики;
- десенсибилизирующий компонент (Sol. Dimedroli 1% – 1 ml внутримышечно).

Методы исследования.

- больным оценивалась выраженность эндогенной интоксикации;

- определялась интенсивность процесса перекисного окисления липидов и антиоксидантный ферментный потенциал (по уровню СОД);
- в тканях раны проводилась редокс-метрия;
- оценивалась микроциркуляция в тканях по линии швов лапаротомной раны при помощи лазерной доплеровской флоуметрии.

Цифровые данные оценивали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента, Хи-квадрат (χ^2), корреляционную зависимость – с использованием критерия r. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$. Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Вычисления производили с помощью программы Microsoft Excel XP. Использован текстовый процессор Microsoft Word XP.

Глава 3

РЕПАРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС ТКАНЕЙ КИШЕЧНИКА И КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Как указано выше, в соответствии с целью и задачами в основу работы положены результаты экспериментальных и клинических исследований.

Экспериментальные исследования в первую очередь должны были дать ответ на вопрос о значимости влияний эндогенной интоксикации и оксидативного стресса на репаративный процесс.

В этой связи нами в эксперименте выбраны две модели исследований: при первой предусматривалось изучение заживления тканей кожи и кишечника в норме; при второй – при остром перитоните. Вполне естественно, что первая модель (серия исследований) служила контролем, тогда как вторая – для решения основной задачи по определению влияний эндогенной интоксикации и оксидативного стресса на репаративный процесс.

Отметим, что экспериментальная модель выбрана неслучайно. Как будет представлено ниже, при остром перитоните уже в начале заболевания возникают явления эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. Поэтому при указанной модели представляется возможным оценить их роль на течение репаративной регенерации, тем самым «создать» фундамент для определения схем терапии, позволяющих повысить репаративный потенциал тканей в условиях, отягощенных этими патологическими процессами.

3.1. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи в неотягощенных условиях

В первой группе экспериментальных исследований нами исследовалась динамика морфофункциональных и биохимических изменений в области раны кишечника и кожи у интактных животных.

Во время операции поочередно производили редокс-метрию тканей области раны кишки и кожи. Платиновый электрод помещали после наложения швов на рану кишечника, а затем и на рану кожи. Таким образом регистрировали окислительно-восстановительный потенциал тканей тотчас после ушивания раны кишечника и лапаротомной раны. Таким же образом измеряли коэффициент диффузии для кислорода тканей кишечника и кожи, захваченных в шов шовным материалом. Затем выполняли, как указано во второй главе, биопсию тканей по линии швов, в которых определяли кровенаполнение.

Нами было установлено, что в неотягощенных условиях сразу после ушивания раны кишечника в тканях по линии швов увеличилось кровенаполнение до $598,1 \pm 14,2$ мкл/г (в норме данный показатель составляет $423,3 \pm 13,8$ мкл/г), что выше нормы на 41,3 % ($p_n < 0,05$). Коэффициент диффузии для кислорода составил $1,51 \pm 0,09$ см²/с 10^{-2} (при норме $2,96 \pm 0,14$ см²/с 10^{-2}), что на 49,0 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы. Кроме того, снизился и редокс-потенциал до $-45,6 \pm 0,5$ мВ (при норме $-35,1 \pm 0,4$ мВ), что ниже нормы на 29,9 % ($p_n < 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде указанные изменения нарастали. Самые выраженные отклонения наблюдались на первые и третьи сутки после операции. Так, в первые сутки после операции происходило ещё большее ухудшение трофики тканей, что подтверждалось увеличением кровенаполнения выше нормы на 91,7 % ($p_n < 0,05$), снижением редокс-потенциала на 65,5 % ($p_n < 0,05$) и существенным падением диффузионной способности тканей на 65,2 % ($p_n < 0,05$). На третьи сутки после оперативного вмешательства изменения трофики тканей сохранялись, показатели имели тенденцию к снижению по отношению к первым суткам, но все так же оставались на высоком уровне по отношению к норме. Так, кровенаполнение было выше нормы на 70,9 % ($p_n < 0,05$), редокс-потенциал был ниже нормы на 41,0 % ($p_n < 0,05$), а коэффициент диффузии для кислорода – на 65,1 % ($p_n < 0,05$) (таблица 3.1).

На 5 сутки в тканях раны кишечника происходило улучшение показа-

телей: кровенаполнение составило $477,1 \pm 16,9$ мкл/г, что только на 12,7 % ($p_n < 0,05$) было выше нормы; редокс-потенциал составил $-40,2$ мВ ($p_n < 0,05$), что на 14,5 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы; коэффициент диффузии для кислорода был ниже нормы на 30,1 % ($p_n < 0,05$).

Таблица 3.1. – Показатели биоэнергетики, диффузионной способности для кислорода, кровенаполнение тканей в области швов кишечника в неотягоченных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации			
		После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	$423,3 \pm 13,8$	$598,1 \pm 14,2$	$811,4 \pm 16,1$	$723,3 \pm 18,2$	$477,1 \pm 16,9$
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	$-35,1 \pm 0,4$	$-45,6 \pm 0,5$	$-58,1 \pm 0,6$	$-49,5 \pm 0,4$	$-40,2 \pm 0,4$
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	$2,96 \pm 0,14$	$1,51 \pm 0,09$	$1,03 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,08$	$2,07 \pm 0,12$
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$

Примечание: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой при $p < 0,05$.

Нами установлено, что процесс заживления раны кишечника в большинстве наблюдений приближалось к типу первичного натяжения.

В начале по линии внутреннего ряда швов со стороны слизистой оболочки образовывался небольшой язвенный дефект вследствие краевого некроза тканей, захваченных шовным материалом. В последующем раневая поверхность в области дефекта заполнялась грануляционной тканью (рисунок 3.1).

Отметим, что со стороны серозной оболочки также протекал активный репаративный процесс и через 3 суток после операции отмечалась серозация раневого дефекта. Спаечный процесс в большинстве отсутствовал или был

слабо выраженным (рисунок 3.2).



Рисунок 3.1. – Макропрепарат тонкой кишки через 3 суток после операции. По линии швов имеется небольшой язвенный дефект, выполненный грануляционной тканью

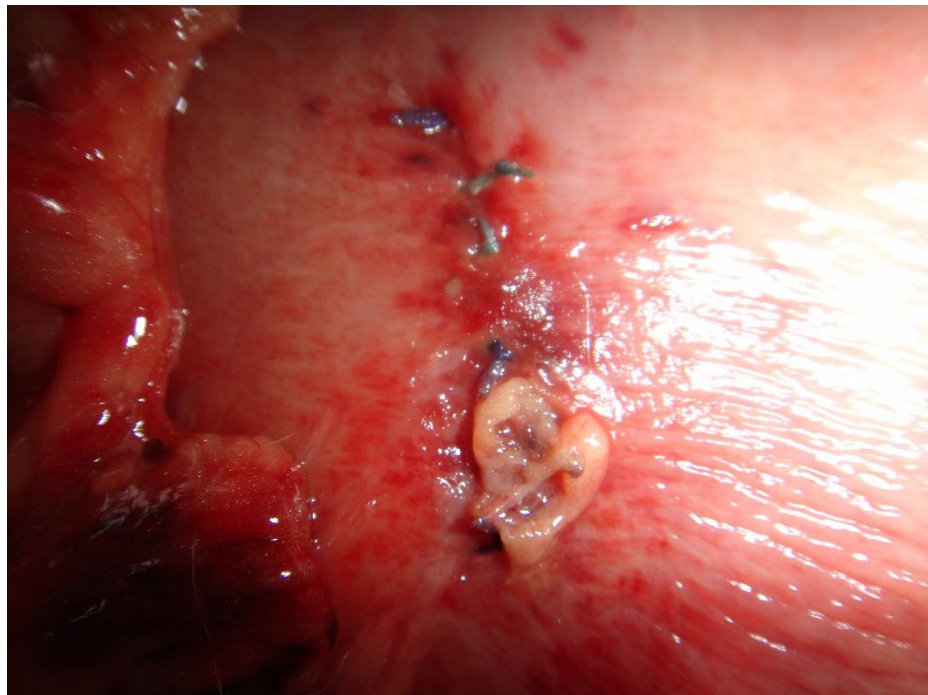


Рисунок 3.2. – Макропрепарат тонкой кишки через 3 суток после операции. По линии швов отмечается серозация раны

Рассматривая показатели биоэнергетики, кровенаполнения и диффузионной способности для кислорода тканей в области швов лапаротомной раны (кожи), было установлено, что сразу после ушивания раны кожи по линии шва отмечено увеличение кровенаполнения до $343,2 \pm 11,7$ мкл/г, что по сравнению с нормой было больше на 25,7 % ($p_n < 0,05$). На фоне увеличения кровенаполнения происходило снижение биоэнергетики, что проявлялось снижением редокс-потенциала до $-42,2 \pm 0,6$ мВ, что по сравнению с нормой было меньше на 27,1 % ($p_n < 0,05$). Ухудшалась и диффузионная способность тканей для кислорода, что выражалось в снижении коэффициента диффузии для кислорода на 26,8 % ($p_n < 0,05$).

Через сутки после операции происходило ещё большее ухудшение трофики тканей. Отмечено, что кровенаполнение увеличилось на 72,3 % ($p_n < 0,05$), редокс-потенциал снижался на 55,7 % ($p_n < 0,05$), а коэффициент диффузии для кислорода – на 51,4 % ($p_n < 0,05$). В следующий контрольный этап (3 сутки после оперативного вмешательства) изменения трофики тканей сохранялись, показатели имели тенденцию к снижению по отношению к первым суткам, но все так же отличались от нормы. Кровенаполнение тканей, захваченных в шов, было выше нормы на 65,6 % ($p_n < 0,05$), редокс-потенциал был ниже нормы на 38,0 % ($p_n < 0,05$), а коэффициент диффузии для кислорода снизился на 39,9 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы.

На 5 сутки в тканях кожи отмечено улучшение трофики по отношению к предыдущим срокам наблюдения, о чем свидетельствуют следующие показатели: показатель кровенаполнения составил $477,1 \pm 16,9$ мкл/г, что на 35,8 % ($p_n < 0,05$) выше нормы; редокс-потенциал составил -40,2 мВ ($p_n < 0,05$), что на 16,9 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы; коэффициент диффузии для кислорода был снижен на 33,3 % ($p_n < 0,05$) (таблица 3.2).

Как известно, процесс заживления тканей зависит от интенсивности перекисного окисления липидов в самих регенерирующих тканевых структурах.

Таблица 3.2. – Показатели биоэнергетики, диффузионной способности для кислорода тканей в области швов лапаротомной раны (кожи) в неотягощенных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации			
		После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	273,1±10,4	343,2±11,7	470,6±13,9	452,2±15,7	370,8±12,3
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	-33,2±0,3	-42,2±0,6	-51,7±0,5	-45,8±0,5	-38,8±0,6
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	1,83±0,11	1,34±0,08	0,89±0,06	1,10±0,07	1,22±0,09
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$

Примечание здесь и далее: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой.

С этой целью нами определено содержание в них ТБК-активных продуктов и активность супероксиддисмутазы. По этим показателям можно судить не только об активности липопероксидации, но и состоянии антиоксидантной защиты тканей по линии швов.

Нами установлено, что уже сразу после ушивания раны кишечника в тканях по линии швов в неотягощенных условиях происходила существенная активизация ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты. Содержание диеновых конъюгатов (при норме $0,43 \pm 0,04$ усл.ед./мг) сразу после наложения швов увеличилось на 30,2 % ($p_n < 0,05$), в первые сутки – на 74,4 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки – на 58,1 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 20,9 % ($p_n < 0,05$). Более выраженные изменения коснулись содержания ТБК-

реагирующих продуктов. Так, сразу после наложения швов показатель превысил норму на 41,9 % ($p_n < 0,05$), затем в первые, третьи и пятые сутки – на 86,3 % ($p_n < 0,05$), 69,4 % ($p_n < 0,05$) и 52,4 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Рассматриваемый нами показатель антиоксидантной системы наоборот имел тенденцию к снижению и уже сразу после наложения швов был ниже нормы на 16,0 % ($p_n < 0,05$), в первые сутки после снизился на 35,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи и пятые – был достоверно ниже на 25,2 % ($p_n < 0,05$) и 18,5 % ($p_n < 0,05$) соответственно (таблица 3.3).

Таблица 3.3. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области швов кишечника в неотягощенных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации			
		После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,43±0,04	0,56±0,05	0,75±0,06	0,68±0,04	0,52±0,05
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	1,24±0,07	1,76±0,09	2,31±0,08	2,10±0,07	1,89±0,08
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Активность супероксиддисмутазы (усл. ед.)	9,92±0,34	8,33±0,41	6,45±0,37	7,42±0,44	8,09±0,51
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$

Подобные изменения показателей липопероксидации и антиоксидантной системы наблюдались в области лапаротомной раны (кожи) в неотягощенных условиях. Прежде всего, это касается содержания диеновых конъюгатов и ТБК-реагирующих продуктов. Так, содержание диеновых конъюгатов сразу после наложения швов увеличилось на 34,4 % ($p_n < 0,05$), затем в

первые, третьи и пятые сутки этот показатель так же был выше нормы – на 84,4 % ($p_n < 0,05$), 87,1 % ($p_n < 0,05$) и 40,6 % ($p_n < 0,05$) соответственно.

Содержание ТБК-реагирующих продуктов достоверно возросло на 23,2 % ($p_n < 0,05$), 75,0 % ($p_n < 0,05$), 67,0 % ($p_n < 0,05$) и 37,5 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (сразу после наложения швов, первые, третьи и пятые сутки). Активность же супероксиддисмутазы снизила сразу после наложения швов незначительно (на 3 %, $p_n > 0,05$), а в первые сутки – на 15,5 % ($p_n < 0,05$), на третьи - на 14,7 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 10,5 % ($p_n < 0,05$) (таблица 3.4).

Таблица 3.4. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области лапаротомной раны (кожи) в неотягощенных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации			
		После на- ложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диено- вых конъюга- тов (усл.ед./мг липидов)	0,32± 0,03	0,43± 0,04	0,59± 0,06	0,57± 0,06	0,45± 0,03
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Содержание ТБК- реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	1,12± 0,06	1,38± 0,09	1,96± 0,11	1,87± 0,12	1,54± 0,10
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
Активность су- пероксиддисму- тазы (усл. ед.)	8,37± 0,32	8,12± 0,52	7,07± 0,45	7,14± 0,51	7,49± 0,35
		$p_n > 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$

Одной из важных задач работы явилось определение значимости эндогенной интоксикации на процесс заживления ран. В этой связи нами неслучайно в качестве модели эндотоксикоза выбран острый перитонит.

В первой группе экспериментальных исследований, как указано выше, нами изучен процесс заживления ран в неосложненных условиях, то есть у

интактных животных. В этой группе нами в раннем послеоперационном периоде в плазме крови также оценен уровень токсических продуктов.

Получены достаточно интересные для хирургии данные, что само оперативное вмешательство в первые трое суток после операции приводило к возникновению синдрома эндогенной интоксикации. Это выражалось в повышении уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы (таблица 3.5).

Таблица 3.5. – Динамика концентрации продуктов эндотоксикоза в раннем послеоперационном периоде в неосложненных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации		
		1 сутки	3 суток	5 суток
МСМ ($\lambda=254$ нм), у.е.	0,35± 0,021	0,52± 0,032	0,48± 0,043	0,39± 0,028
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
МСМ ($\lambda=280$ нм), у.е.	0,46± 0,028	0,62± 0,043	0,55± 0,031	0,49± 0,038
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
ОКА, г/л	37,03± 2,46	34,71± 2,53	33,95± 2,34	35,12± 2,29
		$p_H > 0,05$	$p_H > 0,05$	$p_H > 0,05$
ЭКА, г/л	27,98± 1,02	21,26± 1,02	20,73± 0,97	24,67± 1,15
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
РСА.	0,75± 0,035	0,61± 0,024	0,60± 0,033	0,69± 0,034
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
ИТ	0,33± 0,025	0,62± 0,07	0,69± 0,08	0,45± 0,06
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$

Подчеркнем, что повышение уровня метаболических токсических продуктов было по сравнению с группой животных, которым моделировали перитонит, о чем укажем ниже, незначительным. Поэтому не будем представлять подробное описание содержания продуктов эндотоксикоза в дина-

мике раннего послеоперационного периода у интактных животных. Однако эти данные обсудим, когда будет проводиться сравнительная характеристика.

3.2. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи при остром перитоните

В условиях острого калового перитонита трофика тканей кишечника, захваченных в шов, изменялись в большей степени.

Так, показатель кровенаполнения, сразу после ушивания раны кишечника в условиях перитонита, составил $623,5 \pm 13,8$ мкл/г, что на 47,3 % ($p_n < 0,05$) выше нормы и на 4,2 % ($p_k > 0,05$) выше показателя 1 группы (интактные животные); через сутки данный показатель был выше нормы на 133,0 % ($p_n < 0,05$) и на 21,6 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе; на 3-и сутки показатель кровенаполнения был выше нормы на 88,9 % ($p_n < 0,05$) и на 10,6 % ($p_k < 0,05$) выше показателя 1 группы; на пятые сутки зарегистрировано увеличение кровенаполнения на 19,5 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и на 6,0 % ($p_k > 0,05$) по отношению к 1 группе.

Снижение редокс-потенциала зарегистрировано сразу же после наложения швов в области раны кишечника и составило $-47,2 \pm 0,6$ мВ, что на 34,5 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы и на 3,5 % ($p_k > 0,05$) по отношению к 1 группе. В 1-е сутки зарегистрировано снижение показателя до 83,8 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы и на 11,0 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе. На 3-и сутки редокс-потенциал был ниже нормы на 59,8 % ($p_n < 0,05$) и на 13,3 % ($p_k < 0,05$) относительно 1 группы. К 5-м суткам зарегистрировано снижение относительно нормы на 27,6 % ($p_n < 0,05$) и на 11,4 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе.

Коэффициент диффузии для кислорода в тканях по линии швов, сразу после ушивания раны кишечника, в условиях перитонита, снизился на 59,5 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и на 20,5 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе. В первые сутки диффузионная способность для кислорода резко уменьшилась и составила 73,6 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы, а по отношению к 1

группе коэффициент диффузии для кислорода уменьшился на 24,3 % ($p_k < 0,05$). На третьи сутки коэффициент диффузии для кислорода был ниже нормы на 67,6 % ($p_n < 0,05$) и на 27,8 % ($p_k < 0,05$) относительно 1 группы. К 5-м суткам зарегистрировано снижение относительно нормы на 52,0 % ($p_n < 0,05$) и на 31,4 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе (таблица 3.6).

Таблица 3.6. – Показатели биоэнергетики, диффузионной способности для кислорода, кровенаполнения тканей в области швов кишечника в осложненных перитонитом условиях

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	423,3±13,8	1	598,1±14,2	811,4±16,1	723,3±18,2	477,1±16,9
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	623,5±13,8	986,7±17,2	799,7±16,9	505,7±14,2
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	-35,1±0,4	1	-45,6±0,5	-58,1±0,6	-49,5±0,4	-40,2±0,4
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	-47,2±0,6	-64,5±0,5	-56,1±0,4	-44,8±0,5
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	2,96±0,14	1	1,51±0,09	1,03±0,07	1,33±0,08	2,07±0,12
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	1,20±0,07	0,78±0,08	0,96±0,07	1,42±0,09
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Примечание здесь и далее: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой; p_k – степень достоверности по сравнению с контролем (1 группой).

Нами установлено, что процесс заживления раны кишечника при ост-

ром перитоните протекает по типу вторичного натяжения.

В начальные сроки после операции по линии внутреннего ряда швов со стороны слизистой оболочки образовывался язвенный дефект – последствия краевого некроза тканей, захваченных шовным материалом внутреннего ряда швов. В последующем раневая поверхность в области дефекта заполнялась грануляционной тканью (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3. – Макропрепарат тонкой кишки через 3 суток после операции. По линии внутреннего ряда швов имеется язвенный дефект, выполненный грануляционной тканью

Исследованиями установлено, что в раннем послеоперационном периоде со стороны серозной оболочки в области раны имелись выраженные воспалительные явления (рисунок 3.4).



Рисунок 3.4. – Макропрепарат тонкой кишки через 3 суток после операции. По линии наружного ряда швов воспалительные явления с наложением

ем массивного слоя фибрина

Отметим, что в условиях перитонита отмечена и крайняя степень нарушения заживления тканей в виде нарушения герметичности швов (несостоятельность) (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5. – Макропрепарат тонкой кишки через 5 суток после операции. Выраженный воспалительный процесс не только по линии наружного ряда швов, но и в тканях кишечной стенки, расположенных рядом с ним. В центре раны имеется массивный некроз тканей с нарушением герметичности швов.

Далее рассмотрим изменения изучаемых показателей в области лапаротомной раны. Так, сразу после ушивания лапаротомной раны (кожи) в условиях перитонита, показатель кровенаполнения составил $362,7 \pm 12,7$ мкл/г, что на 32,8 % ($p_n < 0,05$) выше нормы и на 5,7 % ($p_k > 0,05$) выше показателя 1 группы; через сутки данный показатель был выше нормы на 118,3 % ($p_n < 0,05$) и на 26,7 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе; на 3-и сутки показатель кровенаполнения был выше нормы на 87,3 % ($p_n < 0,05$) и на 13,1 % ($p_k < 0,05$) выше показателя 1 группы; на пятые сутки зарегистрировано увеличение кровенаполнения на 50,0 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и на 10,5 % ($p_k > 0,05$) по отношению к 1 группе.

В условиях перитонита в тканях по линии швов биоэнергетические процессы были угнетены в большей степени. Так, редокс-потенциал тканей области швов сразу же после их наложения на область лапаротомной раны составил $-41,9 \pm 0,6$ мВ, что на 26,2 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы и было сравнимо с таковым первой группы. В 1-е сутки после операции зарегистрировано снижение показателя по сравнению с нормой на 75,0 % ($p_n < 0,05$) и на 12,4 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе (таблица 3.7).

Таблица 3.7. – Показатели биоэнергетики, диффузионной способности для кислорода, кровенаполнения тканей в области швов лапаротомной раны (кожи) в осложненных перитонитом условиях

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	$273,1 \pm 10,4$	1	$343,2 \pm 11,7$	$470,6 \pm 13,9$	$452,2 \pm 15,7$	$370,8 \pm 12,3$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	$362,7 \pm 12,7$	$596,2 \pm 14,9$	$511,4 \pm 15,8$	$409,7 \pm 16,3$
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	$-33,2 \pm 0,3$	1	$-42,2 \pm 0,6$	$-51,7 \pm 0,5$	$-45,8 \pm 0,5$	$-38,8 \pm 0,6$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	$-41,9 \pm 0,7$	$-58,1 \pm 0,8$	$-50,4 \pm 0,6$	$-41,9 \pm 0,7$
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	$1,83 \pm 0,11$	1	$1,34 \pm 0,08$	$0,89 \pm 0,06$	$1,10 \pm 0,07$	$1,22 \pm 0,09$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	$1,27 \pm 0,09$	$0,51 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,07$
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

На 3-и сутки редокс-потенциал был ниже нормы на 51,8 % ($p_n < 0,05$) и на 10,0 % ($p_k < 0,05$) относительно такового 1 группы. К 5-м суткам зарегистрировано его снижение относительно нормы на 26,2 % ($p_n < 0,05$) и на 8,0 % ($p_k > 0,05$) по отношению к 1 группе.

