

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.П. ОГАРЕВА»

На правах рукописи

Зайцев Павел Павлович

**Концептуальные основы нового подхода повышения репаративной
способности тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях**

14.01.17 - Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Федосейкин Илья Васильевич

доктор медицинских наук, профессор

Власов Алексей Петрович

Москва - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1. Осложнения со стороны лапаротомных ран.....	17
1.2. Роль местных факторов в нарушении процесса заживления.....	20
1.3. Роль «организменных» факторов в нарушении процесса заживления.....	23
1.4. Заживление тканей при перитоните.....	28
1.5. Заживление тканей при остром панкреатите.....	31
1.6. Заживление тканей при механической желтухе.....	32
1.7. Заживление тканей при сахарном диабете.....	34
1.8. Роль нарушения функции печени в ухудшении репаративного процесса.....	35
1.9. Индукторы регенерации: физиотерапевтические и лекарственные.....	38
1.10. Влияние антиоксидантов/антигипоксантов на репаративный процесс.....	42
1.11. Ремаксол - его эффекты, в том числе гепатопротекторное действие.....	45
1.12. Лазерная терапия - ее эффекты, в том числе на заживление тканей.....	48
1.13. Способы прогнозирования заживления тканей.....	50
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	56
ГЛАВА 3 ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ.....	66
3.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым аппендицитом.....	66
3.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым аппендицитом.....	67
3.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым аппендицитом.....	74
3.4. Корреляционная взаимосвязь между функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур тканей лапаротомной раны и выраженностью нарушений некоторых процессов гомеостаза у больных	

острым аппендицитом.....	79
3.5. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым аппендицитом.....	83
ГЛАВА 4 ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ.....	
4.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	87
4.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	94
4.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	106
4.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым перитонитом.....	119
ГЛАВА 5 ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТЯЖЕЛЫМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ.....	
5.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым тяжелым панкреатитом на фоне на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	124
5.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	133
5.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у	

больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	145
5.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	158
ГЛАВА 6 ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОЙ ПРИРОДЫ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ.....	
6.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных механической желтухе неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	162
6.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	169
6.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	180
6.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии.....	193
ГЛАВА 7 ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ И КОМБИНАЦИИ РЕМАКСОЛА И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ.....	
7.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии.....	197
7.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического	

состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии.....	201
7.3. Изменение уровня эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии.....	213
7.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии.....	226
ОБСУЖДЕНИЕ.....	230
ВЫВОДЫ.....	255
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	258
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	261

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Безусловным достижением современной хирургии является разработка и применение миниинвазивных хирургических технологий, в частности лапароскопических. Благодаря такого рода вмешательствам существенно уменьшаются проявления хирургической агрессии, что существенно улучшает течение раннего послеоперационного периода и результаты операций в целом (Сажин В.П. и др., 2013; Сажин А.В. и др., 2016; Хатьков И.Е. и др., 2016; Турбин М.В. и др., 2017; Хитарьян А.Г. и др., 2017). Несмотря на то, что показания к этим операциям с каждым годом расширяются, остается ряд заболеваний или их осложнений, при которых хирургические вмешательства можно выполнить традиционным «открытым» способом. Поэтому перед современной хирургией остается актуальной проблема улучшения результатов лечения и при выполнении таких операций (Прус С.Ю., 2013; Гаврилов С.В., 2015; Белоконев В.И. и др., 2017; Wagner M. et al., 2014).. С учетом значимости характера и объема повреждений брюшной стенки при выполнении оперативного доступа в общем исходе результатов, становится очевидным возможности их улучшения при оптимизации процесса заживления (Власов А.П. и др., 2015).

Между тем, проблема совершенствования репаративного процесса тканей послеоперационной раны и быстрого воссоздания их регенераторного потенциала, особенно при широком «открытом» лапаротомном доступе, остается одним из значимых в абдоминальной хирургии (Измайлов А. Г. и др., 2017; Савостьянов И. В., Данильченко И. Ю., 2018; Hawn M.T. et al., 2011).

Особенно актуальна проблема угнетения процесса заживления и развития раневых осложнений в осложненных условиях на фоне острого перитонита, острого панкреатита, механической желтухи, сахарного диабета и др., когда у больных на фоне основного заболевания развиваются серьезные расстройства гомеостаза, что не может не отразиться на репаративном процессе Кошевский П.П.

и др., 2011; Фирсова В. Г. и др., 2011; Cherkun O. Y. et al., 2018; Chousterman B.G. et al., 2017; Pavlidis E. T., Pavlidis T. E., 2018).

Усилиями хирургов, патофизиологов, фармакологов и ученых других параклинических профессий на основе изучения механизмов, подавляющих процессы регенерации, сформирован ряд течений по улучшению заживления тканевых структур ран (Сивец Н. Ф., 2011; Винник Ю. С. и др., 2013; Черкасов М.Ф. и др., 2017; Maier S. et al., 2011), что позволило уменьшить количество раневых осложнений (Чумбуридзе И.П. и др., 2018; Yokoуama Y. et al., 2017; Vi H. et al., 2018). В

Одним из направлений явилась антибиотикопрофилактика или антибиотикотерапия, применение которых привело к существенному уменьшению гнойных раневых осложнений (Сажин В. П. и др., 2010; Murphy G. R. et. al., 2016; Whiteside L. A., 2016). В то же время такое действие хотя и было шагом вперед, но лишь в некоторой степени создает благоприятные условия для заживления поврежденных тканей, так как только предупреждает или подавляет инфекционный процесс, создавая благоприятные условия для заживления тканей, однако не влияет непосредственно на индукцию репарации тканевых структур (Куликов Л. К. и др., 2014; Постников Д. Г. и др., 2014; Iurova I. V., Shlyk I. V., 2013; Tickle J., 2013). Между тем известно, что при несовершенном процессе заживления тканей вероятность раневых осложнений резко возрастает даже на фоне антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (Гостищев В. К. и др., 2011).

Другим перспективным направлением, привлекающим все большее внимание специалистов, является создание и внедрение таких новейших технологий, которые оказывали непосредственное влияние на механизмы регенерации тканевых структур (Ларичев А. Б. и др., 2011; Белопольский А. А., Савина Г. Д., 2013; Куликов Л. К. и др., 2014; Шуланова Ж. Ж. и др., 2015). В меньшей степени разрабатываются вопросы по организации благоприятных условий для их течения (Черкасов М.Ф. и др., 2019).

Степень разработанности темы исследования

Немаловажным вопросом современной хирургии считается разработка способов оптимизации репаративного процесса и уменьшения раневых осложнений (Измайлов А. Г. и др., 2017; Akita S. et al., 2013; Vangipuram R., Feldman S.R., 2016). Определены ряд направлений по совершенствованию заживления тканей и уменьшению раневых осложнений (Савостьянов И. В., Данильченко И. Ю., 2018; Antoniou S.A. et al., 2015).

На современном этапе развития медицинской науки предлагается значительное число разных и неодинаковых индукторов регенерации как фармакологических, так и физиотерапевтических, имеющих всевозможные механизмы воздействия, но имеющих одну и ту же задачу – стимулировать репаративно-регенераторную функцию поврежденных тканей, ускорить заживление ран и убыстрить исцеление больного, а также предотвратить возникновение раневых осложнений (Алексеева Н. Т., 2015; Rajabi A. H. et al., 2015; Tevlin R. et al., 2015).

Среди обширной группы способов физиотерапевтического действия, напрямую или опосредованно стимулирующих регенераторно-репаративную функцию организма, привлекает внимание магнитотерапия (Алексеева