На фоне повышения кровенаполнения тканей при остром перитоните в большей степени нарушалась диффузионная их способность для кислорода. Коэффициент диффузии для кислорода сразу после ушивания раны кожи в условиях перитонита снизился на 30,6 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и на 5,2 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе. В первые сутки диффузионная способность для кислорода резко уменьшилась и была ниже нормы на 72,1 % ($p_n < 0,05$), а по отношению к 1 группе уменьшение составило 42,7 % ($p_k < 0,05$). На третьи сутки коэффициент диффузии для кислорода был ниже нормы на 65,6 % ($p_n < 0,05$) и на 42,7 % ($p_k < 0,05$) относительно 1 группы. К 5-м суткам диффузионная способность тканей сохранялась значительно нарушенной: зарегистрировано ее снижение относительно нормы на 53,6 % ($p_n < 0,05$) и на 30,3 % ($p_k < 0,05$) по отношению к 1 группе.

В условиях острого перитонита в тканевых структурах кишечника и лапаротомной раны, захваченных в шов, регистрировались большие явления интенсификации ПОЛ и снижения активности СОД.

Сразу же после наложения швов в осложненных перитонитом условиях в области кишечной раны зарегистрировано высокое содержание диеновых конъюгатов (при норме $0,43 \pm 0,04$ усл.ед./мг), которое увеличилось после наложения швов на 58,1 % ($p_n < 0,05$), в первые сутки – на 107,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки – на 90,7 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 46,5 % ($p_n < 0,05$). Относительно 1 группы уровень диеновых конъюгатов 2-ой группы были выше на 21,4 % ($p_n < 0,05$), 18,7 % ($p_n < 0,05$), 20,6 % ($p_n < 0,05$) и 21,2 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения.

Показатель содержания ТБК-реагирующих продуктов, сразу после наложения швов превысил норму на 58,9 % ($p_n < 0,05$), затем в первые, третьи и пятые сутки – на 128,2 % ($p_n < 0,05$), 118,5 % ($p_n < 0,05$) и 84,7 % ($p_n < 0,05$) со-

ответственно. Рассматривая показатели относительно 1 группы, установлено заметное и достоверное превышение на всех сроках наблюдения – на 11,9 % ($p_n < 0,05$), 22,5 % ($p_n < 0,05$), 29,0 % ($p_n < 0,05$) и 21,2 % ($p_n < 0,05$) соответственно. Снижение активности СОД на 19,2 % ($p_n < 0,05$), 43,4 % ($p_n < 0,05$), 40,8 ($p_n < 0,05$) и 34,9 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (сразу после наложения швов, первые, третьи и пятые сутки) (таблица 3.8).

Таблица 3.8. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области швов кишечника в осложненных перитонитом условиях

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,43±0,04	1	0,56±0,05	0,75±0,06	0,68±0,04	0,52±0,05
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	0,68±0,04	0,89±0,07	0,82±0,06	0,63±0,05
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	1,24±0,07	1	1,76±0,09	2,31±0,08	2,10±0,07	1,89±0,08
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	1,97±0,07	2,83±0,11	2,71±0,09	2,29±0,08
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	9,92±0,34	1	8,33±0,41	6,45±0,37	7,42±0,44	8,09±0,51
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		2	8,02±0,37	5,61±0,32	5,87±0,34	6,46±0,48
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Примечание: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой при $p < 0,05$; p_k – степень достоверности по сравнению с контролем (1 группой) при $p < 0,05$.

Кроме того, более низкие показатели получены при анализе относительно 1 группы, а именно – сразу после наложения швов показатель оказался ниже на 3,7 % ($p_n > 0,05$), в первые сутки – на 13,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 20,9 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 20,1 % ($p_n < 0,05$).

Во многом сопоставимые изменения ПОЛ отмечены и по отношению тканей лапаротомной раны. Сразу же после наложения швов в осложненных перитонитом условиях в области лапаротомной раны (кожи), нами зарегистрировано, что содержание диеновых конъюгатов (при норме $0,32 \pm 0,03$ усл.ед./мг) увеличилось на 78,1 % ($p_n < 0,05$), затем в первые сутки – на 146,9 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки – на 153,1 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 81,3 % ($p_n < 0,05$). Относительно 1 группы показатели содержания диеновых конъюгатов 2-ой группы были выше на 32,6 % ($p_n < 0,05$), 33,9 % ($p_n < 0,05$), 42,1 % ($p_n < 0,05$) и 28,9 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения.

Содержание ТБК-реагирующих продуктов сразу после наложения швов превысило норму на 44,6 % ($p_n < 0,05$), затем в первые, третьи и пятые сутки отмечено ее увеличение на 113,4 % ($p_n < 0,05$), 119,6 % ($p_n < 0,05$) и 67,9 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Рассматривая значения показателя относительно 1 группы, выявлено заметное и достоверное превышение на всех сроках наблюдения – на 17,4 % ($p_n < 0,05$), 21,9 % ($p_n < 0,05$), 31,6 % ($p_n < 0,05$) и 22,1 % ($p_n < 0,05$) соответственно. Зарегистрировано и снижение активности СОД на 12,3 % ($p_n < 0,05$), 26,5 % ($p_n < 0,05$), 27,3 % ($p_n < 0,05$) и 23,2 % ($p_n < 0,05$) соответственно. Более низкие показатели получены при сравнении относительно 1 группы: сразу после наложения швов показатель оказался ниже на 9,6 % ($p_n > 0,05$), в первые сутки – на 13,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 14,7 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 14,2 % ($p_n < 0,05$) (таблица 3.9).

Таблица 3.9. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области швов лапаротомной раны (кожи) в осложненных перитонитом условиях

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,32±0,03	1	0,43±0,04	0,59±0,06	0,57±0,06	0,45±0,03
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		2	0,57±0,04	0,79±0,08	0,81±0,07	0,58±0,05
			p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к >0,05
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	1,12±0,06	1	1,38±0,09	1,96±0,11	1,87±0,12	1,54±0,10
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		2	1,62±0,06	2,39±0,09	2,46±0,11	1,88±0,09
			p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	8,37±0,32	1	8,12±0,52	7,07±0,45	7,14±0,51	7,49±0,35
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		2	7,34±0,41	6,15±0,39	6,09±0,44	6,43±0,35
			p _н <0,05 p _к >0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05

Примечание: p_н – степень достоверности по сравнению с нормой; p_к – степень достоверности по сравнению с контролем (1 группой).

Во второй группе животных, которым моделировался острый каловый перитонит, диагностированы выраженные явления эндогенной интоксикации. Вариабельность показателей эндотоксикоза при остром каловом перитоните в первые 5 суток после операции представлена в таблицах 3.10 и 3.11.

Таблица 3.10 – Динамика уровня гидрофобных токсических продуктов при остром перитоните

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ОКА (г/л)	37,03± 2,46	1	34,71± 2,53	33,95± 2,34	35,12± 2,29
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	32,31± 2,38	33,26± 2,40	34,41± 2,03
			$p_H > 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H > 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H > 0,05$ $p_K > 0,05$
ЭКА(г/л)	27,98± 1,02	1	21,26± 1,02	20,73± 0,97	24,67± 1,15
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	11,19± 0,72	12,79± 1,07	14,47± 0,94
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
РСА	0,75 0,029	1	0,61± 0,024	0,60± 0,033	0,69± 0,034
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	0,34± 0,021	0,39± 0,026	0,42± 0,033
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
ИТП	0,33± 0,019	1	0,62± 0,071	0,69± 0,082	0,45± 0,063
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		2	1,86± 0,14	1,64± 0,12	1,45± 0,15
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$

Установлено, что ОКА в крови на всех этапах послеоперационного периода изменялась несущественно. Однако с первых суток после операции зарегистрировано уменьшение ЭКА, уровень которой через сутки после санации брюшной полости, когда он был достоверно снижен на 60,0 % ($p < 0,05$). Через 3 суток установлено незначительное повышение ЭКА, но тем не менее она была уменьшена на 54,3 % ($p < 0,05$). Через 5 суток эта фракция альбуми-

на сохранялась сниженной по сравнению с нормой на 48,3 % ($p < 0,05$) (рисунок 3.6).

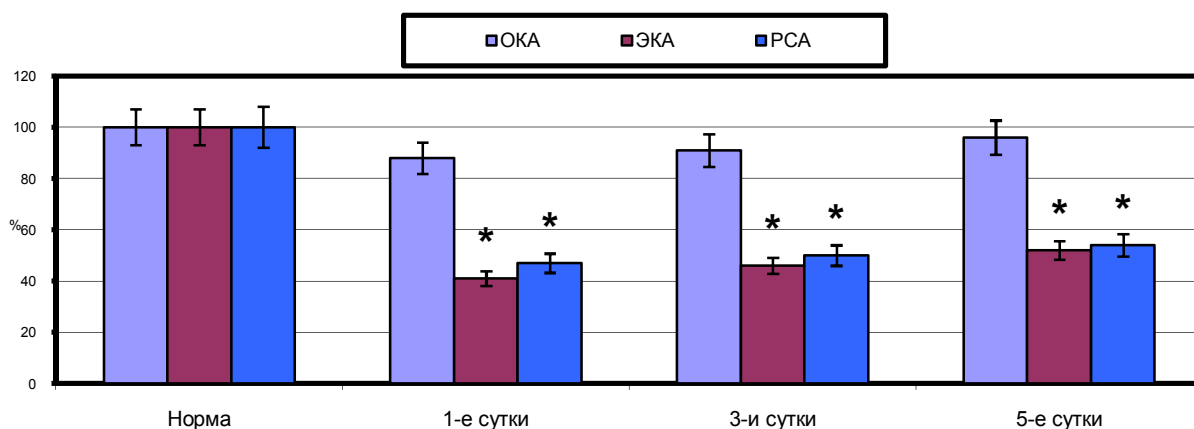


Рисунок 3.6. – Динамика уровня альбумина и расчетного индекса при перитоните. Норма принята за 100 %; * - достоверные отличия по сравнению с нормой ($p < 0,05$)

При остром перитоните зарегистрировано снижение РСА. Максимальное снижение этого показателя было отмечено через сутки после хирургического вмешательства, когда его уровень был ниже нормы на 54,7 % ($p < 0,05$). Через 3 суток значение его возрастало незначительно: сохранялось уменьшение по сравнению с нормой на 48,0 % ($p < 0,05$). Выраженной положительной динамики не отмечено и к 5 суткам: уровень РСА был сниженным по сравнению с нормой на 44,0 % ($p < 0,05$).

Снижение ЭКА и РСА закономерно приводило к повышению ИТ плазмы по альбумину, максимальное повышение (более чем в 5 раз, $p < 0,05$) которого отмечено через одни сутки после операции. Через 3 и 5 суток значение этого показателя выраженности эндогенной интоксикации было выше нормы более чем в 4 раза ($p < 0,05$).

Нами установлено, что при остром перитоните возникало резкое повышение уровня токсических продуктов и гидрофильной природы. Так, содержание МСМ в плазме крови было высоким на всех сроках послеоперационного периода, особенно в 1 сутки после операции, когда их содержание

повышалось на 140,0 % ($\lambda=254$ нм) ($p<0,05$) и на 95,7 % ($\lambda=280$ нм) ($p<0,05$) соответственно (таблица 3.11). В последующие этапы контроля их уровень сохранялся высоким: через 3 суток увеличение составило 119,6 и 82,6 % ($p<0,05$), через 5 суток 82,9 и 67,4 % ($p<0,05$) (рисунок 3.7).

Таблица 3.11 – Динамика уровня гидрофильных токсических продуктов при остром перитоните

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=254$ нм) (усл.ед.)	0,35±0,021	1	0,52±0,032	0,48±0,043	0,39±0,028
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n>0,05$
		2	0,84±0,042	0,77±0,038	0,64±0,033
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=280$ нм) (усл.ед.)	0,46±0,028	1	0,62±0,043	0,55±0,031	0,49±0,038
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n>0,05$
		2	0,90±0,052	0,84±0,038	0,77±0,041
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$

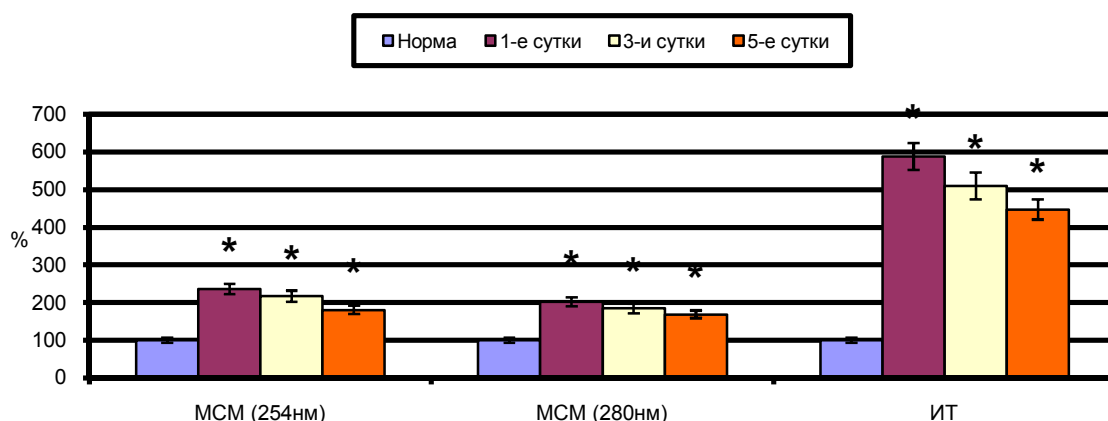


Рисунок 3.7. – Динамика МСМ и ИТ плазмы по альбумину при перитоните. Норма принята за 100 %; * - достоверные отличия по сравнению с нормой ($p<0,05$)

.Следовательно, при моделированном перитоните развивается синдром эндогенной интоксикации. Даже после санации брюшной полости в раннем послеоперационном периоде регистрируется высокий уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы, особенно в первые сутки после операции.

При остром перитоните отмечены выраженные явления оксидативного стресса (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Интенсивность перекисного окисления липидов при остром перитоните

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,41±0,03	1	0,59±0,03	0,56±0,04	0,48±0,03
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	0,84±0,04	0,82±0,05	0,76±0,04
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	2,32±0,12	1	3,78±0,32	3,34±0,27	2,76±0,32
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	5,12±0,31	4,81±0,35	3,69±0,29
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	3,92±0,17	1	2,78±0,12	3,28±0,15	3,66±0,17
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
		2	1,42±0,08	1,74±0,07	2,07±0,11
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$

Уровень молекулярных продуктов липопероксидации, как представлено в таблице, существенно повышался. Особенно выраженные изменения

отмечены через сутки после операции, когда уровень диеновых конъюгатов был выше нормы на 105,8 %, а малонового диальдегида на 120,6 % ($p<0,05$).

Указанное не могло не отразиться на течение процесса заживления тканей тонкокишечной раны в условиях перитонита (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Сила биологической консолидации тканей по тесту пневмопрессии при остром перитоните

Показатель	Группа	Этапы регистрации		
		1 сутки	3 суток	5 суток
Сила биологической консолидации (кПа.)	1	12,8± 0,8	19,7± 1,1	27,2± 1,3
	2	12,4± 0,6	16,4± 0,8	20,6± 1,1
		$p_k>0,05$	$p_k<0,05$	$p_k<0,05$

Как представлено в таблице, на фоне острого перитонита герметичность тонкокишечного шва в срок 3 и 5 суток после операции по тесту пневмопрессии становилась ниже на 16,7 и 24,3 % ($p<0,05$).

Анализ результатов первых двух экспериментальных групп представляет, что выбранная модель перитонита оказалась вполне адекватной для решения цели и поставленных задач. В раннем послеоперационном периоде у животных после санации брюшной полости возникали выраженные явления эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. Исследованиями с использованием биопсийного материала удалось показать, что и в самих регенерирующих тканевых структурах возникают выраженные проявления избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов. Указанные патофизиологические явления явились важнейшим негативным фактором, приводящим к снижению репаративного потенциала тканей кишечника и лапаротомной раны в этих отягощенных условиях.

3.3. Репаративный процесс тканей кишечника и кожи при остром перитоните на фоне применения препарата метаболического типа действия

Нами экспериментально установлено, что применение препарата метаболического типа действия при остром перитоните приводит к оптимизации кровоснабжения тканей в области кишечной раны. Оказалось, что через сутки после применения препарата кровенаполнение тканей в области кишечной раны составило $631,2 \pm 12,7$ мкл/г, что на 49,1 % ($p_n < 0,05$) выше нормы и существенно не отличалось от такового 2 группы (кровенаполнение в области раны кишечника, в условиях перитонита, без применения препарата метаболического типа действия). Через сутки после операции данный показатель был выше нормы на 113,2 % ($p_n < 0,05$) и на 8,6 % ($p_k < 0,05$) ниже относительно 2 группы; на 3-и сутки – выше нормы на 61,9 % ($p_n < 0,05$) и на 14,3 % ($p_k < 0,05$) ниже показателя 2 группы; на пятые сутки зарегистрировано увеличение кровенаполнения на 10,8 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и снижение на 7,3 % ($p_k > 0,05$) по отношению ко 2 группе.

Так же отмечены изменения редокс-потенциала на фоне применения препарата метаболического типа действия. Так, сразу же после наложения швов в области кишечной раны, он составил $-47,7 \pm 0,6$ мВ, что на 35,9 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы и соответствовал данным 2 группы. В 1-е сутки зарегистрировано снижение показателя ниже нормы на 65,8 % ($p_n < 0,05$) и на 9,8 % ($p_k < 0,05$) выше по отношению ко 2 группе. На 3-и сутки редокс-потенциал был ниже нормы на 38,7 % ($p_n < 0,05$) и на 13,2 % ($p_k < 0,05$) выше относительно 2-ой группы. К 5-м суткам зарегистрировано снижение относительно нормы на 9,4 % ($p_n < 0,05$) и на 14,3 % ($p_k > 0,05$) выше по отношению ко 2-ой группе.

Коэффициент диффузии для кислорода, сразу после ушивания кишечной раны, на фоне применения препарата метаболического типа действия снизился на 60,5 % ($p_n < 0,05$) относительно нормы и был аналогичен 2 группы. В первые сутки после операции диффузионная способность для кисло-

рода была снижена по сравнению с нормой на 65,2 % ($p_n < 0,05$), а по отношению ко 2 группе – выросла на 32,1 % ($p_k < 0,05$). На третьи сутки коэффициент диффузии для кислорода был ниже нормы на 54,7 % ($p_n < 0,05$) и на 39,6 % ($p_k < 0,05$) выше по отношению ко 2-ой группе. К 5-м суткам зарегистрировано снижение относительно нормы на 36,1 % ($p_n < 0,05$) и повышение на 33,1 % ($p_k < 0,05$) по отношению ко 2-ой группе (таблица 3.14).

Таблица 3.14. –Показатели трофики тканей в области швов кишечника при перитоните на фоне терапии препаратом метаболического типа действия

Показатель	Норма	Групп-	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	423,3±13,8	2	623,5±13,8	986,7±17,2	799,7±16,9	505,7±14,2
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	631,2±12,7	902,3±18,1	685,2±17,3	469,0±12,1
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	-35,1±0,4	2	-47,2±0,6	-64,5±0,5	-56,1±0,4	-44,8±0,5
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	-47,7±0,5	-58,2±0,7	-48,7±0,6	-38,4±0,7
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	2,96±0,14	2	1,20±0,07	0,78±0,08	0,96±0,07	1,42±0,09
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	1,17±0,08	1,03±0,09	1,34±0,08	1,89±0,12
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Примечание здесь и далее: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой; p_k – степень достоверности по сравнению с контролем (2 группой).

Нами установлено, что на фоне коррекции препаратом метаболического типа действия трофики тканей по линии швов отмечено улучшение процесса репарации. В большинстве случаев процесс заживления приближался к вторичному типу. Однако угрозы несостоятельности швов не отмечено (ри-

сунок 3.8, 3.9).

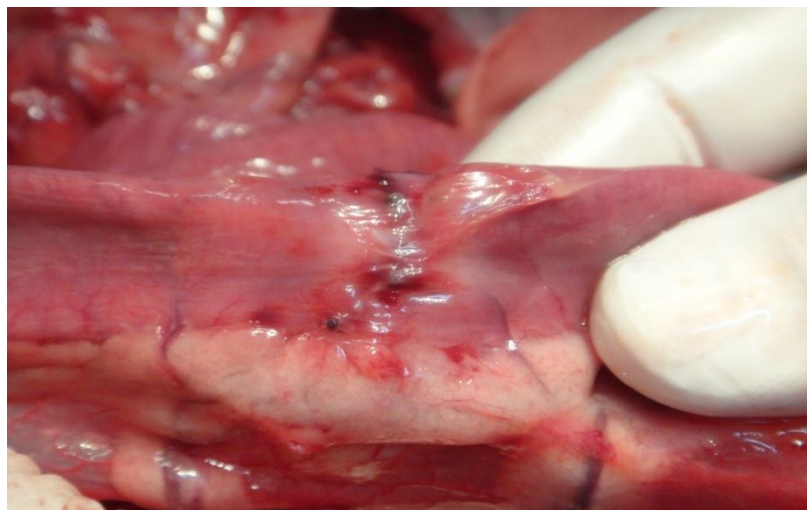


Рисунок 3.8. – Макропрепарат тонкой кишки через 5 суток после операции. По линии наружного ряда швов воспалительные явления минимальной степени выраженности. Серозация раны. Спаечный процесс отсутствует

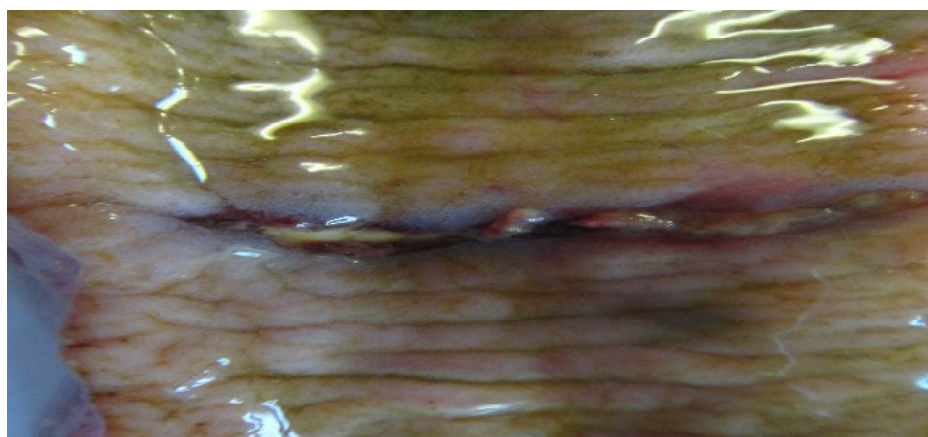


Рисунок 3.9. – Макропрепарат тонкой кишки через 5 суток после операции. По линии внутреннего ряда швов раны отмечается небольшой язвенный дефект, выполненный грануляционной тканью

На фоне применения препарата метаболического типа действия сразу после ушивания лапаротомной раны в тканях по линии швов в условиях перитонита отмечено увеличение объема крови, который составил $358,9 \pm 13,5$ мкл/г (в норме кровенаполнение тканей равно $273,3 \pm 10,4$ мкл/г), что по сравнению с нормой было больше на 31,4 % ($p < 0,05$) и соответствовало данным 2-ой группы. Через сутки после операции показатель кровенаполнения был выше нормы на 95,1 % ($p < 0,05$) и на 10,1 % ($p < 0,05$) ниже относительно 2-ой группы. На третьи сутки показатель составил 67,5 % ($p < 0,05$) выше нормы и на 10,6 % ($p < 0,05$) ниже по отношению 2-ой группы. На 5 сутки кровенаполнение относительно нормы было выше на 32,4 % ($p < 0,05$) и на 11,8 % ($p < 0,05$) ниже такового второй группы.

Вследствие ухудшения кровоснабжения происходило снижение диффузионной способности тканей для кислорода. Так, коэффициент диффузии для кислорода, сразу после наложения шва на кожу, составил $1,32 \pm 0,10$ см²/с 10^{-2} (в норме он составляет $1,83 \pm 0,11$ см²/с 10^{-2}), что по сравнению с нормой было меньше на 27,9 % ($p < 0,05$). Через сутки после операции коэффициент диффузии для кислорода был ниже нормы на 56,8 % ($p < 0,05$) и на 54,9 % ($p < 0,05$) выше относительно 2-ой группы. На третьи сутки показатель составил 47,0 % ($p < 0,05$) ниже нормы и на 54,0 % ($p < 0,05$) выше по отношению 2-ой группы. На 5 сутки данный показатель относительно нормы было ниже на 26,8 % ($p < 0,05$) и на 57,6 % ($p < 0,05$) выше, чем у второй группы.

На фоне ремаксолотерапии отмечены изменения и редокс-потенциала тканей по линии швов. Так, сразу же после наложения швов в области лапаротомной раны, он составил $-42,1 \pm 0,6$ мВ, что на 26,8 % ($p_n < 0,05$) ниже нормы и соответствовал 2 группе. В 1-е сутки зарегистрировано резкое снижение показателя ниже нормы на 60,8 % ($p_n < 0,05$) и увеличение на 8,1 % ($p_k < 0,05$) по отношению ко 2-ой группе. На 3-и сутки окислительно-восстановительный потенциал был ниже нормы на 32,8 % ($p_n < 0,05$) и на 12,5 % ($p_k < 0,05$) выше относительно 2-ой группы. К 5-м суткам зарегистрировано

снижение относительно нормы на 14,2 % ($p_n < 0,05$) и увеличение на 9,5 % ($p_k > 0,05$) по отношению ко 2-ой группе (таблица 3.15).

Таблица 3.15. – Показатели биоэнергетики, диффузионной способности для кислорода, кровенаполнения тканей в области швов лапаротомной раны (кожи) в осложненных перитонитом условиях на фоне терапии препаратом метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Кровенаполнение (мкл/г)	273,1±10,4	2	362,7±12,7	596,2±14,9	511,4±15,8	409,7±16,3
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	358,9±13,5	532,8±16,4	457,4±15,9	361,5±13,6
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Редокс-потенциал (мВ)	-33,2±0,3	2	-41,9±0,7	-58,1±0,8	-50,4±0,6	-41,9±0,7
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	-42,1±0,6	-53,4±0,6	-44,1±0,7	-37,9±0,5
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Коэффициент диффузии для кислорода ($\text{см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$)	1,83±0,11	2	1,27±0,09	0,51±0,07	0,63±0,08	0,85±0,07
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	1,32±0,10	0,79±0,07	0,97±0,08	1,34±0,11
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Нами экспериментально установлено, что применение препарата метаболического типа действия при остром перитоните приводит к снижению интенсивности липопероксидации тканей в области кишечной раны. Оказалось, что сразу после наложения швов на фоне применения препарата мета-

болического типа действия содержание диеновых конъюгатов (при норме $0,43 \pm 0,04$ усл.ед./мг) превысило норму на 46,5 % ($p_n < 0,05$), затем в первые сутки – на 65,1 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки – на 53,5 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 18,6 % ($p_n < 0,05$) (таблица 3.16).

Таблица 3.16. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области швов кишечника в осложненных перитонитом условиях на фоне применения препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	$0,43 \pm 0,04$	2	$0,68 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,06$	$0,63 \pm 0,05$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	$0,63 \pm 0,05$	$0,71 \pm 0,06$	$0,66 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,03$
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	$1,24 \pm 0,07$	2	$1,97 \pm 0,07$	$2,83 \pm 0,11$	$2,71 \pm 0,09$	$2,29 \pm 0,08$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	$2,03 \pm 0,06$	$2,59 \pm 0,08$	$2,28 \pm 0,07$	$1,75 \pm 0,09$
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	$9,92 \pm 0,34$	2	$8,02 \pm 0,37$	$5,61 \pm 0,32$	$5,87 \pm 0,34$	$6,46 \pm 0,48$
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	$8,13 \pm 0,42$	$6,75 \pm 0,40$	$6,98 \pm 0,39$	$7,93 \pm 0,51$
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Относительно 2 группы (в условиях перитонита и без применения препарата) показатели диеновых конъюгат были ниже на 7,4 % ($p_n > 0,05$), 20,2 % ($p_n < 0,05$), 19,5 % ($p_n < 0,05$) и 19,0 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам.

Содержание ТБК-реагирующих продуктов, сразу после наложения швов был выше нормы на 63,7 % ($p_n < 0,05$), затем в первые, третьи и пятые сутки – на 108,9 % ($p_n < 0,05$), 83,9 % ($p_n < 0,05$) и 41,1 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Рассматривая значения показателя относительно 2 группы, выявлено постепенное снижение на протяжении всего срока наблюдения после операции – на 8,5 % ($p_n < 0,05$), 15,9 % ($p_n < 0,05$) и 23,6 % ($p_n < 0,05$) соответственно контрольным срокам.

В раннем послеоперационном периоде на фоне применения препарата метаболического типа действия в регенерирующих структурах повышалась активность СОД, которая по отношению к норме была снижена на 18,0 % ($p_n < 0,05$), 32,0 % ($p_n < 0,05$), 29,6 % ($p_n < 0,05$) и 20,1 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (сразу после наложения швов, первые, третьи и пятые сутки). Относительно же данным 2 группы, регистрировалось повышение активности супероксиддисмутаза на первые сутки на 20,3 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 18,9 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 22,8 % ($p_n < 0,05$). На фоне применения препарата метаболического типа действия отмечены существенные изменения показателей интенсивности перекисного окисления липидов и активности СОД в области швов лапаротомной раны (кожи) в осложненных перитонитом условиях. Оказалось, что сразу после наложения швов, содержание диеновых конъюгатов (при норме $0,32 \pm 0,03$ усл.ед./мг) превысило норму на 59,4 % ($p_n < 0,05$), в первые сутки после операции – на 109,4 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 75,0 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 40,6 % ($p_n < 0,05$). Относительно 2 группы (в условиях перитонита и без применения препарата) данные показатели в раннем послеоперационном периоде были достоверно ниже на 15,2 % ($p_n < 0,05$), 30,9 % ($p_n < 0,05$) и 22,4 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения.

Содержание ТБК-реагирующих продуктов, сразу после наложения швов был выше нормы на 51,8 % ($p_n < 0,05$), затем в первые, третьи и пятые сутки – на 83,9 % ($p_n < 0,05$), 74,1 % ($p_n < 0,05$) и 44,6 % ($p_n < 0,05$) соответственно. Относительно же 2 группы установлено снижение их уровня на протяжении всего срока наблюдения после операции на 13,8 % ($p_n < 0,05$), 20,7 % ($p_n < 0,05$) и 13,9 % ($p_n < 0,05$) соответственно (таблица 3.17).

Таблица 3.17. – Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы тканей в области швов лапаротомной раны (кожи) в осложненных перитонитом условиях на фоне применения препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации			
			После наложения	1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,32±0,03	2	0,57±0,04	0,79±0,08	0,81±0,07	0,58±0,05
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	0,51±0,05	0,67±0,06	0,56±0,08	0,45±0,06
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	1,12±0,06	2	1,62±0,06	2,39±0,09	2,46±0,11	1,88±0,09
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	1,70±0,07	2,06±0,08	1,95±0,10	1,62±0,07
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	8,37±0,32	2	7,34±0,41	6,15±0,39	6,09±0,44	6,43±0,35
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$
		3	7,40±0,36	6,51±0,42	7,01±0,47	7,58±0,39
			$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k > 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Отмечен эффект влияния препарата на активность СОД. Оказалось, что в этой группе снижение по отношению к норме было на всех контрольных этапах: на 11,6 % ($p_n < 0,05$), 22,2 % ($p_n < 0,05$), 16,2 % ($p_n < 0,05$) и 9,4 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (сразу после наложения швов, первые, третьи и пятые сутки). Относительно же данных 2 группы установлено повышение активности супероксиддисмутазы, а именно в первые сутки – на 5,9 % ($p_n > 0,05$), на третьи – на 15,1 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 17,9 % ($p_n < 0,05$).

В третьей группе на фоне применения препарата метаболического типа действия отмечена положительная динамика исследованных показателей эндотоксикоза (таблица 3.18).

При применении препарата метаболического типа действия концентрация в крови ОКА существенно не изменялась и соответствовала значениям в контрольной группе (2 группа).

Уровень же ЭКА в раннем послеоперационном периоде был снижен на всех контрольных точках наблюдения. Отмечено максимальное его снижение (на 39,2 %, $p < 0,05$) через 1 сутки после операции. Через 3 и 5 суток содержание ЭКА существенно повышалось и было ниже нормы только на 31,8 и 19,3 % ($p < 0,05$) соответственно (рисунок 3.10).

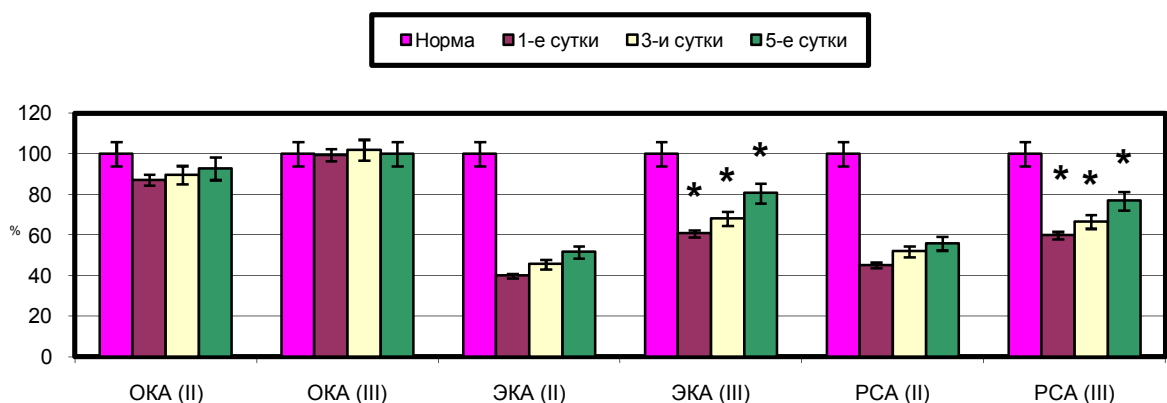


Рисунок 3.10. – Динамика уровня альбумина и расчетного индекса при перитоните на фоне ремаксолотерапии

При сравнительном анализе установлено, что уровень ЭКА был существенно выше контрольного на всех этапах наблюдения в раннем послеоперационном периоде: на 52,1, 49,2 и 56,0 % ($p<0,05$) соответственно

Таблица 3.18. – Динамика уровня гидрофобных токсических продуктов в плазме крови при остром перитоните при применении препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ОКА (г/л)	37,03± 2,46	2	32,31± 2,38	33,26± 2,40	34,41± 2,03
			$p_n>0,05$	$p_n>0,05$	$p_n>0,05$
		3	36,89± 2,76	37,82± 2,18	37,11± 2,46
			$p_n>0,05$ $p_k>0,05$	$p_n>0,05$ $p_k>0,05$	$p_n>0,05$ $p_k>0,05$
ЭКА(г/л)	27,98± 1,02	2	11,19± 0,72	12,79± 1,07	14,47± 0,94
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	17,02± 1,35	19,08± 1,43	22,57± 1,56
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$
РСА	0,75 0,029	2	0,34± 0,021	0,39± 0,026	0,42± 0,033
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	0,45± 0,032	0,50± 0,044	0,59± 0,038
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$
ИТП	0,33± 0,019	2	1,86± 0,14	1,64± 0,12	1,45± 0,15
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	1,22± 0,11	1,04± 0,10	0,73± 0,07
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$

Влияние препарата отразилось и на уровне РСА. Через 1 сутки после операции он был уменьшен по сравнению с нормой на 40,3 % ($p<0,05$), а с 3

суток повышался и был ниже нормы только на 33,3 % ($p<0,05$), а через 5 суток – на 21,3 % ($p<0,05$). По отношению к контролю (данным 2 группы) на всех этапах его уровень был достоверно уменьшен: через 1 сутки – на 32,4 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 28,2 % ($p<0,05$), через 5 суток – на 40,5 % ($p<0,05$).

ИТ плазмы по альбумину после операции в этой группе также был повышен: через 1 сутки выше нормы на 269,7 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 215,2 % ($p<0,05$), через 5 суток – на 121,2 % ($p<0,05$).

По сравнению же с контролем (2 группой) зарегистрировано достоверное его снижение на всех этапах после операции: через 1 сутки – на 64,4 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 36,6 % ($p<0,05$), через 5 суток – на 49,7 % ($p<0,05$).

Эффект влияния препарата метаболического типа действия на эндогенную интоксикацию выявлен и по отношению продуктов гидрофильной природы (рисунок 3.11).

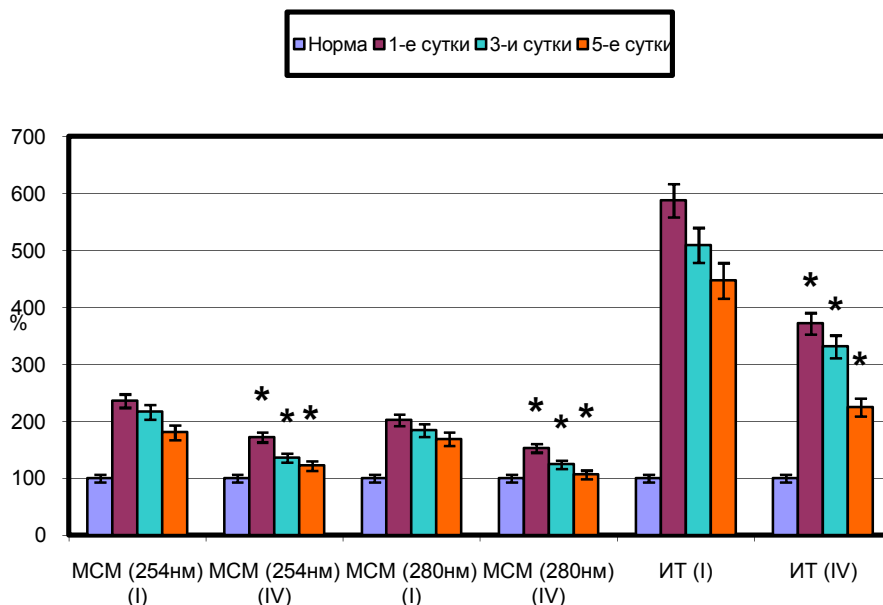


Рисунок 3.11. Динамика уровня токсических продуктов при перитоните на фоне ремаксолотерапии.

В 3 группе при остром перитоните на фоне применения препарата количество средних молекул в плазме крови ($\lambda=254$ нм) по сравнению с нормой было повышено через 1 сутки на 80,0 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 42,9 % ($p<0,05$), а через 5 суток – на 22,9 % ($p<0,05$).

Такого рода динамика выявлена и по отношению молекул средней массы при $\lambda=280$ нм. Их уровень по сравнению с нормой было повышено через 1 сутки на 52,2 %, через 3 суток – на 21,7 % ($p<0,05$), а через 5 суток он вплотную приближался к норме. Сравнительным анализом выявлено, что в группе животных, которым в терапию включен ремаксол, концентрация средних молекул ($\lambda=254$ нм) снижалось по сравнению с контролем (2 группой) через 1 сутки на 25,0 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 35,1 % ($p<0,05$), через 5 суток – на 32,8 % ($p<0,05$). Такого же рода динамика выявлена и по отношению молекул средней массы ($\lambda=280$ нм): через 1 сутки их уровень падал на 22,2 % ($p<0,05$), через 3 суток – на 33,3 % ($p<0,05$), через 5 суток – на 36,4 % ($p<0,05$) (таблица 3.19).

Таблица 3.19. – Динамика уровня гидрофильных токсических продуктов в плазме крови при остром перитоните при применении препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=254$ нм) (усл.ед.)	0,35±0,021	2	0,84±0,042	0,77±0,038	0,64±0,033
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n>0,05$
		3	0,63±0,042	0,50±0,039	0,43±0,032
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=280$ нм) (усл.ед.)	0,46±0,028	2	0,90±0,052	0,84±0,038	0,77±0,041
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	0,70±0,049	0,56±0,042	0,49±0,037
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k>0,05$

Следовательно, экспериментально установлено, что включение в терапию острого перитонита препарата метаболического типа действия приводит к заметному уменьшению выраженности эндогенной интоксикации.

Нами установлено существенное снижение выраженности оксидативного стресса при остром перитоните под влиянием препарата метаболического типа действия (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Интенсивность перекисного окисления липидов при остром перитоните

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Содержание диеновых конъюгатов (усл.ед./мг липидов)	0,41±0,03	2	0,84±0,04	0,82±0,05	0,760,04
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		3	0,78±0,05	0,67±0,04	0,570,05
			p _н <0,05 p _к >0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05
Содержание ТБК-реагирующих продуктов (мкмоль/г белка)	2,32±0,12	2	5,12±0,31	4,81±0,35	3,69±0,29
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		3	4,82±0,26	4,02±0,21	2,88±0,23
			p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05
Активность супероксиддисмутазы (усл.ед.)	3,92±0,17	2	1,42±0,08	1,74±0,07	2,07±0,11
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		3	1,56±0,09	2,56±0,11	3,12±0,13
			p _н <0,05 p _к >0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05

Особенно значимым эффект препарата отмечен через 3 суток после операции, когда уровень диеновых конъюгатов уменьшался по сравнению с контролем (2-й группой) на 18,3 % ($p<0,05$), малонового диальдегида – на 16,4 % ($p<0,05$).

Безусловно важным результирующим эффектом препарата метаболического типа действия стало повышение силы биологической консолидации тканей по линии швов раны (таблица 3.21).

Таблица 3.21. – Сила биологической консолидации тканей по тесту пневмопрессии при остром перитоните при применении препарата метаболического типа действия

Показатель	Группа	Этапы регистрации		
		1 сутки	3 суток	5 суток
Сила биологической консолидации (кПа.)	2	12,4± 0,6	16,4± 0,8	20,6± 1,1
	3	12,8± 0,8	18,9± 0,7	24,3± 1,2
		$p_k>0,05$	$p_k<0,05$	$p_k<0,05$

Как представлено в таблице, на фоне применения препарата метаболического типа действия тонкокишечный шов в срок 3 и 5 суток после операции по тесту пневмопрессии становился прочнее на 15,2 и 18,0 % ($p<0,05$).

В целом, экспериментальные исследования показали эффективность препарата метаболического типа действия в оптимизации процесса заживления тканей в отягощенных перитонитом условиях. Важнейшим прикладным заключением этого раздела работы следует признать обнаруженные меха-

низмы индукторного (непрямого) эффекта препарата: его способность уменьшать выраженность оксидативного стресса и эндогенной интоксикации, что и является одним из важнейших механизмов (основой) для восстановления репаративного потенциала тканей.

Глава 4

РЕПАРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС ТКАНЕЙ КОЖИ В КЛИНИКЕ

4.1. Течение послеоперационного периода больных острым перитонитом

При сравнительной оценке больных перитонитом в исследованных трех группах по возрасту, полу, а во второй и третьей группе – по давности заболевания, общему состоянию, форме аппендицита и тяжести перитонита при поступлении пациентов в хирургическую клинику и интраоперационной картине существенных различий не выявлено (таблица 4.1).

Таблица 4.1. – Характеристика больных острым аппендицитом при поступлении в клинику

Показатели	I группа	II группа	III группа
Возраст			
20-30 лет	10 (40,0 %)	3 (17,6 %)	2 (11,8 %)
31-40 лет	7 (28,0 %)	3 (17,6 %)	5 (29,4 %)
41-50 лет	5 (20,0 %)	6 (35,3 %)	4 (23,5 %)
51-60 лет	3 (12,0 %)	5 (29,4 %)	6 (35,3 %)
Итого:	25 (100,00 %)	17 (100,00 %)	17 (100,00 %)
Пол			
мужской	11 (44,0 %)	10 (58,8 %)	11 (64,7 %)
женский	14 (56,0 %)	7 (41,2 %)	6 (35,3 %)
Итого:	25 (100,00 %)	17 (100,00 %)	11 (100,00 %)
Давность заболевания			
до 10 часов	20 (80,0 %)	-	-
10-24 часа	5 (20,0 %)	2 (11,8 %)	3 (17,6 %)
25-48 часов	-	12 (70,6 %)	10 (58,8 %)
48-72 часа	-	3 (17,6 %)	4 (23,5 %)
Итого:	25 (100,00 %)	17 (100,00 %)	17 (100,00 %)
Общее состояние			
удовлетворительное	22 (88,0 %)	1 (5,9 %)	2 (11,8 %)
средней степени	3 (12,0 %)	10 (58,8 %)	7 (41,2 %)
тяжелое	-	6 (35,3 %)	8 (47,1 %)
Итого:	25 (100,00 %)	17 (100,00 %)	17 (100,00 %)

Отметим, что по указанным признакам пациенты исследованных групп существенно не различались ($\chi^2=1,512 \div 2,089$, $p=0,675 \div 0,863$).

Подчеркнем, анализу подверглись больные только деструктивными формами острого аппендицита. Причем даже в первой группе с целью объективизации влияния острого перитонита на исследованные явления и процессы были взяты такие же формы, но не осложненные острым перитонитом (таблица 4.2).

Таблица 4.2. – Морфологическая форма острого аппендицита

Морфологическая форма	I группа	II группа	III группа
Флегмонозный	21 (84,0 %)	2 (11,8 %)	1 (5,9 %)
Гангренозный	4 (16,0 %)	9 (52,9 %)	8 (47,1 %)
Гангренозно-перфоративный	-	6 (35,3 %)	8 (47,1 %)
Итого:	25 (100,00 %)	17 (100,00 %)	17 (100,00 %)

При выборе формы перитонита руководствовались классификацией Б.Д Савчука (1979). При этом в анализ брались лишь те формы поражения брюшины (местный или диффузный гнойный или гнойно-фибринозный перитонит), при котором санация брюшной полости выполнялась через оперативный доступ Мак-Бурнею-Волковичу-Дьяконова (таблица 4.3).

Таблица 4.3. – Форма перитонита (по Б. Д. Савчуку, 1979) больных острым аппендицитом

Морфологическая форма	II группа	III группа
Местный серозный	-	-
Местный гнойный или гнойно-фибринозный	12 (70,6 %)	10 (58,8 %)
Диффузный гнойно-фибринозный	5 (29,4 %)	7 (41,2 %)
Разлитой гнойно-фибринозный	-	-
Итого:	17 (100,00 %)	17 (100,00 %)

Укажем, что по форме перитонита пациенты исследованных групп существенно не различались ($\chi^2=0,111$, $p=0,740$ и $\chi^2=0,247$, $p=0,620$).

Как указано во второй главе, больным острым аппендицитом выполнялась операция аппендэктомия с использованием оперативного доступа по Мак-Бурнею-Волковичу-Дьяконова. Пациентам второй и третьей групп производилась санация и дренирование брюшной полости.

В раннем послеоперационном периоде за ходом воспалительного процесса в брюшной полости судили по продукции экссудата по дренажу.

Оказалось, что при применении стандартизированной терапии больным острым аппендицитом, осложненным перитонитом после операции прослеживалась следующая динамика количества экссудата из брюшной полости: через одни сутки $74,7 \pm 3,8$ мл, через двое – $61,2 \pm 4,1$ мл, через трое – $34,2 \pm 3,3$ мл, через четверо – $17,1 \pm 4,6$ мл.

Включение в схему терапии препарата метаболического типа действия позволило уменьшить воспалительный процесс брюшной полости. Ярким подтверждением явились результаты оценки продукции экссудата брюшной полости области воспаления серозной оболочки. Так, через одни сутки количество выделявшегося экссудата по дренажу было $68,3 \pm 4,1$ мл ($p > 0,05$), через двое – $42,6 \pm 3,7$ мл ($p < 0,05$), через трое – $23,7 \pm 2,9$ мл ($p < 0,05$), через четверо – $7,8 \pm 3,3$ мл ($p < 0,05$).

Отметим, что при применении препарата метаболического типа действия установлено уменьшение продолжительности температурной реакции с $4,67 \pm 0,51$ дней до $3,02 \pm 0,45$, что было достоверно короче 35,3 %.

Укажем эффекты лечения с препаратом метаболического типа действия по отношению самой операционной раны.

Включение препарата метаболического типа действия в комплексную терапию раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом благодаря активизации метаболизма в регенерирующих структурах раны в области послеоперационной раны приводило к улучшению течения репаративных процессов, что проявлялось и в клинических результатах.

У больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде, как показал анализ, возникало существенное уменьшение осложнений в ране области лапаротомии с 35,3 до 17,7 % (таблица 4.4).

Таблица 4.4. – Осложнение со стороны лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде

Осложнения	Первая группа (n=25)		Вторая группа (n=17)		Третья группа (n=17)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нагноение послеоперационной раны	-	-	1	5,9	-	-
Инфильтрат послеоперационной раны	1	4,0	3	17,6	1	5,9
Гематома-серома в ране	1	4,0	2	11,8	2	11,8
Всего	2	8,0	6	35,3	3	17,7 χ^2_{2-3} =0,795, p=0,373

Отметим, что сравнительно лучшие характеристики репаративного процесса лапаротомной раны явились одним из составляющих уменьшения срока пребывания больных в стационаре (таблица 4.5).

В начале отметим, что осложнение острого аппендицита в виде острого перитонита приводило к удлинению срока пребывания больного в стационаре. В первой группе больных, у которых острый аппендицит был без осложнений, пребывание больных составило $5,1 \pm 0,3$ койко-дня, во второй группе, у пациентов которых имелся осложненный перитонитом вариант течения, он составил $10,9 \pm 0,5$ койко-дня, в третьей группе, в которой больным острым аппендицитом и перитонитом в раннем послеоперационном периоде применен ремаксол, он оказался $9,1 \pm 0,4$ койко-дня ($p < 0,05$).

Таблица 4.5. – Сроки пребывания больных в стационаре

	Первая группа (n=17)	Вторая группа (n=17)	Третья группа (n=17)
	Койко-день		
Пребывание больных в ста- ционаре	6,8±0,3	10,9±0,5	9,1±0,4
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Примечание: p_n – степень достоверности по сравнению с первой группой; p_k – степень достоверности по сравнению со второй группой.

Таким образом, анализируя полученного клинические данные, следует отметить, что при таком тяжелом осложнении острого аппендицита, каким является перитонит, возникает отягощающий фон для процесса репарации тканей, захваченных шовным материалом. Это проявляется и в развитии разного рода осложнений со стороны раны. В этом со всей убедительностью подтверждают полученные данные. В группе больных острым аппендицитом с неосложненным вариантом течения они возникали у 8,0 % больных, в группе же с осложнением в виде перитонита – у 35, 3 %. При оптимизации комплексной терапии путем включения в нее препарата метаболического типа действия количество раневых осложнений уменьшается до 17,7 %.

4.2. Течение процесса заживления кожи больных острым перитонитом

Для оценки темпа репаративного процесса в лапаротомной ране нами изучен клеточный состав раневого экссудата. Известно, что по состоянию пейзажа клеток можно судить о превалировании той или иной фазы процесса заживления.

Нами выявлено, что у больных первой группы, у которых процесс регенерации не был осложнен какими-то отягощающими факторами, заживление протекало по следующему сценарию.

Через 1 сутки после операции в раневом экссудате в 10 полях зрения выявлено $101,3 \pm 9,4$ лейкоцитов, $3,72 \pm 0,25$ – тканевых полибластов, $19,21 \pm 2,04$ – лимфоидных полибластов. Регенеративно-дегенеративный индекс (соотношение нейтрофилов нормальных и дегенеративных форм) составили $0,36 \pm 0,04$ (таблица 1).

Через 3 суток после операции в раневом экссудате в 10 полях зрения выявлено $81,2 \pm 7,2$ лейкоцитов, $17,24 \pm 0,84$ – тканевых полибластов, $7,62 \pm 0,81$ – лимфоидных полибластов. Регенеративно-дегенеративный индекс (соотношение нейтрофилов нормальных и дегенеративных форм) составили $0,63 \pm 0,06$ (таблица 4.6).

Таблица 4.6. – Характеристика клеток раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде в неосложненных условиях

Показатель	Этапы контроля		
	1 сутки	3 суток	7 суток
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	$101,3 \pm 9,4$	$81,2 \pm 7,2$	$7,9 \pm 0,5$
РДИ	$0,36 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,06$	$1,52 \pm 0,14$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	$3,72 \pm 0,25$	$17,24 \pm 0,84$	$13,33 \pm 0,76$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	$19,21 \pm 2,04$	$7,62 \pm 0,81$	$1,23 \pm 0,54$

На 7 сутки после операции отмечены следующие показатели: $7,9 \pm 0,5$ лейкоцитов, $13,33 \pm 0,76$ – тканевых полибластов, $1,23 \pm 0,54$ – лимфоидных полибластов. Регенеративно-дегенеративный индекс (соотношение нейтрофилов нормальных и дегенеративных форм) составили $1,52 \pm 0,14$.

У больных острым перитонитом процесс заживления лапаротомной раны, судя по клинико-лабораторным и инструментальным данным, замедлялся.

При сравнительной оценке пейзажа клеток в раневом экссудате установлено, что через 1 сутки количество лейкоцитов в экссудате повышалось до $118,3 \pm 11,0$ (в неосложненных условиях было $101,3 \pm 9,4$ лейкоцитов), а это на 16,8 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 1 группы. На третьи сутки количество лейкоцитов увеличилось до $151,2 \pm 12,3$, что на 86,2 % ($p_k < 0,05$) больше относительно 1 группы. На 5 сутки уровень лейкоцитов составил $76,1 \pm 8,9$ (в неосложненных условиях этот показатель был $7,9 \pm 0,5$), это на 86,3 % ($p_k < 0,05$) больше по отношению к 1 группе.

Количество тканевых полибластов через 1 сутки после операции увеличилось до $4,12 \pm 0,42$ (в неосложненных условиях было $3,72 \pm 0,25$ тканевых полибластов), а это на 10,8 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 1 группы. На третьи сутки количество тканевых полибластов в 10 полях зрения уменьшилось до $6,45 \pm 0,64$ (в неосложненных условиях было $17,24 \pm 0,84$ тканевых полибластов), что на 62,6 % ($p_k < 0,05$) меньше относительно показателя 1 группы. На 5 сутки уровень тканевых полибластов составил $10,14 \pm 0,47$ (в неосложненных условиях этот показатель был $13,33 \pm 0,76$), это на 23,9 % ($p_k < 0,05$) меньше по отношению к 1 группе.

Рассматривая количество лимфоидных полибластов зарегистрировано, что через сутки после операции их уровень составил $18,48 \pm 1,79$, что соответствовало таковому в неосложненных условиях. На третьи сутки количество лимфоидных полибластов в 10 полях зрения увеличилось до $14,63 \pm 1,33$ (в неосложненных условиях было $7,62 \pm 0,81$ лимфоидных полибластов), что на 92,0 % ($p_k < 0,05$) больше относительно показателя 1 группы. На 5 сутки уро-

вень лимфоидных полибластов составил $3,58 \pm 0,29$ (в неосложненных условиях этот показатель был $1,23 \pm 0,54$), это на 191,1 % ($p_k < 0,05$) больше по отношению к 1 группе (таблица 4.7).

Таблица 4.7. – Характеристика клеток раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде при перитоните

Показатель	Группа	Этапы контроля		
		1 сутки	3 суток	5 суток
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	1	$101,3 \pm 9,4$	$81,2 \pm 7,2$	$7,9 \pm 0,5$
	2	$118,3 \pm 11,0$	$151,2 \pm 12,3$	$76,1 \pm 8,9$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$
РДИ	1	$0,36 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,09$
	2	$0,39 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,05$	$0,74 \pm 0,07$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	1	$3,72 \pm 0,25$	$17,24 \pm 0,84$	$13,33 \pm 0,76$
	2	$4,12 \pm 0,42$	$6,45 \pm 0,64$	$10,14 \pm 0,47$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	1	$19,21 \pm 2,04$	$7,62 \pm 0,81$	$1,23 \pm 0,54$
	2	$18,48 \pm 1,79$	$14,63 \pm 1,33$	$3,58 \pm 0,29$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$

Примечание: p_k – степень достоверности по сравнению с контролем (1 группой).

Регенеративно-дегенеративный индекс через 1 сутки после операции составил $0,39 \pm 0,04$ (в неосложненных условиях было $0,36 \pm 0,04$), а это на 8,3 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 1 группы. На третьи сутки этот показатель снизился до $0,43 \pm 0,05$ (в неосложненных условиях было $0,68 \pm 0,06$), что на 10,4 % ($p_k < 0,05$) меньше относительно показателя 1 группы. На 5 сутки РДИ составил $0,74 \pm 0,07$ (в неосложненных условиях этот показатель был равен $1,34 \pm 0,09$), это на 44,8 % ($p_k < 0,05$) меньше по отношению к 1 группе.

При применении препарата метаболического типа действия в раннем послеоперационном периоде течение процесса заживления оптимизировалось.

Нами установлено, что через сутки количество лейкоцитов в экссудате снизилось до $109,7 \pm 12,1$ (в условиях перитонита было $118,3 \pm 11,0$ лейкоцитов), а это на 7,3 % ($p_k > 0,05$) меньше относительно 2 группы. На третьи сутки количество лейкоцитов уменьшилось до $118,8 \pm 10,1$, что на 21,4 % ($p_k < 0,05$) ниже относительно 2 группы. На 5 сутки уровень лейкоцитов составил $29,6 \pm 6,3$ (в условиях перитонита этот показатель был $76,1 \pm 8,9$), это на 61,1 % ($p_k < 0,05$) ниже по отношению ко 2 группе.

Количество тканевых полибластов через 1 сутки после операции увеличилось до $4,5 \pm 0,33$ (в условиях перитонита было $4,12 \pm 0,42$ тканевых полибластов), а это на 9,8 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 2 группы. На третьи сутки количество тканевых полибластов в 10 полях зрения увеличилось до $12,1 \pm 0,54$ (в условиях перитонита было $6,4 \pm 0,64$ тканевых полибластов), что на 89,1 % ($p_k < 0,05$) больше относительно показателя 2 группы. На 5 сутки уровень тканевых полибластов составил $14,2 \pm 0,61$ (в условиях перитонита этот показатель был $10,1 \pm 0,47$), это на 40,6 % ($p_k < 0,05$) больше по отношению ко 2 группе.

Рассматривая количество лимфоидных полибластов отмечено, что через сутки после операции их уровень составил $19,89 \pm 1,48$ (в условиях перитонита было $18,48 \pm 1,79$), а это на 7,6 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 2

группы. На третьи сутки количество лимфоидных полибластов снизилось до $9,17 \pm 0,74$ (в условиях перитонита было $14,63 \pm 1,33$ лимфоидных полибластов), что на 37,3 % ($p_k < 0,05$) ниже относительно показателя 2 группы. На 5 сутки уровень лимфоидных полибластов составил $2,31 \pm 0,19$ (в условиях перитонита этот показатель был $3,58 \pm 0,29$), это на 35,5 % ($p_k < 0,05$) ниже по отношению ко 2 группе (таблица 4.8).

Таблица 4.8. – Характеристика клеток раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде при перитоните на фоне терапии препаратом метаболического типа действия

Показатель	Группа	Этапы контроля		
		1 сутки	3 суток	5 суток
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	2	$118,3 \pm 11,0$	$151,2 \pm 12,3$	$76,1 \pm 8,9$
	3	$109,7 \pm 12,1$	$118,8 \pm 10,1$	$29,6 \pm 6,3$
		$p_k > 0,05$	$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$
РДИ	2	$0,39 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,05$	$0,74 \pm 0,07$
	3	$0,48 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,06$	$0,98 \pm 0,06$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	2	$4,1 \pm 0,42$	$6,4 \pm 0,64$	$10,1 \pm 0,47$
	3	$4,5 \pm 0,33$	$12,1 \pm 0,54$	$14,2 \pm 0,61$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	2	$18,48 \pm 1,79$	$14,63 \pm 1,33$	$3,58 \pm 0,29$
	3	$19,89 \pm 1,48$	$9,17 \pm 0,74$	$2,31 \pm 0,19$
		$p_k > 0,05$	$p_k < 0,05$	$p_k < 0,05$

Примечание: p_k — степень достоверности по сравнению со 2 группой.

Регенеративно-дегенеративный индекс через 1 сутки после операции составил $0,48 \pm 0,05$ (в условиях перитонита было $0,39 \pm 0,04$), а это на 23,1 % ($p_k > 0,05$) больше относительно 2 группы. На третьи сутки этот показатель увеличился до $0,67 \pm 0,06$ (в условиях перитонита было $0,43 \pm 0,05$), что на 55,8 % ($p_k < 0,05$) больше относительно показателя 2 группы. На 5 сутки РДИ составил $0,98 \pm 0,06$ (в условиях перитонита этот показатель был равен $0,74 \pm 0,07$), это на 32,4 % ($p_k < 0,05$) больше относительно показателя 2 группы.

Таким образом, применение препарата метаболического типа действия у больных перитонитом, судя по результатам цитологического исследования, заметно изменяет характер репарации тканей лапаротомной раны. Отмечено, что перитонит существенно замедляет течение репарации, о чем прежде всего свидетельствует снижение регенеративно-репаративного индекса в начальные сроки, когда особенно высок риск послеоперационных осложнений.

При включении в лечение острого перитонита препарата метаболического типа действия отмечено ускорение темпа регенерации. Существенный эффект отмечен через трое суток терапии, когда по всем исследованным показателям выявлены достоверные положительные результаты.

Включение препарата метаболического типа действия в комплексную терапию раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом приводило не только к активизации метаболизма в регенерирующих структурах раны в области лапаротомии, но и улучшению течения репаративных процессов, что проявлялось и клинически, о чем указано выше.

4.1. Выраженность синдрома эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом

В различных группах больных, перенесших различные операции нами изучена выраженность синдрома эндогенной интоксикации, что позволило в последующем установить сопряженность процесса заживления лапаротомной раны с содержанием токсических продуктов в плазме крови.

В первой группе больных в раннем послеоперационном периоде в плазме крови отмечено повышение уровня токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы. Особенно высоким титр токсических веществ отмечен в первые сутки после операции.

Так, в первые сутки раннего послеоперационного периода в неосложненных условиях, показатель МСМ ($\lambda=254$ нм) по сравнению с нормой увеличился на 46,4 % ($p<0,05$), на третьи сутки на 35,7 % ($p<0,05$), на пятые сутки почти приблизился к норме и был выше на 7,1 % ($p>0,05$). Показатель МСМ ($\lambda=280$ нм) в первые сутки после операции был выше нормы на 31,4 % ($p<0,05$), на третьи сутки - на 22,9 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 11,4 % ($p>0,05$).

Уровень ОКА изменялся незначительно, а именно за первые сутки отмечено снижение по отношению к норме на 5,5 % ($p>0,05$), на третьи сутки – на 6,3 % ($p>0,05$) и на пятые – на 5,0 % ($p>0,05$). Уровень ЭКА в крови по сравнению с нормой падал на 30,3 % ($p<0,05$), 25,9 % ($p<0,05$) и 15,0 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения. Показатель РСА через сутки после операции был снижен на 13,2 % ($p<0,05$) по отношению к норме, а в остальные сроки наблюдения приближался к норме. Индекс токсичности (ИТ) через сутки после операции резко возрастал на 316,7 % ($p<0,05$) относительно показателя нормы, на третьи сутки был выше его на 225,0 % ($p<0,05$), а на пятые сутки – на 91,7 % ($p>0,05$) (таблица 4.9).

Таблица 4.9. – Динамика концентрации продуктов эндотоксикоза в раннем послеоперационном периоде в неосложненных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации		
		1 сутки	3 суток	5 суток
МСМ ($\lambda=254$ нм), у.е.	0,28± 0,023	0,41± 0,019	0,38± 0,018	0,30± 0,021
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
МСМ ($\lambda=280$ нм), у.е.	0,35± 0,026	0,46± 0,033	0,43± 0,028	0,39± 0,031
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$
ОКА, г/л	51,11± 1,72	48,32± 2,09	47,91± 2,37	48,57± 2,54
		$p_H > 0,05$	$p_H > 0,05$	$p_H > 0,05$
ЭКА, г/л	46,09± 1,57	32,14± 1,65	34,16± 1,84	39,17± 1,76
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
РСА, у.е.	0,76± 0,029	0,66± 0,022	0,71± 0,032	0,78± 0,037
		$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$	$p_H > 0,05$
ИТ, у.е.	0,12± 0,019	0,50± 0,071	0,39± 0,082	0,23± 0,063
		$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H > 0,05$

Во второй группе больных (в условиях перитонита) в раннем послеоперационном периоде выявлены выраженные явления синдрома эндогенной интоксикации, в частности резкое увеличение уровня токсических продуктов гидрофобной природы. Отметим, что наиболее значимые явления эндотоксикоза фиксированы через 1 сутки после операции.

Нами были зарегистрированы следующие результаты: уровень ОКА за первые сутки снизился по отношению к норме на 17,5 % ($p < 0,05$), на третьи сутки – на 22,6 % ($p < 0,05$) и на пятые – на 17,5 % ($p > 0,05$). Рассматривая данный показатель по отношению к 1 группе, отмечено его снижение на 12,7 % ($p < 0,05$), 17,4 % ($p < 0,05$) и 13,2 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Уровень ЭКА в крови по сравнению с нормой резко снизился на 57,7 % ($p < 0,05$) через сутки после операции, на 61,4 % ($p < 0,05$) – через 3 суток и на 51,9 % ($p < 0,05$) – через 5 суток после операции. По отношению к 1 группе

отмечено снижение показателя на 39,4 % ($p<0,05$), 47,9 % ($p<0,05$) и 43,5 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения (таблица 4.10).

Таблица 4.10. – Динамика уровня гидрофобных токсических продуктов у больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ОКА	51,11± 1,72	1	48,32± 2,09	47,91± 2,37	48,57± 2,54
			$p_H>0,05$	$p_H>0,05$	$p_H>0,05$
		2	42,16± 1,95	39,56± 1,67	42,18± 1,89
			$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$
ЭКА	46,09± 1,57	1	32,14± 1,65	34,16± 1,84	39,17± 1,76
			$p_H<0,05$	$p_H<0,05$	$p_H<0,05$
		2	19,48± 1,92	17,81± 1,77	22,15± 1,91
			$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$
РСА	0,76± 0,029	1	0,66± 0,022	0,71± 0,032	0,78± 0,037
			$p_H<0,05$	$p_H>0,05$	$p_H>0,05$
		2	0,45± 0,020	0,43± 0,024	0,52± 0,035
			$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$
ИТП	0,12± 0,019	1	0,50± 0,071	0,39± 0,082	0,23± 0,063
			$p_H<0,05$	$p_H<0,05$	$p_H>0,05$
		2	1,23± 0,047	1,29± 0,033	0,90± 0,041
			$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$	$p_H<0,05$ $p_K<0,05$

Показатель РСА через сутки после операции в условиях перитонита снизился на 40,8 % ($p<0,05$) по отношению к норме, на третьи сутки – на 43,4 % ($p<0,05$), а на пятые сутки – на 31,6 % ($p<0,05$). При сравнительной оценке относительно 1 группы установлено снижение РСА в первые сутки на 31,8 % ($p_n<0,05$), в третьи – на 39,4 % ($p_n<0,05$) и в пятые – на 33,3 % ($p_n<0,05$).

Нами установлено, что в условиях перитонита резко возрастало значение индекса токсичности плазмы по альбумину (ИТ). Так, через сутки после операции он резко увеличился на 925,0 % ($p<0,05$) относительно нормы, на третьи сутки – на 975,0 % ($p<0,05$), а на пятые сутки – на 650,0 % ($p<0,05$). По отношению к 1 группе этот показатель был выше на 146,0 % ($p<0,05$), 230,8 % ($p<0,05$) и 291,3 % ($p<0,05$), соответственно срокам наблюдения.

Отметим, что у больных второй группы в раннем послеоперационном периоде в плазме крови отмечен высокий уровень токсических продуктов и гидрофильной природы (таблица 4.11).

Таблица 4.11. – Динамика уровня гидрофильных токсических продуктов у больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=254$ нм) (усл.ед.)	0,28±0,023	1	0,41±0,019	0,38±0,018	0,30±0,021
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n>0,05$
		2	0,57±0,023	0,49±0,017	0,39±0,015
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=280$ нм) (усл.ед.)	0,35±0,026	1	0,46±0,033	0,43±0,028	0,39±0,031
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n>0,05$
		2	0,62±0,026	0,57±0,030	0,48±0,025
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$

Так, в первые сутки раннего послеоперационного периода в условиях перитонита показатель МСМ при $\lambda=254$ нм был выше нормы на 103,6 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 75,0 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 39,5 % ($p<0,05$). Относительно 1 группы данный показатель превышал таковые на 39,0 % ($p<0,05$), 28,9 % ($p<0,05$) и 30,0 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения (первые, третьи и пятые сутки). Показатель МСМ при $\lambda=280$ нм по сравнению с нормой также увеличился: на первые сутки на 77,1 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 62,9 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 37,1 % ($p<0,05$). По отношению к 1 группе этот показатель был выше на 34,8 % ($p<0,05$), 32,6 % ($p<0,05$) и 23,1 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения.

На фоне терапии, включающей в состав и ремаксол, явления эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом (третья группа) были выражены в значительно меньшей степени (таблица 4, 5).

Через сутки после операции уровень ОКА снизился по отношению к норме на 15,4 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 6,4 % ($p>0,05$) и на пятые – на 4,0 % ($p>0,05$). Рассматривая данный показатель по отношению ко 2 группе, отмечено его повышение на 2,5 % ($p>0,05$), 21,0 % ($p<0,05$) и 16,4 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения. Уровень ЭКА в крови через сутки после операции зарегистрирован ниже нормы на 51,5 % ($p<0,05$), на 3 сутки – на 42,9 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 27,1 % ($p<0,05$). По отношению ко 2 группе отмечено повышение показателя на 14,7 % ($p>0,05$), 47,9 % ($p<0,05$) и 51,6 % ($p<0,05$) соответственно этапам периода наблюдения.

Показатель РСА через сутки после операции в условиях включения в терапию препарата метаболического типа действия сохранялся сниженным на 31,6 % ($p<0,05$) по отношению к норме, на третьи сутки – на 26,3 % ($p<0,05$), а на пятые сутки – на 11,9 % ($p<0,05$). Относительно данных 2 группы выявлено увеличение показателя в первые сутки на 15,6 % ($p_{\text{н}}<0,05$), на третьи – на 30,2 % ($p_{\text{н}}<0,05$) и на пятые сутки – на 28,8 % ($p_{\text{н}}<0,05$).

Нами установлено, что применение препарата метаболического типа действия приводило к значительному снижению индекса токсичности плазмы по альбумину (таблица 4.12).

Таблица 4.12. – Динамика уровня гидрофобных токсических продуктов больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде при применении препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ОКА	51,11± 1,72	2	42,16± 1,95	39,56± 1,67	42,18± 1,89
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	43,23± 1,89	47,85± 1,70	49,09± 1,96
			$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H > 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H > 0,05$ $p_K < 0,05$
ЭКА	46,09± 1,57	2	19,48± 1,92	17,81± 1,77	22,15± 1,91
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	22,34± 1,78	26,34± 2,02	33,58± 1,85
			$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
РСА	0,76± 0,029	2	0,45± 0,020	0,43± 0,024	0,52± 0,035
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	0,52± 0,029	0,56± 0,031	0,67± 0,037
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
ИТП	0,12± 0,019	2	1,23± 0,047	1,29± 0,033	0,90± 0,041
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	0,98± 0,042	0,78± 0,039	0,49± 0,15
			$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$

При этом отметим, что он по сравнению с нормой оставался высоким. Так, в первые сутки после операции был увеличен на 716,7 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 550,0 % ($p<0,05$), а на пятые сутки – на 308,3 % ($p<0,05$). По сравнению с таковым 2 группы этот показатель был ниже на 20,3 % ($p<0,05$), 39,5 % ($p<0,05$) и 45,6 % ($p<0,05$) соответственно.

У третьей группы больных в раннем послеоперационном периоде в плазме крови на фоне применения препарата метаболического типа действия был достоверно отмечен менее высокий уровень токсических продуктов и гидрофильной природы (таблица 4.13).

Таблица 4.13. – Динамика уровня гидрофильных токсических продуктов у больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде на фоне применения препарата метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=254$ нм) (усл.ед.)	$0,28\pm 0,023$	2	$0,57\pm 0,023$	$0,49\pm 0,017$	$0,39\pm 0,015$
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	$0,48\pm 0,019$	$0,43\pm 0,021$	$0,32\pm 0,015$
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n>0,05$ $p_k<0,05$
Среднемолекулярные пептиды ($\lambda=280$ нм) (усл.ед.)	$0,35\pm 0,026$	2	$0,62\pm 0,026$	$0,57\pm 0,030$	$0,48\pm 0,025$
			$p_n<0,05$	$p_n<0,05$	$p_n<0,05$
		3	$0,55\pm 0,022$	$0,48\pm 0,027$	$0,41\pm 0,019$
			$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$	$p_n<0,05$ $p_k<0,05$

Так, в первые сутки раннего послеоперационного периода в условиях перитонита на фоне применения препарата метаболического типа действия показатель МСМ ($\lambda=254$ нм) в первые сутки после операции был выше нор-

мы на 71,4 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 53,6 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 14,3 % ($p>0,05$). Относительно же данных 2 группы показатель снизился на 15,8 % ($p<0,05$), 12,2 % ($p<0,05$) и 17,9 % ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения (первые, третьи и пятые сутки).

Показатель МСМ ($\lambda=280$ нм) имел во многом аналогичные характеристики. Через сутки по сравнению с нормой был увеличен на 57,1 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 37,1 % ($p<0,05$) и на пятые сутки – на 17,1 % ($p<0,05$). По отношению к таковому показателю 2 группы после первого введения препарата он был ниже на 11,3 % ($p<0,05$), после третьего – на 15,8 % ($p<0,05$) и после пятого введения – на 14,6 % ($p<0,05$).

Таким образом, включение препарата метаболического типа действия в комплексную терапию раннего послеоперационного периода приводит к существенной коррекции эндогенной интоксикации. Безусловно, в реализации этого весьма значимого эффекта лежит гепатопротекторная способность препарата. По всей видимости, большое значение в этом положительном эффекте принадлежит и его свойству уменьшать выраженность гипоксии и окислительного стресса.

4.4. Выраженность окислительного стресса у больных острым перитонитом

Как указано в описании главы 3, в раннем послеоперационном периоде у животных вне зависимости от модели в плазме крови и в тканевых структурах по линии швов отмечается активизация перекисного окисления липидов, а сопровождается этот процесс снижением энзимного антиоксидантного потенциала.

Нами установлено, что и в клинике даже в неосложненных условиях в раннем послеоперационном периоде в плазме крови существенно активизируются процессы липопероксидации (таблица 4.14).

Таблица 4.14. – Динамика показателей ПОЛ в раннем послеоперационном периоде в неосложненных условиях

Показатель	Норма	Этапы регистрации		
		1 сутки	3 суток	5 суток
ДК (у.е./мг липидов)	0,25± 0,019	0,41± 0,027	0,38± 0,030	0,29± 0,021
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$
МДА (нМоль/г белка)	2,31± 0,22	3,54± 0,29	3,37± 0,26	2,62± 0,31
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$
СОД (усл.ед.)	2,25± 0,16	1,84± 0,19	1,81± 0,17	2,09± 0,19
		$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$

Примечание: p_n – степень достоверности по сравнению с нормой.

Так, было получено, что показатель ДК (при норме 0,25±0,019 у.е./мг липидов) в первые сутки превысил норму на 64,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки на 52,0 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 16,0 % ($p_n > 0,05$). Уровень МДА за первые сутки зарегистрирован выше нормы на 53,2 % ($p_n < 0,05$), на третьи сутки – на 45,9% ($p_n < 0,05$) и в пятые сутки был выше на 13,4 % ($p_n > 0,05$). Показатель СОД имел тенденцию к снижению, а именно в первые сутки он снизился по отношению к норме на 18,2 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 19,6 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 7,1 % ($p_n > 0,05$).

Исследованиями в следующей группе больных выявлено, что при остром перитоните в раннем послеоперационном периоде интенсивность процессов перекисного окисления липидов резко возрастает. Установлено, что на всех контрольных точках наблюдения за больными (до 5 суток) были достоверные отклонения всех исследованных параметров.

Нами получено, что в условиях перитонита уровень ДК увеличился на 132,0 % ($p_n < 0,05$), 124,0 % ($p_n < 0,05$) и 92,0 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (таблица 4.15).

Таблица 4.15. – Динамика показателей ПОЛ в раннем послеоперационном периоде при остром перитоните

Показатель	Норма	Групп	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ДК (у.е./мг липидов)	0,25± 0,019	1	0,41± 0,027	0,38± 0,030	0,29± 0,021
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$
		2	0,58± 0,041	0,56± 0,047	0,48± 0,039
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
МДА (нМоль/г белка)	2,31± 0,22	1	3,54± 0,29	3,37± 0,26	2,62± 0,31
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$
		2	5,62± 0,31	4,81± 0,29	3,52± 0,19
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$
СОД (усл.ед.)	2,25± 0,16	1	1,84± 0,19	1,81± 0,17	2,09± 0,19
			$p_n < 0,05$	$p_n < 0,05$	$p_n > 0,05$
		2	1,17± 0,18	1,24± 0,21	1,29± 0,15
			$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$	$p_n < 0,05$ $p_k < 0,05$

Рассматривая показатели относительно 1 группы (группа больных в неосложненных условиях) получено заметное и достоверное превышение на всех сроках наблюдения – на 41,5 % ($p_n < 0,05$), 47,4 % ($p_n < 0,05$) и 65,5 % ($p_n < 0,05$) соответственно.

Уровень МДА в первые сутки превысил норму на 143,3 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 108,2 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 52,4% ($p_n < 0,05$). По отношению к 1 группе также зарегистрировано достоверное превышение на всех сроках наблюдения (первые, третьи и пятые сутки) – на 58,8 % ($p_n < 0,05$), 42,7 % ($p_n < 0,05$), 34,4 % ($p_n < 0,05$) соответственно. Достоверное снижение ак-

тивности СОД на всех сроках наблюдения на 48,0 % ($p_n < 0,05$), 44,9 % ($p_n < 0,05$), 42,7 ($p_n < 0,05$) (соответственно на первые, третьи и пятые сутки). Кроме того, более низкие показатели получены при подсчете относительно 1 группы, а именно в первые сутки – на 36,4 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 31,5 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 38,3 % ($p_n < 0,05$).

В группе больных, которым в условиях острого перитонита в раннем послеоперационном периоде проводилась ремаксолотерапия, отмечены менее выраженные отклонения показателей, характеризующих интенсивность липопероксидации и ферментный антиоксидантный потенциал. Отметим, что эффект терапии по исследованным показателям (за исключением содержания диеновых конъюгатов) был выраженным уже через сутки применения препарата.

Так, через 1 сутки терапии уровень ДК (при норме $0,25 \pm 0,019$ усл.ед./мг) зарегистрирован выше нормы на 104,0 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 64,0 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 44,0 % ($p_n < 0,05$). Но относительно 2 группы (в условиях перитонита и без применения препарата) данные показатели были заметно ниже на 12,1 % ($p_n > 0,05$), 26,8 % ($p_n < 0,05$) и 25,0 % ($p_n < 0,05$) соответственно срокам наблюдения, что подтверждает эффективность препарата.

Уровень МДА (при норме $2,31 \pm 0,22$) в первые сутки составил $4,83 \pm 0,27$ нМоль/г, что на 109,0% ($p_n < 0,05$) выше нормы, на третьи сутки он превысил норму на 76,6 % ($p_n < 0,05$) и на пятые – на 26,8 % ($p_n < 0,05$). Рассматривая показатели относительно 2 группы установлено, постепенное снижение уровня МДА на протяжении всех сроков наблюдения: в первые сутки на 14,1 % ($p_n < 0,05$), на третьи – на 15,2 % ($p_n < 0,05$) и на пятые сутки – на 16,8 % ($p_n < 0,05$) (таблица 4.16).

Таблица 4.16. – Динамика показателей ПОЛ в раннем послеоперационном периоде при остром перитоните на фоне терапии препаратом метаболического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Этапы регистрации		
			1 сутки	3 суток	5 суток
ДК (у.е./мг липидов)	0,25± 0,019	2	0,58± 0,041	0,56± 0,047	0,48± 0,039
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	0,51± 0,029	0,41± 0,032	0,36± 0,022
			$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$
МДА (нМоль/г белка)	2,31± 0,22	2	5,62± 0,31	4,81± 0,29	3,52± 0,19
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	4,83± 0,27	4,08± 0,19	2,93± 0,24
			$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$
СОД (усл.ед.)	2,25± 0,16	2	1,17± 0,18	1,24± 0,21	1,29± 0,15
			$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$	$p_H < 0,05$
		3	1,28± 0,28	1,86± 0,21	2,08± 0,19
			$p_H < 0,05$ $p_K > 0,05$	$p_H < 0,05$ $p_K < 0,05$	$p_H > 0,05$ $p_K < 0,05$

Снижение активности СОД у больных 3 группы по отношению к норме сохранялась. Так, уровень супероксиддисмутазы снизился относительно нормы на 43,1 % ($p_H < 0,05$), 17,3 % ($p_H < 0,05$) и 7,6 ($p_H > 0,05$) соответственно срокам наблюдения. При подсчете относительно 2 группы, получено повышение активности энзима, а именно: в первые сутки – на 9,4 % ($p_H > 0,05$), на третьи – на 50,0 % ($p_H < 0,05$) и на пятые – на 61,2 % ($p_H < 0,05$)

Таким образом, применение препарата метаболического типа действия у больных перитонитом приводит к заметному уменьшению выраженности оксидативного стресса, что имеет немаловажное значение для создания «оп-

тимальных» условий для заживления тканей в отягощенных условиях.

4.5. Изменения микроциркуляции по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом

В тканях по линии швов лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде нами изучена микроциркуляция.

Оказалось, что у больных второй группы показатель микроциркуляции (М) через сутки после операции изменялся незначительно. Через двое суток отмечено его увеличение на 21,10 % ($p < 0,05$). В последующие этапы периода наблюдения (3 и 4-е сутки) установлено его снижение на 25,51 и 41,24 % ($p < 0,05$) соответственно. К пятым суткам раннего послеоперационного периода показатель микроциркуляции восстанавливался и равнялся $7,79 \pm 0,61$ пф.ед.

У больных третьей группы на фоне терапии препаратом метаболического типа действия отмечены существенные изменения исследованного показателя. Уже через сутки показатель микроциркуляции был выше нормы на 74,20 % ($p < 0,05$), при этом по отношению к таковому второй группы также был больше на 59,67 % ($p < 0,05$). На вторые сутки отмечено, что у пациентов третьей группы показатель микроциркуляции был выше нормы на 67,17% ($p < 0,05$), при этом по отношению к таковому второй группы он также был больше на 38,04 % ($p < 0,05$). На третьи сутки исследования показатель микроциркуляции превышал значения нормы на 19,86% ($p < 0,05$); а также на 60,92% ($p < 0,05$) значения второй группы. На четвертые сутки он изменялся незначительно, однако был выше значений второй группы. К пятым суткам раннего послеоперационного периода исследованный показатель восстанавливался и равнялся $7,15 \pm 1,52$ пф.ед. (таблица 4.17).

Таблица 4.17. – Динамика показателей микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде при остром перитоните на фоне терапии препаратом метаблического типа действия

Показатель	Норма	Группа	Период наблюдения, сутки				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
М, пф. ед.	7,25±0,45	II	7,91±0,62	8,78±0,57	5,40±0,79	4,26±0,54	7,79±0,61
			p _н >0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05
		III	12,63±1,21	12,12±1,82	8,69±1,04	7,20±1,38	7,15±1,52
			p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05
ИЭМ, пф. ед.	1,27±0,06	II	0,92±0,06	0,98±0,05	1,12±0,06	1,11±0,07	1,29±0,11
			p _н <0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н >0,05	p _н >0,05
		III	1,11±0,07	1,15±0,06	1,28±0,07	1,25±0,11	1,34±0,12
			p _н <0,05 p _к <0,05	p _н <0,05 p _к <0,05	p _н >0,05 p _к <0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05
НТ, пф. ед.	0,80±0,11	II	0,72±0,14	0,80±0,12	0,79±0,16	0,90±0,08	0,69±0,07
			p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05
		III	0,78±0,11	0,77±0,11	0,76±0,15	0,76±0,12	0,74±0,09
			p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05
МТ, пф. ед.	0,88±0,08	II	0,93±0,09	0,85±0,11	0,82±0,13	0,89±0,10	0,87±0,12
			p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05	p _н >0,05
		III	0,94±0,14	0,91±0,13	0,87±0,09	0,86±0,08	0,82±0,13
			p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05
ПШ	1,09±0,06	II	1,13±0,06	1,35±0,08	1,29±0,07	1,17±0,18	1,11±0,10
			p _н >0,05	p _н <0,05	p _н <0,05	p _н >0,05	p _н >0,05
		III	1,21±0,08	1,16±0,07	1,11±0,06	1,09±0,12	1,02±0,15
			p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к <0,05	p _н >0,05 p _к <0,05	p _н >0,05 p _к >0,05	p _н >0,05 p _к >0,05

У больных второй группы индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) по линии швов в первые три контрольных этапа после операции уменьшался на 27,5, 22,8 и 11,8 % (p<0,05). В последующие этапы периода наблюдения (4 и 5-е сутки) значение показателя изменялось незначительно и было в пределах нормы.

У пациентов третьей группы на фоне ремаксолотерапии отмечены менее значимые отклонения исследованного показателя. Так, только в первые и

вторые сутки после операции индекс эффективности микроциркуляции отличался от значений нормы на 12,6 и 9,4 % ($p < 0,05$) соответственно. Однако в первые три этапа периода наблюдения он был достоверно выше контрольного уровня на 20,7, 17,3 и 14,3 % ($p < 0,05$). Отметим, что уже к третьим суткам его значение вплотную приближалось к норме.

Установлено, что при исследовании микроциркуляции у больных второй группы показатели нейрогенного и миогенного тонусов (НТ и МТ) изменялись незначительно в течение всего периода наблюдения. Нами отмечены незначительные колебания этих показателей и у больных третьей группы на фоне терапии с препаратом метаболического типа действия.

В ходе исследования нами выявлено, что на первые сутки послеоперационного периода следующий элемент микроциркуляции – показатель шунтирования (ПШ) – во второй группе больных изменялся незначительно. В последующие этапы (вторые и третьи сутки) наблюдения обнаружены существенные увеличение данного показателя на 23,8 и 18,3 % ($p < 0,05$). На четвертые и пятые сутки показатель шунтирования восстанавливался и был в пределах значений нормы.

У больных третьей группы на фоне ремаксолотерапии показатель шунтирования во весь период исследования по отношению к норме изменялся незначительно. Однако на вторые и третьи сутки комплексной терапии значение показателя шунтирования было ниже значений второй группы на 14,1 и 14,0 % ($p < 0,05$).

Оценивая в целом эффекты влияния терапии препаратом метаболического типа действия на микроциркуляцию тканей лапаротомной раны по линии швов, отметим положительный ее эффект. Важно, подчеркнуть, что достоверное улучшение показателей микроциркуляции установлены в самые ранние сроки послеоперационного периода, когда репаративный процесс особенно нуждается в оптимальной трофике тканей.

Следовательно, применение в комплексной терапии препарата метаболического типа действия в раннем послеоперационном периоде приводит к

существенной коррекции системных и локальных факторов, негативно влияющих на репаративный процесс при остром перитоните, что и обуславливает оптимизацию заживления тканей лапаротомной раны в этих отягощенных условиях. Безусловно, одним из векторов влияния такого рода терапии является восстановление гомеостатических показателей на организменном уровне.

4.6. Способ прогнозирования заживления тканей при остром перитоните

Многочисленные клинико-лабораторные изыскания позволили нам разработать оригинальный способ прогнозирования заживления раны у оперированных больных острым перитонитом (заявка на изобретение № 2018124374 от 04.07.2018 г.).

В основу его положены результаты, изложенные выше. В частности, нами установлена закономерность зависимости течения репаративного процесса не только от состояния микроциркуляции тканей по линии швов, но и выраженность эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. Отметим характерную особенность предложенного способа, заключающуюся в том, что все указанные исследования проводим в динамике, отмечая факт не только наличия такого рода изменений, но и оценивая резервные (потенциальные) способности организма к восстановлению измененного гомеостатического состояния.

Итак, после операции у больных острым перитонитом местно в тканях по линии швов определяем состояние микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. На организменном уровне в плазме крови определяем уровень малонового диальдегида и молекул средней массы. Через сутки после операции такого рода исследования проводим еще раз.

Таким образом оцениваем состояние одних из значимых агентов (выраженность эндогенной интоксикации, интенсификацию перекисного окис-

ления липидов, нарушения микроциркуляции), определяющих репаративный потенциал тканей.

Далее производим расчет индекса прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните (ИПРП) по предложенной формуле:

$$\text{ИПРП} = \frac{\text{МСМ1} + \text{МСМ2}}{\text{МСМн}} + \frac{\text{МДА1} + \text{МДА2}}{\text{МДАн}} + \left(\frac{\text{ПМн}}{\text{ПМ1} + \text{ПМ2}} \times 5 \right);$$

где МСМн – уровень молекул средней массы в крови в норме;

МСМ1 – уровень молекул средней массы в крови после операции;

МСМ2 – уровень молекул средней массы в крови через сутки после операции;

МДАн – уровень малонового диальдегида в крови в норме;

МДА1 – уровень малонового диальдегида в крови после операции;

МДА2 – уровень малонового диальдегида в крови через сутки после операции;

ПМн – показатель микроциркуляции кожи в норме;

ПМ1 – показатель микроциркуляции кожи после операции;

ПМ2 – показатель микроциркуляции кожи через сутки после операции.

На основе полученных клинико-лабораторных данных рассчитываем индекс прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните.

Нами установлено, что при значении индекса прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните до 13,0 процесс регенерации тканей послеоперационной раны будет протекать физиологично (вероятность срыва репаративного процесса минимальная).

В случаях, когда индекс прогнозирования составит от 13,1 до 16,0 вероятность нарушения репаративного процесса послеоперационной раны средней степени.

В наблюдениях, когда индекс составит 16,1 и выше вероятность нарушения репаративного процесса послеоперационной раны высокая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех любого хирургического вмешательства во многом определен полноценностью процесса заживления тканей. По существу, по его течению устанавливаются не только качество работы хирурга (первый фактор), но и потенциальные возможности организма к восстановлению поврежденных структур (второй фактор). В последние годы хирургия шагнула далеко вперед и применение современных технологий все в большей степени уменьшает значимость первого фактора – работу хирурга в истинном его понимании. Однако роль второго фактора на процесс заживления, несмотря на успехи медицины, остается более значимой.

Рассматривая спектр возможных влияний на заживление тканей в целом, отметим, что оно во многом определено расстройствами гомеостаза, каждый компонент которых специфически действует на состояние регенерирующих структур. Безусловно, важнейшими объектами их приложения являются клетки самих поврежденных тканей и клетки, участвующих в их восстановлении.

Из многофакторного влияния на репаративную регенерацию выделим два патологических процесса : эндогенную интоксикацию и окислительный стресс. Не вызывает сомнения, что указанные расстройства неминуемо снижают репаративный потенциал тканей, что не может не отразиться на результатах лечения. Очевидно, что повысить регенераторные способности тканей больных возможно через своевременную коррекцию указанных процессов, которые сопутствуют ургентной патологии органов брюшной полости, в ряду которых острый перитонит занимает особое место.

Целью работы и явилось в условиях эндотоксемии и оксидативного стресса определить причины замедления процесса заживления тканей лапаротомной раны и кишечника, на основе чего разработать схемы по оптимизации репаративного процесса.

Предстояло решить следующие основные задачи.

1. В эксперименте в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса, развившихся при остром перитоните, изучить процесс заживления тканей лапаротомной раны и кишечника; в клинике в аналогичных условиях – лапаротомной раны.

2. На основе сравнительной оценки репаративного процесса в неосложненных условиях, а также при эндогенной интоксикации и оксидативного стресса определить причины замедления течения процесса заживления тканей.

3. Экспериментально-клинически установить эффективность препарата метаболического типа действия в активизации процесса заживления тканей в условиях эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.

Как указано выше, в соответствие с целью и задачами в основу работы положены результаты экспериментальных и клинических исследований.

Экспериментальные исследования в первую очередь должны были дать ответ на вопрос о значимости влияний эндогенной интоксикации и оксидативного стресса на репаративный процесс.

В этой связи нами в эксперименте выбраны две модели исследований: при первой предусматривалось изучение заживления тканей кожи и кишечника в неосложненных условиях (условно приравниваемых к норме); при второй – при остром перитоните. Вполне естественно, что первая модель (серия исследований) служила контролем, тогда как вторая – для решения основной задачи по определению влияний эндогенной интоксикации и оксидативного стресса на репаративный процесс.

Отметим, что экспериментальная модель выбрана неслучайно. Как будет представлено ниже, при остром перитоните уже в начале заболевания возникают явления эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. Поэтому при указанных модели представляется возможным оценить их роль на течение репаративной регенерации, тем самым «создать» фундамент для оп-

ределения схем терапии, позволяющих повысить репаративный потенциал тканей в условиях, отягощенных этими патологическими процессами.

Отметим и другое. В качестве объекта исследования нами выбраны кишечник и кожа. Такого рода выбор был обусловлен тем, что оба объекта, в силу топографо-анатомических обстоятельств при остром перитоните находятся в разных условиях для заживления: рана кишечника заведомо в условиях инфицирования + эндогенной интоксикации и окислительного стресса, а кожи – только в условиях эндогенной интоксикации и окислительного стресса.

Указанные обстоятельства позволили с достаточным основанием при использовании различных моделей установить значимость эндогенной интоксикации и окислительного стресса на течение репаративных процессов.

Впервой группе экспериментальных исследований нами исследовалась динамика морфофункциональных и биохимических изменений в области раны кишечника и кожи у интактных животных.

Во время операции после наложения швов поочередно производили редокс-метрию тканей области раны кишки и кожи. Платиновый электрод помещали после наложения швов на рану кишечника, а затем и на рану кожи. Таким образом регистрировали окислительно-восстановительный потенциал тканей тотчас после ушивания раны кишечника и лапаротомной раны. Таким же образом производили измерения коэффициента диффузии для кислорода тканей кишечника и кожи, захваченных в шов шовным материалом. Затем выполняли биопсию тканей по линии швов, в которых определяли кровенаполнение.

Нам предстояло изучить сопряженность процесса заживления тканей с интенсивностью перекисного окисления мембранных липидов в самих регенерирующих тканевых структурах.

С этой целью в биопсийном материале определялось содержание ТБК-активных продуктов и активность супероксиддисмутазы. По этим показате-

лям можно судить не только об активности липопероксидации, но и состоянии антиоксидантной защиты регенерирующих тканей по линии швов.

Нами установлено, что уже сразу после ушивания раны кишечника в тканях по линии швов в неотягощенных условиях происходила существенная активизация ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты.

Одной из важных задач работы явилось определение значимости эндогенной интоксикации на процесс заживления ран. В этой связи нами неслучайно в качестве модели эндотоксикоза выбран острый перитонит.

В первой группе экспериментальных исследований, как указано выше, нами изучен процесс заживления ран в неосложненных условиях, то есть у интактных животных. В этой группе нами в раннем послеоперационном периоде в плазме крови также оценен уровень токсических продуктов.

Получены достаточно интересные для хирургии данные, что само оперативное вмешательство в первые трое суток после операции приводило к возникновению синдрома эндогенной интоксикации. Это выражалось в повышении уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Подчеркнем, что повышение уровня метаболитических токсических продуктов было по сравнению с перитонитом, о чем укажем ниже, значительно меньшим.

Как показали результаты исследований в следующей экспериментальной группе (второй), в условиях острого калового перитонита расстройства трофики тканей кишечника, захваченных в шов, изменялись в большей степени. Аналогичные результаты получены и по отношению тканей лапаротомной раны.

Исследованиями установлено, что в условиях острого перитонита в тканевых структурах кишечника и лапаротомной раны, захваченных в шов, регистрировались большие явления интенсификации перекисного окисления мембранных липидов и снижение активности антиоксидантной системы.

При остром перитоните нами выявлена значительная активизация липопероксидации и на организменном уровне – в плазме крови.

Лабораторными исследованиями установлено, что во второй группе животных, которым моделировался острый каловый перитонит, диагностированы выраженные явления эндогенной интоксикации. Опыты показали, что даже после санации брюшной полости в раннем послеоперационном периоде у животных этой группы регистрируется высокий уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы, особенно в первые сутки после операции.

Анализ результатов первых двух экспериментальных групп представляет, что выбранная модель перитонита оказалась вполне адекватной для решения цели и поставленных задач. В раннем послеоперационном периоде у животных после санации брюшной полости возникали выраженные явления эндогенной интоксикации и оксидативного стресса. Исследованиями с использованием биопсийного материала удалось показать, что и в самих регенерирующих тканевых структурах возникают выраженные проявления избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов. Указанные патофизиологические явления явились важнейшим негативным фактором, приводящим к снижению репаративного потенциала тканей кишечника и лапаротомной раны в этих отягощенных условиях.

Таким образом, нами получены убедительные факты о значимости влияний эндогенной интоксикации и оксидативного стресса на течение репаративной регенерации различных тканевых структур. Полученный фактический материал явился основой для осмысленных действий по повышению регенераторной способности тканей в отягощенных условиях.

В качестве индуктора регенерации нами апробирован ремаксол. Этот препарат обладает рядом положительных эффектов, в частности гепатопротекторной способностью. Немаловажными являются и его антиоксидантная и антигипоксанта́ная активность.

В третьей группе экспериментальных исследований нами и установлена эффективность препарата метаболического типа действия в индукции репаративной регенерации в отягощенных условиях.

Экспериментально установлено, что применение препарата метаболического типа действия при остром каловом перитоните приводит к существенному улучшению метаболических процессов в регенерирующих тканях как области кишечной раны, так и лапаротомной раны. Показано, что на фоне использования препарата метаболического типа действия отмечается ограничение пропитывания кровью тканевых структур раны по линии швов. Это лежало в основе улучшения транспортировки кислорода для тканей, что проявлялось повышением коэффициента диффузии кислорода. Безусловно, это отразилось и на биоэнергетике, которая восстанавливалась быстрее, чем в контроле, особенно в самые критические сроки для заживления (в первые 3 суток).

Немаловажное значение в процессе восстановления трофики тканей, а с ней и регенераторной активности, явилась способность препарата уменьшать выраженность мембранодестабилизирующих явлений в регенерирующих тканях, что во многом обусловлено снижением в них интенсивности перекисного окисления мембранных липидов.

Подчеркнем, что эффект снижения избыточной активности оксидативного стресса при применении препарата метаболического типа действия наблюдался в плазме крови. Это, безусловно, способствовало проявлению этого эффекта на органном уровне.

Отметим, что весомая роль в восстановлении репаративного потенциала тканей на фоне терапии препаратом метаболического типа действия принадлежит способности препарата уменьшать выраженность эндогенной интоксикации. Детоксикационный эффект препарата обусловлен не только его известным гепатопротекторным действием. Как показали исследования, препарат обладает способностью уменьшать выраженность одного из важнейших источников эндогенной интоксикации – окислительный стресс, который при остром каловом перитоните манифестирует с максимальной степенью выраженности.

Таким образом, указанное выше является доказательством того, что

положительное влияние препарата метаболического типа действия на репаративный процесс в отягощенных перитонитом условиях может реализовываться благодаря способности препарата уменьшать выраженность эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.

Как указано выше, нами неслучайно в качестве объекта исследований выбраны кишечник и кожа. Это определено тем, что в условиях острого перитонита имеются сравнительно благоприятные условия для заживления тканей кожи, так как отсутствует прямой инфекционный агент. Однако уместно отметить, что сравнительная характеристика динамики исследованных биохимических и биоэнергетических процессов в регенерирующих тканевых структурах обоих объектов показала их сопоставимость и отсутствие значимых отличий в их изменениях при отягощенных перитонитом условиях. В частности, в тканях кожи и кишечника прирост интенсивности перекисного окисления мембранных липидов при остром перитоните, а также изменения других показателей было сопоставимым. Отсюда очевидной является эффективность препарата по повышению темпа процесса заживления тканей ран кожи и кишечника при остром перитоните, который оказался во многом аналогичным.

В целом, экспериментальные исследования показали эффективность препарата метаболического типа действия в оптимизации процесса заживления тканей в отягощенных перитонитом условиях. Важнейшим прикладным заключением этого раздела работы следует признать обнаруженные механизмы индукторного (непрямого) эффекта препарата: его способность уменьшать выраженность оксидативного стресса и эндогенной интоксикации, что и является основой для восстановления репаративного потенциала тканей.

Результаты исследований в эксперименте явились основанием для совершенствования терапии больных перитонитом с акцентом на повышение репаративного потенциала тканей, нарушенного вследствие острого воспалительного процесса.

Больным острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде в течение 5 суток производились внутривенные введения препарата. Течение процесса заживления тканей лапаротомной раны оценивали на основе клинико-лабораторных данных.

В первую очередь характер и темп репаративного процесса в лапаротомной ране определяли по клеточному составу раневого экссудата. Известно, что по состоянию пейзажа клеток можно судить о превалировании той или иной фазы процесса заживления.

Нами выявлено, что у больных второй группы, у которых процесс регенерации был осложнен отягощающим фактором – острым перитонитом, заживление протекало с превалированием на ранних стадиях выраженных воспалительных явлений и замедленной сменой фаз процесса регенерации. В целом, воспалительный процесс брюшной полости по отношению тканевых структур лапаротомной раны, как показали исследования, приводит к пролонгации альтеративного процесса и угнетению репаративных явлений.

В исследованных группах больных в раннем послеоперационном периоде нами изучена выраженность синдрома эндогенной интоксикации, что позволило в последующем установить сопряженность процесса заживления лапаротомной раны с содержанием токсических продуктов в плазме крови.

Клинико-лабораторными исследованиями установлено, что в первой группе больных в раннем послеоперационном периоде в плазме крови отмечено незначительное повышение уровня токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы. Особенно высоким титр токсических веществ отмечен в первые сутки после операции.

При остром перитоните синдром эндогенной интоксикации после операции был выражен в значительно большей степени, что, несомненно, явилось отягощающим фактором для восстановления тканевых структур по линии швов.

Как указано выше, в раннем послеоперационном периоде в эксперименте у животных вне зависимости от модели в плазме крови и в тканевых

структурах по линии швов отмечается активизация перекисного окисления липидов и снижение энзимного антиоксидантного потенциала.

Нами установлено, что и в клинике даже в неосложненных условиях в раннем послеоперационном периоде в плазме крови процессы липопероксидации активизируются. Отметим, что у больных острым перитонитом эти патофизиологические явления выражены в значительно большей степени и отличаются продолжительностью. Так, на всех контрольных точках наблюдения за больными (до 5 суток) были достоверные отклонения всех исследованных параметров.

Следовательно, результаты спектра проведенных лабораторно-инструментальных исследований, которые оказались доступными для изучения процесса заживления тканей лапаротомной раны у больных в клинике, во многом сопоставимы с экспериментальными.

Отметим важнейшую выявленную закономерность сопряженности трофики тканей регенерирующих структур и процесса заживления раны с изменениями гомеостаза на организменном уровне (таблица 1).

Таблица 1. – Корреляционная зависимость модификаций показателей трофики тканей лапаротомной раны и процесса их регенерации от изменений гомеостаза на организменном уровне

Показатель	РДИ	ОВП
ДК	0,79, $p < 0,05$	0,73, $p < 0,05$
МДА	0,74, $p < 0,05$	0,81, $p < 0,05$
МСМ	0,84, $p < 0,05$	0,80, $p < 0,05$
ИТП	0,83, $p < 0,05$	0,85, $p < 0,05$

В группе больных, которым в условиях острого перитонита в раннем послеоперационном периоде проводилась **ремаксолотерапия**, процесс заживления тканей заметно улучшался, что выражалось в существенном отли-

чии качества и количества клеток в экссудате, общая характеристика которых свидетельствовала о сравнительно меньшей продолжительности воспалительной фазы и переходом ее в репаративную (быстрая миграция клеток на раневую поверхность и их дифференцировка в соединительнотканые).

На фоне комплексной терапии с препаратом метаболического типа действия происходили менее выраженные отклонения показателей, характеризующих интенсивность липопероксидации и ферментный антиоксидантный потенциал. Отметим, что заметный эффект такого рода терапии был выраженным уже через сутки применения препарата.

Подчеркнем, что включение в терапию раннего послеоперационного периода препарата метаболического типа действия приводило к существенному уменьшению выраженности эндогенной интоксикации.

Таким образом, применение препарата метаболического типа действия у больных перитонитом, судя по результатам цитологического исследования, заметно изменяет характер репарации тканей лапаротомной раны. Отмечено, что перитонит существенно замедляет течение репарации, о чем прежде всего свидетельствует снижение регенеративно-репаративного индекса в начальные сроки, когда особенно высок риск послеоперационных осложнений.

При включении в лечение острого перитонита препарата метаболического типа действия отмечено ускорение темпа регенерации. Существенный эффект отмечен через трое суток терапии, когда по всем исследованным показателям выявлены достоверные положительные результаты.

Нами установлена корреляционная зависимость сопряженности эффективности влияния препарата метаболического типа действия на местном и организменном уровнях (таблица 2).

Результаты исследований с препаратом метаболического типа действия, который обладает гепатопротекторной, антиоксидантной и антигипоксантами активностью, показали его достаточную способность оптимизировать процесс заживления. Но известно, что сам препарат не обладает прямым индукторным эффектом. Его способность улучшать характеристики репара-

ции во многом связана с его эффективностью уменьшать явления эндогенной интоксикации и перекисного окисления мембранных липидов. Этот полученный фактический материал, с другой стороны, доказывает большое влияние этих патологических процессов на течение репарации.

Таблица 2. – Корреляционная зависимость модификаций показателей трофики тканей лапаротомной раны и процесса их регенерации от изменений гомеостаза на организменном уровне на фоне ремаксолотерапии

Показатель	РДИ	ОВП
ДК	0,72, $p < 0,05$	0,67, $p > 0,05$
МДА	0,73, $p < 0,05$	0,77, $p < 0,05$
МСМ	0,86, $p < 0,05$	0,79, $p < 0,05$
ИТП	0,88, $p < 0,05$	0,81, $p < 0,05$

Анализируя результаты исследования в целом, отметим, что включение препарата метаболического типа действия в комплексную терапию раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом приводит не только к активизации метаболизма в регенерирующих структурах ран в области лапаротомии, но и улучшению течения репаративных процессов, что проявлялось и клинически. У больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде, как показал анализ, отмечалось существенное уменьшение раневых осложнений с 35,3 до 17,7 %.

Отметим, что сравнительно лучшие характеристики репаративного процесса лапаротомной раны явились одним из составляющих уменьшения срока пребывания больных в стационаре. Осложнение острого аппендицита в виде острого перитонита приводило к удлинению срока пребывания больного в стационаре, продолжительность которого во многом определялось и осложнениями со стороны раны. Пребывание больных острым аппендицитом, осложненным перитонитом в стационаре (вторая группа) составило $10,9 \pm 0,5$

койко-дня, в третьей же группе, в которой больным в раннем послеоперационном периоде применен ремаксол, он оказался $9,1 \pm 0,4$ койко-дня.

Таким образом, результаты проведенного клинико-лабораторного исследования показывают, что оптимизировать репаративный процесс различных ран в условиях, отягощенных острым перитонитом, возможно с использованием терапии, направленной на коррекцию эндогенной интоксикации и оксидативного стресса – одних из негативных факторов, приводящих к ухудшению процесса заживления тканей.

ВЫВОДЫ

1. При эндогенной интоксикации и оксидативном стрессе перитонеальной природы заживление тканей кожи и кишечника протекает замедленным темпом с пролонгацией альтеративной фазы.

2. В основе снижения репаративного потенциала регенерирующих структур кожи и кишечника в указанных условиях лежат существенные нарушения их трофики, проявлением чего является ухудшение биоэнергетики (падение редокс-потенциала на 26,2-75,0 % и 34,5-83,8 % соответственно), интенсификация перекисного окисления мембранных липидов (повышение уровня ТБК-реагирующих продуктов на 67,9-119,6 % и 84,7-128,2 % соответственно).

3. Интенсивность репарации тканей, изменения показателей их трофики в процессе заживления при остром перитоните находятся в корреляционной зависимости от выраженности эндогенной интоксикации и оксидативного стресса ($r=0,73-0,85$). Полученные результаты явились основой для разработки способа прогнозирования репаративной регенерации послеоперационной раны.

4. . Включение в комплексную терапию препарата метаболического типа действия ремаксол в раннем послеоперационном периоде больных перитонитом улучшает течение процесса заживления ран брюшной стенки и кишечника за счет улучшения трофики тканей (повышение редокс-потенциала на 8,1-12,5 % и 9,8-14,3 % соответственно), снижения интенсивности липопероксидации (уменьшение содержания ТБК-реагирующих на 13,8-20,7 % и 8,5 и 23,6 % соответственно). Его применение приводит к оптимизации раннего послеоперационного периода (пребывание больных в стационаре сокращается с $10,9 \pm 0,5$ до $9,1 \pm 0,4$ койко-дня ($p < 0,05$)), что во многом обусловлено улучшением характеристик репаративного процесса лапаротомной раны.

5. Положительный эффект ремаксол по улучшению процесса заживления тканей сопряжен ($r=0,72-0,88$) с его способностью корректировать рас-

стройства исследованных показателей гомеостаза на организменном уровне: уменьшать (на 12,2-17,9 %) уровень токсических продуктов; снижать (на 14,1-16,8 %) интенсивность липопероксидации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для установления репаративного потенциала тканей при остром перитоните следует определить индекс прогнозирования репаративной регенерации:

$$\text{ИПРП} = \frac{\text{МСМ1} + \text{МСМ2}}{\text{МСМн}} + \frac{\text{МДА1} + \text{МДА2}}{\text{МДАн}} + \left(\frac{\text{ПМн}}{\text{ПМ1} + \text{ПМ2}} \times 5 \right);$$

где МСМн – уровень молекул средней массы в крови в норме;

МСМ1 – уровень молекул средней массы в крови после операции;

МСМ2 – уровень молекул средней массы в крови через сутки после операции;

МДАн – уровень малонового диальдегида в крови в норме;

МДА1 – уровень малонового диальдегида в крови после операции;

МДА2 – уровень малонового диальдегида в крови через сутки после операции;

ПМн – показатель микроциркуляции кожи в норме;

ПМ1 – показатель микроциркуляции кожи после операции;

ПМ2 – показатель микроциркуляции кожи через сутки после операции.

Значение индекса прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните до 13,0 свидетельствует о низкой степени вероятности нарушения репаративного процесса послеоперационной раны.

Значение индекса прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните от 13,1 до 16,0 констатирует среднюю степень вероятности нарушения репаративного процесса послеоперационной раны.

Значение индекса прогнозирования репаративного процесса при остром перитоните 16,1 и выше констатирует высокую степень вероятности нарушения репаративного процесса послеоперационной раны.

2. С целью оптимизации процесса заживления тканей лапаротомной раны при остром перитоните рекомендуется использование в раннем послеоперационном периоде препарата метаболического типа действия ремаксол (в течение 5 суток внутривенное капельное введение препарата). Первую дозу препарата следует вводить сразу же после операции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МДА—малоновый диальдегид;

МСМ – молекулы средней массы;

ОКА – общая концентрация альбумина;

ОХ – острый холецистит;

ПОЛ – перекисное окисление липидов;

РСА – резерв связывания альбумина;

ТБК – тиобарбитуровая кислота;

ТК – триеновые конъюгаты;

ЭИ – эндогенная интоксикация;

ЭКА – эффективная концентрация альбумина

Список литературы

1. Аббасзаде, Т.Н. Профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений при герниопластике больших ventральных грыж [Текст] / Т.Н. Аббасзаде, А.И. Андреев, А.Ю. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 1(8). – С. 11–18.
2. Аброськин, Б.В. Оптимизация процесса заживления кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости [Текст]: Автореф. дисс....канд. мед. наук: 14.01.17 / Борис Васильевич Аброськин. – Ульяновск, 2014. – 22 с.
3. Агаев, Э.К. Сравнительная характеристика различных видов анастомозов при неотложной резекции кишечника [Текст] / Э.К. Агаев // Хирургия Украины. – 2010. – № 4(36). – С. 58–62.
4. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков [Текст] / Е.П. Студенцов, С.М. Рамш, Н.Г. Казурова [и др.]. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – № 4. – С. 3–43.
5. Алексеев, М.В. Факторы риска, влияющие на отказ от ликвидации превентивной стомы у больных раком прямой кишки: уни- и мультивариантный анализ [Текст] / М.В. Алексеев, Ю.А. Шелыгин, Е.Г. Рыбаков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2021. - № 2. - С. 40-47.
6. Алексеева, Н.Т. Гистопланиметрическая характеристика асептического раневого процесса при различных методах регионального воздействия [Текст] / Н.Т. Алексеева // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–5. – С. 817–821.
7. Алексеева, Н.Т. Гистохимическая характеристика эпидермиса при заживлении кожных ран под действием различных региональных факторов [Текст] / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – № 3. – С. 10–14.

8. Алексеева, Н.Т. К вопросу о роли тучных клеток в процессе заживления ран [Текст] / Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – № 4. – С. 864–870.
9. Алексеева, Н.Т. Морфологическая оценка репаративной регенерации кожи [Текст] / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова // Морфология – науке и практической медицине. – 2018. – С. 13–18.
10. Алексеева, Н.Т. Морфологическая характеристика тучных клеток при регенерации кожи [Текст] / Н.Т. Алексеева, С.В. Ключкова, Д.Б. Никитюк // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – № 3–1(15). – С. 13–16.
11. Алексеева, Н.Т. Морфологические особенности раневого процесса в коже при региональном лечебном воздействии [Текст]: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 03.03.04 / Алексеева Наталия Тимофеевна. – Оренбург, 2015. – 22 с.
12. Аманбаев, М.А. Новое в профилактике нагноения и стимуляции заживления ран в абдоминальной хирургии у лиц пожилого и старческого возраста [Текст] / М.А. Аманбаев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2010. – № 3-4. – С. 94-96.
13. Анализ осложнений после абдоминальных операций на толстой кишке [Текст] / Д.В. Черданцев, А.А. Поздняков, В.В. Шпак [и др.]. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 78.
14. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений послеоперационных ран при остром аппендиците [Текст] / М.В. Кукош, Н.К. Разумовский, Д.Л. Колесников [и др.]. // Медицинский альманах. – 2012. – № 2 (21). – С. 161–164.
15. Антигипоксанты в современной клинической практике [Текст] / С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, В.А. Заплутанов [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 9. – С. 63–68.
16. Арапова, В.А. Эффективность санации брюшной полости при развитии перитонита / В.А. Арапова, С.С. Дунаевская // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 166-169.

17. Асаенко, А.А. Фототерапия: многозадачность, эффективность, безопасность [Текст] / А.А. Асаенко // Аппаратная косметология. – 2017. – № 3–4. – С. 98–102.
18. Ахметзянов, Ф.Ш. Несостоятельность швов колоректального анастомоза (обзор литературы) [Текст] / Ф.Ш. Ахметзянов, В.И. Егоров // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 107–112.
19. Базарный, В.В. Значение некоторых факторов роста в механизмах стимуляции репарации кожи при различных режимах воздействия ультразвука [Текст] / В.В. Базарный, П.И. Щеколдин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2016. – № 2(57). – С. 36–39.
20. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты [Текст] / Г.И. Подоприсгора, Л.И. Кафарская, Н.А. Байнов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – № 6. – С. 640–650.
21. Баранов, А.А. Применение лазерного излучения при некоторых воспалительных заболеваниях [Текст] / А.А. Баранов // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 22.
22. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран [Текст] / Л.А. Блатун // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
23. Бовтунова, С.С. Особенности регенерации поперечнополосатой мышечной ткани в зависимости от локализации и возраста [Текст] / С.С. Бовтунова, Л.П. Сидельникова // Морфология. – 2016. – № 3. – С. 36–37.
24. Бондарев, О.И. Соединительная ткань – патогенетические проблемы от прошлого до настоящего [Текст] / О.И. Бондарев // Традиционная и инновационная наука: история, современное состояние, перспективы. – 2016. – С. 172–177.
25. Вайнер, Ю.С. Профилактика несостоятельности тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита (экспериментальное исследование) [Текст] / Ю.С. Вайнер, К.В. Атаманов, Е.В. Шидловская //

Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). - 2017. - Т. 2, № 6(118). - С. 198-203.

26. Власов, А.П. Заживление тканей эвертированного анастомоза [Текст] / А.П. Власов, П.А. Власов, П.П. Зайцев // Хирургическая практика. - 2017. - № 4. - С. 16-19.

27. Власов, А.П. Оптимизация процесса заживления тканей кишечного анастомоза при остром перитоните [Текст] / А.П. Власов, А.А. Дурнов, В.А. Шибитов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 3. – С. 92.

28. Влияние несостоятельности швов анастомозов на отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком [Текст] / А.М.Карачун, А.С. Петров, Л.Л. Панайотти [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 8-2. - С. 42-46.

29. Возможности применения газообразного озона в лечении распространенного перитонита [Текст] / Ю.С. Винник, С.В. Якимов, Н.М. Тюхтева [и др.]. // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2019. - Т. 25, № 3. - С. 87–88.

30. Возможные предикторы и морфологические аспекты развития серомы после пластики грыжи передней брюшной стенки [Текст] / В.И. Белоконев, Ю.В. Пономарева, С.Ю. Пушкин [и др.]. // Новости хирургии. – 2014. – № 6. – С. 665–670.

31. Воронков, Д.Е. Санации брюшной полости при лечении распространенного перитонита [Текст] / Д.Е. Воронков, А.В. Костырной, О.А. Суляева // Таврические медико – биологический вестник. – 2011. – № 4(14). – С. 41–44.

32. Воспалительный процесс: от стадии изменений в крови до заживления [Текст] / А.К. Байкулов, К.Т. Советов, Д.А. Бегматова [и др.]. // International scientific and practical conference world science. – 2017. – № 3(19). – С. 32–36.

33. Выбор лапароскопического доступа и результаты лечения распространенного аппендикулярного перитонита [Текст] / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, С.М. Титкова [и др.]. // Эндоскопическая хирургия. - 2020. - Т. 26, № 2. - С. 5-12.
34. Выбор лапароскопического доступа и результаты лечения распространенного аппендикулярного перитонита [Текст] / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, С.М. Титкова [и др.]. - Текст: непосредственный // Эндоскопическая хирургия. - 2020. - Т. 26, № 2. - С. 5-12.
35. Гаджиев, А.И. Местная анестезия – эффективный способ стимуляции заживления ран [Текст] / А.И. Гаджиев // Лазерная медицина. – 2014. – № 4. – С. 15–16.
36. Гепатопротекторная активность Ремаксолола и S – аденозил – L – метионина при поражении печени противотуберкулезными препаратами резервного ряда [Текст] / Д.С. Суханов, Т.И. Виноградова, Н.В. Заболотных [и др.]. // Архив патологии. – 2013. – № 2. – С. 25–29.
37. Гепатопротекторная терапия Ремаксололом у больных туберкулезом и ВИЧ – инфекцией в дневном стационаре противотуберкулезного диспансера [Текст] / Е.В. Шевырева, А.К. Иванов, Д.С. Суханов [и др.]. // Антибиотики и химиотерапия. – 2012. – № 7–8. – С. 31–37.
38. Гистохимическая характеристика восстановительных процессов при заживлении ран [Текст] / А.А. Глухов, Р.Н. Фролов, Н.Т. Алексеева [и др.]. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7–1. – С. 55–60.
39. Гостищев, В.К. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [Текст] / В.К. Гостищев, М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 56–60.
40. Грамкова, И.И. Регенерация кожи [Текст] / И.И. Грамкова, Е.Р. Максимова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – № 1. – С. 266.

41. Грамкова, И.И. Регенерация кожи [Текст] / И.И. Грамкова, Е.Р. Максимова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – № 1. – С. 266.
42. Деговцов, Е.Н. Серомы как осложнение хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов: современное состояние проблемы [Текст] / Е.Н. Деговцов, П.В. Колядко // Новости хирургии. – 2018. – № 1. – С. 96–102.
43. Динамика биохимических показателей грануляционной ткани экспериментальных инфицированных ран при лечении биологически активными препаратами [Текст] / Л.К. Куликов, С.С. Казанков, Ю.А. Привалов [и др.] // Новости хирургии. – 2014. – № 22(4). – С. 395–402.
44. Динамика цитокинов сыворотки крови и раневого отделяемого в процессе заживления послеоперационной раны в зависимости от адаптационных возможностей организма [Текст] / Т.М. Смарж, А.В. Кузнецов, С.Л. Рыжикова [и др.]. // Электронный научный журнал. – 2016. – № 9(12). – С. 60–70.
45. Есипов, В.К. Экспериментально – морфологическое обоснование применения микрохирургического кишечного шва в условиях острой толстокишечной непроходимости [Текст] / В.К. Есипов, И.И. Каган, А.Р. Курмашев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 3(63). – С. 40–44.
46. Ефимов, Е.В. Метаболические нарушения в основе расстройств регенерации при сахарном диабете [Текст] / Е.В. Ефимов, Ю.Г. Шапкин // Земский врач. – 2014. – № 2(23). – С. 26–28.
47. Жариков, А.Н. Повторные резекции тонкой кишки и применение новых тонкокишечных анастомозов в условиях послеоперационного перитонита [Текст] / А.Н. Жариков, В.Г. Лубянский, А.Р. Алиев // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2020. – Т. 8, № 1(27). – С. 22–28.

48. Зайцева, Е.Л. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом [Текст] / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 57–62.
49. Захаров, Г.А. Изменение перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом [Текст] / Г.А. Захаров, Г.И. Горохова // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. – 2015. – № 2. – С. 343–345.
50. Знаменская, Ю.П. Оценка эффективности применения лечебных физических факторов в послеоперационном периоде в условиях первичного инфицирования [Текст] / Ю.П. Знаменская // Научная сессия студентов – 2014. – 2014. – С. 28.
51. Изменение биохимических показателей крови под влиянием активных форм кислорода на модели ишемии дорзального кожного лоскута [и др.] / А.Г. Соловьева, С.И. Перетягин, Е.И. Сазонова [и др.]. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – № 5. – С. 542–552.
52. Изучение процесса перекисного окисления липидов в модельной системе микроорганизмов [Текст] / И.С. Милентьева, С.А. Сухих, Л.А. Астахова [и др.]. // Science time. – 2015. – № 5(17). – С. 272–276.
53. Ильченко, Л.Ю. Возможности применения препарата Ремаксол при гепатотоксических поражениях печени [Текст] / Л.Ю. Ильченко, Р.С. Оксанова, И.Г. Федоров // Терапия. – 2015. – № 2. – С. 72–79.
54. Ильченко, Л.Ю. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. Часть 1 [Текст] / Л.Ю. Ильченко, С.В. Оковитый // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 2(28). – С. 16–21.
55. Ильченко, Л.Ю. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. Часть 2 [Текст] / Л.Ю. Ильченко, С.В. Оковитый // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 3(29). – С. 8–18.
56. Индуктор регенерации тетрадекапептид (tekkrrretvereke) активизирует МАРК – киназный сигнальный путь в NIH/3T3 фибробластах [Текст] /

М.М. Чулкина, Е.С. Лебедева, А.В. Пичугин [и др.]. // Иммунология. – 2017. – № 4. – С. 172–179.

57. Индукторная способность мембраностабилизирующих препаратов [Текст] / П.П. Зайцев, А.П. Власов, А.Г. Григорьев [и др.]. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 2. – С. 48–49.

58. Индукторный репаративный эффект метаболической терапии при острой кишечной непроходимости [Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.]. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4–1. – С. 61–71.

59. Исследование репаративных процессов при заживлении полнослойных ран у старых мышей на фоне длительного приема 10 – (6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония [Текст] / И.А. Демьяненко, Т.В. Васильева, И.И. Галкин [и др.]. // Морфологические ведомости. – 2012. – № 2. – С. 24–33.

60. К вопросу о применении биополимеров для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов [Текст] / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, М.Н. Кузнецов [и др.]. // Хирургическая практика. – 2013. – № 1. – С. 30–35.

61. Качество жизни больных после релапаротомии [Текст] / А.В. Смолькина, А.Р. Шакирова, Н.А. Герасимов [и др.]. // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 5. – С. 152.

62. Калашникова, Н.С. Физиотерапевтические методы лечения послеоперационных ран в челюстно – лицевой хирургии [Текст] / Н.С. Калашникова, О.А. Бочкарева // Бюллетень медицинских интернет – конференций. – 2015. – № 11. – С. 1390–1392.

63. Каминский, И.В. Клиникоэкспериментальное обоснование применения пернициозного кишечного шва у больных с высокой степенью вероятности возникновения послеоперационных осложнений [Текст] / И.В. Каминский, Е.Б. Чемоданов // Украинский журнал хирургии. – 2014. – № 1(24). – С. 86–93.

64. Клинико-фармакокинетические параллели периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии А.Б. Ларичев, А.Р. Бабаджанян, А.Н. Фомин [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24. – № 2. – С. 73–77.

65. Кнышова, Л.П. Дисфункция микробиоценоза кишечника в структуре эндогенной интоксикации [Текст] / Л.П. Кнышова, А.Т. Яковлев // Национальная ассоциация ученых. – 2016. – № 3–1(19). – С. 42–43.

66. Комбинация резонанс-ной электростимуляции, серотонинергических средств и энтерального лаважа в комплексной коррекции внутрибрюшной гипертензии и пареза кишечника при тяжелом остром панкреатите [Текст] / О.Х. Халидов, В.С. Фомин, Г.О. Зайратьянц [и др.]. // Высокотехнологичная медицина. - 2018. - Т. 5, № 1. - С. 23–34.

67. Концепция профилактики и лечения послеоперационных раневых осложнений у хирургических больных [Текст] / А.Г. Измайлов, С.В. Доброквашин, Д.Е. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – № 6(107). – С. 50–54.

68. Коррекция поражения печени при эндотоксикозе [Текст] / А.П. Власов, Н.С. Шейранов, П.А. Власов [и др.]. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2018. - № 3. - С. 103–104.

69. Кочуков, В.П. Результаты лечения больных после резекции участка толстой кишки по поводу опухолевых заболеваний с применением различных видов анастомозов [Текст] / В.П. Кочуков, В.А. Юдин, В.В. Добрынин // Хирургическая практика. – 2014. – № 4. – С. 16–18.

70. Курбанов, К.М. Патоморфологические и иммунологические изменения при гнойно-септических осложнениях послеоперационных ран передней брюшной стенки [Текст] / К.М. Курбанов, Ш.К. Назаров, Х.Н. Алимов // Вестник Авиценны. – 2014. – № 1(58). – С. 15–20.

71. Лечение распространенного гнойного перитонита и значение способов закрытия лапаротомной раны [Текст] / В.М. Бенсман, Ю.П. Савчен-

ко, И.В. Голиков [и др.]. // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа). – 2016. – С. 144–147.

72. Луницина, Ю.В. Цитологическая оценка заживления кожных ран под воздействием мазей, содержащих биогенные стимуляторы регенерации [Текст] / Ю.В. Луницина, Т.А. Протопопова, Ю.Д. Порсева // Medicus. – 2015. – № 6(6). – С. 121–125.

73. Луценко, В.Н. Заживление ран является сложным многостадийным процессом, который контролируется большим количеством клеточных факторов, перекисным и иммунным статусом организма [Текст] / В.Н. Луценко, Е.В. Намоконов, А.Н. Гребенюк // Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих. – 2016. – С. 179–180.

74. Мадай, Д.Ю. Влияние антиагреганта трентал и антигипоксанта гипоксен на репаративный гистогенез у пациентов с атрофией альвеолярного отростка челюсти [Текст] / Д.Ю. Мадай, А.Г. Тавакал // Head and neck / голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2017. – № 2. – С. 46–52.

75. Манских, В.Н. Эффекты митохондриально – направленных антиоксидантов: общая токсикология, влияние на продолжительность жизни и общепатологические процессы [Текст]: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 03.03.04 / Манских Василий Николаевич. – Томск, 2016. – 22 с.

76. Маркосьян, С.А. Экспериментальная оценка изменений в тканях двухрядного тонкокишечного анастомоза в различном возрасте [Текст] / С.А. Маркосьян, А.П. Власов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 1(45). – С. 18–26.

77. Мартусевич, А.К. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы [Текст] / А.К. Мартусевич, К.А. Карузин, А.С. Самойлов // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2018. – № 1. – С. 5–23.

78. Место Ремаксоло как гепатопротектора и антиоксиданта в интенсивной терапии распространенного перитонита [Текст] / Ю.П. Орлов, В.Н. Лукач, Н.В. Говорова [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 6. – С. 24–29.

79. Метаболическая терапия постперитонеальной интоксикации [Текст] / А.П. Власов, С.Г. Анашкин, Т.И. Власова [и др.]. // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 56–59.

80. Метод прогнозирования развития неблагоприятных событий при лечении тонкокишечного свища [Текст] / А.Б. Ларичев, К.Н. Ефремов, Л.Б. Шубин, И.К. Габибов // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 2. – С. 112–122.

81. Микробиологическая характеристика различных способов закрытия лапаротомных ран [Текст] / В.Н. Кречетова, Л.В. Медведева, В.А. Юрова [и др.]. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – № 5(139). – С. 127–134.

82. Минимальноинвазивная абдоминальная хирургия [Текст] / Т. Кек, К. Гермер, А. Шабунин [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 624 с.

83. Мнихович, М.В. Экспериментально – морфологический анализ гистогенеза кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / М.В. Мнихович, Н.В. Еремин // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 2. – С. 113–120.

84. Мнихович, М.В. Экспериментально – морфологический анализ закономерностей морфологии кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / М.В. Мнихович, Н.В. Еремин // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2013. – № 3. – С. 13–26.

85. Модификации редокс – систем организма: динамика маркеров процессов перекисного окисления липидов при заживлении кишечных швов и в условиях кровопотери [Текст] / П.Д. Колесниченко, А.А. Петренко, А.А.

Жёлудев [и др.]. // Биотехнология и биомедицинская инженерия. – 2017. – С. 273 – 276.

86. Морфологические особенности изменения тканей и мезотелия брюшины после санации брюшной полости при остром разлитом перитоните [Текст] / В.В. Бойко, В.К. Логачев, Н.А. Ремнёва [и др.]. // Kharkiv surgical school. – 2012. – № 1(52). – С. 39–45.

87. Морфофункциональная характеристика дермы кожи и ее изменения при старении (обзор литературы) [Текст] / С.С. Целуйко, Е.А. Малюк, Л.С. Корнеева [и др.]. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – № 60. – С. 111–116.

88. Мохов, Е.М. К проблеме соединения тканей в хирургии органов брюшной полости [Текст] / Е.М. Мохов // Верхневолжский медицинский журнал. – 2011. – № 9(4). – С. 81–87.

89. Мустафаев, Р.Д. Лазерные технологии в лечении перитонита [Текст] / Р.Д. Мустафаев, А.В. Гейниц, Г.В. Тихов // Лазерная медицина. - 2016. - Т. 20, № 3. - С. 33–34.

90. Назаров, Ш.К. Антибиотикопрофилактика послеоперационных раневых инфекционно-воспалительных осложнений в хирургии органов брюшной полости [Текст] / Ш.К. Назаров, Х.Н. Алимов // Вестник Авиценны. – 2015. – № 2 (63). – С. 31–37.

91. Несостоятельность кишечных швов при вторичном перитоните – основная причина третичного перитонита [Текст] / В.В. Атаманов, М.С. Любарский, А.В. Юданов [и др.]. // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 4. – С. 68.

92. Несостоятельность швов толстокишечных анастомозов [Текст] / А.Г. Хасанов, И.Ф. Суфияров, Э.Р. Бакиров [и др.]. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2020. - Т. 15, № 1(85). - С. 75-79.

93. Нетюхайло, Л.Г. Активные формы кислорода [Текст] / Л.Г. Нетюхайло, С.В. Харченко // Молодой ученый. – 2014. – № 9(12). – С. 131–135.

94. Никоноров, А.А. Стрессиндуцированное нарушение макрофагальной функции при травматологической операции [Текст] / А.А. Никоноров, А.А. Сафронов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 2(39). – С. 111–112.

95. Новые технологии создания межкишечных компрессионных анастомозов в условиях кишечной непроходимости и интраабдоминальной инфекции [Текст] / В.Л. Мартынов, А.Г. Семёнов, В.Н. Рулёв [и др.]. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2012. – № 1. – С. 8.

96. Нуралиев, Н.А. Микробиологические аспекты бактериальной транслокации: обзор литературы [Текст] / Н.А. Нуралиев // Colloquium – journal. – 2018. – № 4–2(15). – С. 12–16.

97. Образцова, А.Е. Морфофункциональные особенности репаративного процесса при заживлении кожных ран с учетом возможных рубцовых деформаций (обзор литературы) [Текст] / А.Е. Образцова, А.А. Ноздреватых // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2021. - № 1. - С. 98-107.

98. Обыденко, В.И. Реакция тучных клеток на воздействие продуктов растворения коллагена в процессе заживления полнослойных ран в эксперименте [Текст] / В.И. Обыденко, Л.М. Баранчугова, Н.С. Русаева // Медицина завтрашнего дня. – 2015. – С. 122.

99. Оптимизация процесса репарации тканей при использовании Ремасола [Текст] / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 51–55.

100. Оптимизация репаративной регенерации лапаротомной раны при механической желтухе [Текст] / А.П. Власов, П.П. Зайцев, Т.И. Власова [и др.]. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 6(154). – С. 98–104.

101. Опыт лечения распространенного гнойного перитонита с применением локального отрицательного давления [Текст] / Д.В. Черданцев, О.В.

Первова, В.А. Шапкина [и др.]. // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 6. – С. 11.

102. Опыт применения отсроченных кишечных анастомозов при перитоните [Текст] / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Е.В. Мушенко [и др.]. // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 1. – С. 139–141.

103. Опыт системной иммунотерапии рекомбинантным IL-2 человека в комплексной лечебной программе абдоминального сепсиса [Текст] / А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев, Р.А. Ибрагимов [и др.]. // Вестник современной клинической медицины. - 2019. - Т. 12, № 5. - С. 7-14.

104. Орасмяэ – Медер, Т. Эх, заживем! Все о заживляющих и регенерирующих веществах [Текст] / Т. Орасмяэ – Медер // Косметические средства. – 2016. – № 2. – С. 4–12.

105. Осложнения после хирургических вмешательств на толстой кишке: характер, частота и их зависимость от методики кишечного шва [Текст] / А.В. Воленко, Ю.В. Андреев, Э.П. Рудин [и др.]. // Acta biomedica scientifica. – 2011. – № 4–2(80). – С. 25–28.

106. Особенности ангиогенеза и клеточного микроокружения в кожной ране под влиянием под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное электронномикроскопическое исследование) [Текст] / М.В. Мнихович, Н.В. Еремин, Л.В. Фомина [и др.]. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – № 1. – С. 35–42.

107. Особенности течения репаративного процесса и метаболизма тканевых структур кожной раны на фоне применения Ремаксолола [Текст] / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов [и др.]. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – № 3. – С. 40–44.

108. Патофизиологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы [Текст] / Н.В. Максимова, А.В. Люндуп, Р.О. Любимов [и др.]. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 11–12. – С. 110–117.

109. Плоткин, Л.Л. Динамика микробного пейзажа брюшной полости в ходе лечения вторичного перитонита [Текст] / Л.Л. Плоткин, О.В. Парфенова // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2015. – № 53. – С. 109–110.
110. Повышение репаративного потенциала тканей при сахарном диабете [Текст] / А.П. Власов, П. П. Зайцев, П.А. Власов [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 12. – С. 52–57.
111. Полуэктов, В.Л. Рубцово – дегенеративное кольцо, как каркас при хирургическом лечении стенозирующих пилородуоденальных язв, осложненных перфорацией [Текст] / В.Л. Полуэктов, В.Н. Никитин, С.Г. Клипач // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 145–149.
112. Попова, М.И. Частота развития ранних послеоперационных осложнений при выполнении экстренной холецистэктомии [Текст] / М.И. Попова, С.А. Столяров, В.А. Бадеян // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 3. – С. 35–38.
113. Применение субстратов энергетического обмена при хроническом поражении печени для коррекции метаболических нарушений (экспериментально – клинические исследования) [Текст] / М.Г. Романцов, Д.С. Суханов, А.Ю. Петров [и др.]. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3. – С. 131–141.
114. Применение физиобальнеотерапии в медицинской реабилитации пациентов с атеросклеротическими поражениями сосудов нижних конечностей [Текст] / Д. Б. Кульчицкая, А. С. Самойлов, С. Н. Колбахова [и др.]. - М., 2018.
115. Применение эндоскопической локальной вакуумной терапии в лечении больных с несостоятельностью швов анастомозов и повреждений верхних отделов пищеварительного тракта [Текст] / Э.Н. Артемкин, А.А. Соколов, К.С. Тычинская [и др.]. // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. - 2020. - № 2. - С. 65-72.

116. Причины несостоятельности швов анастомозов после гастрэктомии [Текст] / А.И. Ладур, А.Н. Заика, А.-Д. А.-Б. Айман Ахед [и др.]. // Новое образование. – 2018. – № 1(20). – С. 4–8.

117. Проблема состоятельности кишечного шва [Текст] / В.А. Горский, М.А. Агапов, А.Е. Климов [и др.]. // Практическая медицина. – 2014. – № 5(81). – С. 33–37.

118. Проблемные вопросы неотложной хирургии правой половины толстой кишки [Текст] / Ф.Ш. Алиев, С.Б. Азизов, В.Ф. Алиев [и др.]. // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 1(89). – С. 141–147.

119. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях [Текст] / А.Г. Сонис, Б.Д. Грачев, Е.А. Столяров [и др.]. // Раны и раневые инфекции. – 2014. – № 2. – С. 16–22.

120. Проявления абдоминального сепсиса у больных с распространенным перитонитом [Текст] / А.Я. Коровин, С.Б. Базлов, М.Б. Андреева [и др.]. // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - Т. 24, № 6. - С. 78–83.

121. Разработка способа лечения распространенного гнойного перитонита (экспериментальное исследование) [Текст] / Ю.С. Вайнер, С.Д. Никоннов, К.В. Атаманов [и др.]. / Лазерная медицина. - 2019. - Т. 23, № 1. - С. 46–52.

122. Регенеративные свойства тканей и органов, факторы ускорения репаративных процессов [Текст] / Р.М. Урузбаев, Т.А. Силантьева, Е.Н. Горбач [и др.]. // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 1(89). – С. 171–178.

123. Редокс – регуляция клеточной активности: концепции и механизмы [Текст] / С.Н. Черенкевич, Г.Г. Мартинович, И.В. Мартинович [и др.]. // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя біялагічных навук. – 2013. – № 1. – С. 92–108.

124. "Риски и шансы" развития неблагоприятных событий при лечении тонкокишечного свища/А.Б. Ларичев, К.Н. Ефремов, Л.Б. Шубин и др.]/

Вестник экспериментальной и клинической хирургии. –2019. –Т. 12. –№ 4. – С. 266-273.

125. Роль антибиотикопрофилактики при ликвидации превентивных кишечных стом / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, Д.В.Пилюев [и др.]. // Колопроктология. – 2018. – №2 (56). – С. 25-31.

126. Роль реамберина в сохранении здоровья и профилактике осложнений у больных с флегмонами челюстно-лицевой области В.Л. Комлев, А.Б. Ларичев, А.В. Муравьев [и др.]// Безопасность здоровья человека. – 2017. – № 4. – С. 52-64.

127. Роль перекисного окисления липидов, фосфолипазы A_2 и апоптоза в механизмах воспалительного повреждения тканей при раневой инфекции в акушерстве [Текст] / И.А. Верес, П.С. Русакевич, В.П. Кириленко [и др.]. // Военная медицина. – 2017. – № 3(44). – С. 108–114.

128. Роль укрепления колоректального анастомоза для профилактики его несостоятельности: систематический обзор литературы и метаанализ [Текст] / А.А. Балкаров, А.А. Пономаренко, М.В. Алексеев [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - № 8. - С. 53-58.

129. Савельев, В.С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия [Текст] / В.С.Савельев, В.А.Петухов. – М., 2012. – 326 с.

130. Савостьянов, И.В. Ранние клинические результаты поперечной лапаротомии [Текст] / И.В. Савостьянов, И.Ю. Данильченко // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 336–338.

131. Савченко, Ю.П. К вопросу прогнозирования послеоперационных гнойных осложнений [Текст] / Ю.П. Савченко, В.М. Бенсман, В.В. Малышко // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 197–200.

132. Сапарбекова, Б.С. Использование светолечения в физиотерапии [Текст] / Б.С. Сапарбекова, Р.Б. Шабаев // Развитие науки и техники: механизм выбора и реализации приоритетов. – 2018. – С. 31–34.

133. Связь уровня трансформирующего фактора роста бета 1 с фиброзом печени у детей с врожденными заболеваниями гепатобилиарной сис-

темы [Текст] / Р.М. Курабекова, О.П. Шевченко, О.М. Цирульникова [и др.]. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 4. – С. 221–225.

134. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения [Текст] / В.Ю. Шур, М.А. Самотруева, М.В. Мажитова [и др.]. // Фундаментальные исследования. – 2014. - № 7-3. – С. 621 – 629.

135. Сивец, Н.Ф. Частота и структура инфекционных осложнений после операций на органах желудочно – кишечного тракта [Текст] / Н.Ф. Сивец // Здравоохранение (Минск). – 2011. – № 6. – С. 52–55.

136. Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика [Текст] / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Власова [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - № 5. - С. 25-30.

137. Соловьев, И.А. Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии [Текст] / И.А. Соловьев, А.В. Колунов // Вестник национального медико – хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 2. – С. 112–118.

138. Спирев, В.В. Способы формирования первичных тонкотолстокишечных анастомозов при осложненном раке правой половины ободочной кишки [Текст] / В.В. Спирев, В.В. Кочева, Ю.Б. Гибер // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. - № 11(2). – С. 94-96.

139. Способ хирургической профилактики несостоятельности кишечного шва [Текст] / А.Г. Семёнов, В.Л. Мартынов, М.Г. Рябков [и др.]. // Медицинский альманах. – 2013. – № 5(29). – С. 138–144.

140. Сравнительная клиническая характеристика некоторых приемов фототерапии [Текст] / И.Г. Моторина, М.М. Расулов, В.М. Гукасов [и др.]. // Медицина и высокие технологии. – 2017. - № 3. – С. 24–31.

141. Сравнительная оценка влияния Ремаксолола и Адеметионина на репаративно – регенераторные процессы в печени в условиях хирургического вмешательства в эксперименте [Текст] / Т.И. Виноградова, Д.С. Суханов,

Н.В. Заболотных [и др.]. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 34–38.

142. Сравнительная оценка способов декомпрессии кишечника при операциях по поводу распространенного перитонита в токсической стадии [Текст] / В.И. Мидленко, Н.И. Белоногов, О.В. Мидленко, А.Л. Чарышкин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 3. – С. 34-37.

143. Сравнительный анализ результатов профилактики раневых осложнений при герниопластике послеоперационных грыж [Текст] / Д.Г. Постников, В.В. Павленко, О.В. Ооржак [и др.]. // Медицина и образование в Сибири. – 2014. - № 6. – С. 55.

144. Стратегия применения плазменно-дугового оборудования в гнойной хирургии [Текст] / А.М. Шулутко, Э.Г. Османов, Т.Р. Гогохия [и др.]. // Московский хирургический журнал. - 2011. - № 5(21). - С. 34-38.

145. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом [Текст] / А.А. Калашникова, Т.М. Ворошилова, Л.В. Чиненова [и др.]. // Медицинская иммунология. – 2018. - № 6. – С. 15-24.

146. Тактическая доктрина лечения больных распространенным перитонитом в зависимости от микробной контаминации брюшной полости и выраженности паралитической кишечной непроходимости / В.А. Горский, А.В. Воленко, А.П. Фаллер [и др.]. // Современная медицина. - 2018. - № 2 (10). - С. 157-162.

147. Тучные клетки как активный компонент процесса репарации ран [Текст] / М.В. Аралова, Д.А. Атякшин, А.А. Глухов [и др.]. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – № 2. – С. 103–109.

148. Укрепление швов анастомоза при выполнении реконструктивно-восстановительных операций после обструктивных резекций толстой кишки [Текст] / В.В. Бойко, Б. Маметкулыев, И.В. Гусак [и др.]. // Здравоохранение Таджикистана. – 2013. – № 3(318). – С. 24–29.

149. Улучшение репаративной регенерации в хирургии [Текст] / Д.В. Плечева, В.П. Окроян, Т.Р. Ибрагимов [и др.]. // Пермский медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 32–38.
150. Фактор роста фибробластов 21 и его влияние на метаболические процессы в организме человека [Текст] / Г.А. Прощай, Н.В. Ворохобина, Е.Ю. Загарских [и др.]. // Вестник Санкт – Петербургского университета. Медицина. – 2018. – № 1. – С. 38–45.
151. Фомин, В.С. Предпосылки внедрения перкутанной резонансной электростимуляции кишечника при моторно-эвакуаторных нарушениях в ургентной хирургии [Текст] / В.С. Фомин, В.Д. Луценко, Г.О. Зайратьянц // Высокотехнологичная медицина. - 2019. - Т. 6, № 3. - С. 34–41.
152. Формирование энтеро–энтероанастомоза в условиях перитонита и повышенного внутрибрюшного давления [Текст] / В.Ф. Зубрицкий, И.С. Осипов, А.Л. Левчук [и др.]. // Вестник национального медико – хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 14–17.
153. Чанчиев, З.М. Особенности течения острой печеночной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии [Текст] / З.М. Чанчиев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 155.
154. Чарышкин, А.Л. Усовершенствование мини-доступа у больных острым аппендицитом [Текст] / А.Л. Чарышкин, М.М. Ярцев М.М. // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2020. – № 1. – С. 255.
155. Чуев, А.С. Особенности применения магнитотерапии возбудимых тканей [Текст] / А.С. Чуев, М.Н. Цуканова // Известия Юго – Западного государственного университета. Серия: управление, вычислительная техника, информатика, медицинское приборостроение. – 2012. – № 2–3. – С. 302–306.
156. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика [Текст] / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Григорьева [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. - № 11. - С. 48-53.

157. Эффективность фототерапии при лечении длительно незаживающих ран [Текст] / И.Г. Моторина, М.М. Расулов, В.М. Гукасов [и др.]. // Инноватика и экспертиза: научные труды. – 2017. – № 2(20). – С. 225–234.
158. Abdalla, S. Can the General Surgeon Use Quilting Sutures to Prevent Seromas Following Abdominal Wall Surgery? [Text] / S. Abdalla, T. Oke // Surg Technol Int. – 2018. – № 33. – P. 1062.
159. Acute liver failure. Diagnosis and therapy [Text] / K.L. Streetz, F. Tacke, A. Koch [et al.]. // Med. Klin. Intensivmed Notfmed. – 2013. – № 108(8). – P. 639–645.
160. Akita, S. Basic fibroblast growth factor in scarless wound healing [Text] / S. Akita, K. Akino, A. Hirano // Adv. Wound Care. – 2013. – № 2. – P. 44–49.
161. Amplification of cytokine production through synergistic activation of NFAT and AP-1 following stimulation of mast cells with antigen and IL-33 [Text] / M.V. Andrade, S. Iwaki, C. Ropert [et al.]. // Eur. J. Immunol. – 2011. – № 41. – P. 760–772.
162. Anastomotic stability and wound healing of colorectal anastomoses sealed and sutured with a collagen fleece in a rat peritonitis model [Text] / C. Holmer, C. Praechter, L. Mecklenburg [et al.]. // Asian J. Surg. – 2014. – № 31(1). – P. 35–45.
163. Application of indocyanine green fluorescence imaging in colorectal cancer surgery [Text] / J. Cao, Z.L. Shen, Y.J. Ye [et al.]. – 2019. № 22(10). – P. 997-1000.
164. Bile salts increase epithelial cell proliferation through HuR-induced c-Myc expression [Text] / E.E. Perrone, L. Liu, D.J. Turner [et al.]. // J. Surg. Res. – 2012. – № 178(1). – P. 155–164.
165. Boesjes, M. Metabolic effects of bile acids in the gut in health and disease [Text] / M. Boesjes, G. Brufau // Curr Med Chem. – 2014. – № 21(24). – P. 2822–2829.

166. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification [Text] / D. Atiakshin, V. Samoilova, I. Buchwalow [et al.]. // *Histochemistry and Cell Biology*. – 2017. – № 147(6). – P. 683–694.
167. Chronic liver diseases and the potential use of S-adenosyl-L-methionine as a hepatoprotector [Text] / S.I. Mora, J. Garcia-Roman, I. Gomez-Nanez [et al.]. // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol*. – 2018. – № 30(8). – P. 893–900.
168. Cordeiro, R.M. Reactive oxygen species at phospholipid bilayers: distribution, mobility and permeation [Text] / R.M. Cordeiro // *Biochim Biophys Acta*. – 2014. – № 1838. – P. 438–444.
169. Does sacral pulsed electromagnetic field therapy have a better effect than transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with neurogenic overactive bladder? [Text] / L.A. Fergany, H. Shaker, M. Arafa [et al.]. // *Arab J Urol*. – 2017. - № 15(2). - P. 148-152.
170. Early closure of infected laparotomy wound with negative-pressure wound therapy: safety and efficacy in 42 consecutive cases [Text] / H. Bi, J. Li, C. Xue [et al.]. // *Am Surg*. – 2018. – № 84(6). – P. 938–946.
171. Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF- β 1 in skeletal muscle during the repair process [Text] / L. Luo, Z. Sun, L. Zhang [et al.]. // *Lasers Med. Sci*. – 2013. – № 28(3). – P. 725–734.
172. Efficacy of low-level laser therapy on scar tissue [Text] / C.P. Freitas, C. Melo, A.M. Alexandrino [et al.]. // *J. Cosmet. Laser. Ther*. – 2013. – № 15(3). – P. 171–176.
173. Freeman, D.E. Prevención y tratamiento de complicaciones postoperatorias en equinos: reflujo postoperatorio, endotoxemia, peritonitis, complicaciones incisionales y adhesions [Text] / D.E. Freeman, J.P. Osorio // *Rev. Med. Vet*. - 2020. - № 39. - P. 109-117.
174. French Association for Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. An update on laparoscopic liver resection: The French Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery Association statement [Text] / C. Goumard, O. Farges, A. Laurent [et al.]. // *J Visc Surg*. – 2015. № 152(2). – P. 107-112.

175. Gomila, A. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery [Text] / A.Gomila, J.Carratala, D.Camprubi [et al.]. // Antimicrobial resistance and infection control. – 2017. – № 3(6). – p. 40.
176. Gual, P. Therapeutic potential of nicotinamide adenine dinucleotide for nonalcoholic fatty liver disease [Text] / P. Gual, C. Postic // Hepatology. – 2016. – № 63(4). – P. 1074–1077.
177. High-power Magnetotherapy: A New Weapon in Urinary Incontinence? / M. Vadalà, B. Palmieri, A. Malagoli [et al.]. // Low Urin Tract Symptoms. – 2017. – P. 134-139.
178. Holzerova, E. Mitochondria: Much ado about nothing? How dangerous is reactive oxygen species production? [Text] / E. Holzerova, H. Prokisch // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 2015. – № 63. – P. 16–20.
179. Iakovlieva, I.I. Mechanisms of actoprotective action of succinic acid's derivatives [Text] / I.I. Iakovlieva // Lik Sprava. – 2013. – № 3. – P. 78–85.
180. Impact of surgical innovation on tissue repair in the surgical patient [Text] / R. Tevlin, D. Atashroo, D. Duscher [et al.]. // Br. J. Surg. – 2015. – № 102(2). – P. 41–55.
181. Kopec, A.K. Coagulation in liver toxicity and disease: role of hepatocyte tissue factor [Text] / A.K. Kopec, J.P. Luyendyk // Thromb Res. – 2014. – № 133. – P. 57–59.
182. Kudzheva, F.A. The course of the inflammatory process in patients with peritonitis against the background of laparostomy and programmed sanitation of the abdominal cavity [Text] / F.A. Kudzheva // Surgery. N. I. Pirogov Journal. – 2016. - № 33(2). P. 95–99.
183. Linton, K.J. Lipid flopping in the liver [Text] / K.J. Linton // Biochem. Soc. Trans. – 2015. – № 43(5). – P. 1003–1010.
184. Lisman, T. Pathogenesis, prevention, and management of bleeding and thrombosis in patients with liver diseases [Text] / T. Lisman, R.J. Porte // Res. Pract. Thromb. Haemost. – 2017. – № 1(2). – P. 150–161.

185. Low-level laser therapy (808 nm) contributes to muscle regeneration and prevents fibrosis in rat tibialis anterior muscle after cryolesion [Text] / L. Assis, A.L. Moretti, T.B. Abrahao [et al.]. // *Lasers Med. Sci.* – 2013. – № 28(3). – P. 947–955.
186. Mast cells and inflammation [Text] / C.T. Theoharides, K.D. Alysandratos, A. Angelidou [et al.]. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – № 1822. – P. 21–33.
187. Match-Pair Analysis of Open Versus Laparoscopic Liver Surgery [Text] / S. Heinrich, V. Tripke, T. Huber [et al.]. // *JSLS.* – 2017. - № 21(4). – P. 61.
188. Methods of closing a laparotomic wound with widespread peritonitis [Text] / V.M. Bensman, Ju.P. Savchenko, S.N. Shherba [et al.]. // *Surgery. N. I. Pirogov Journal.* – 2016. № 7. – P. 30–35.
189. MicroRNAs as key mediators of hepatic detoxification [Text] / Y. Chen, J. Xiao, X. Zhang [et al.]. // *Toxicology.* – 2016. – № 368–369. – P. 80–90.
190. Mitochondrial DNA damage via augmented oxidative stress regulates endoplasmic reticulum stress and autophagy: crosstalk, links and signaling [Text] / L.V. Yuzefovych, S.P. LeDoux, G.L. Wilson [et al.]. // *PLoS One.* – 2013. – № 8(12). – P. 83349.
191. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease [Text] / G. Paradies, V. Paradies, F.M. Ruggiero [et al.]. // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – № 20(39). – P. 14205–14218.
192. Pouvreau, S. Genetically encoded reactive oxygen species (ROS) and redox indicators [Text] / S. Pouvreau // *Biotechnol. J.* – 2014. – № 9(2). – P. 282–293.
193. Primary and secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: current state of the art [Text] / A. Facciorusso, M. Antonino, E. Orsitto [et al.]. // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* - 2019. - № 13 (8). - P. 751-759.

194. Punjataemakupt, A. The downside of antimicrobial agents for wound healing [Text] / A. Punjataemakupt, S. Napavichayanun, P. Aramwit // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.* – 2018. – P. 184-187.
195. Rajabi, A.H. Piezoelectric materials for tissue regeneration: A review [Text] / A.H. Rajabi, M. Jaffe, T.L. Arinzeh // *Acta Biomater.* – 2015. – № 24. – P. 12–23.
196. Rolfe, H.M. A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects [Text] / H.M. Rolfe // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2014. – № 13(4). – P. 324–328.
197. Sheats, M.K. A comparative review of equine SIRS, Sepsis, and Neutrophils [Text] / M.K. Sheats // *Front. Vet. Sci.* - 2019. - P. 23-29.
198. Staphylococcus aureus colonization and risk of surgical site infection in children undergoing clean elective surgery: A cohort study [Text] / S. Esposito, L. Terranova, F. Macchini [et al.]. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – № 97(27). – P. 1097.
199. Surgical management of obstructive right-sided colon cancer at a national level results of a multicenter study of the French Surgical Association in 776 patients [Text] / D. Mege, G. Manceau, L. Beyer-Berjot [et al.]. // *Eur J Surg Oncol.* – 2018. - № 44(10). - P. 1522-1531.
200. Surgical site infection prevention: time to move beyond the surgical care improvement program [Text] / M.T. Hawn, C.C. Vick, J. Richman [et al.]. // *Ann. Surg.* – 2011. – № 254(3). – P. 494–501.
201. The effect of different suture materials on the safety of colon anastomosis in an experimental peritonitis model [Text] / Z. Arikanoglu, Z. Cetinkaya, S. Akbulut [et al.]. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci.* – 2013. – № 17(19). – P. 2587–2593.
202. The Role of Macrophages in Acute and Chronic Wound Healing and Interventions to Promote Pro-wound Healing Phenotypes [Text] / P. Krzyszczyk, R. Schloss, A. Palmer [et al.]. // *Front Physiol.* – 2018. – № 9. – P. 419.

203. Towards biomimics of cell membranes: Structural effect of phosphatidylinositol triphosphate (PIP3) on a lipid bilayer [Text] / A. Luchini, A.N.O. Nzumike, T.K. Lind [et al.]. // *Colloids Surf B Biointerfaces*. – 2018. – № 173. – P. 202–209.
204. Vascular regeneration effect of adipose-derived stem cells with light-emitting diode phototherapy in ischemic tissue [Text] / I.S. Park, A. Mondai, P.S. Chung [et al.]. // *Lasers Med. Sci.* – 2015. – № 30(2). – P. 533–541.
205. What Is Laparoscopic Surgery? / WebMD Medical Reference; rev. S. Felson. - Text: electronic. – 2019. - access mode: <https://www.webmd.com>, Free.
206. Wlodzimirow, K.A. Acute liver failure: what is it? [Text] / K.A. Wlodzimirow // *Hepatology*. – 2012. – № 55(4). – P. 1306–1307.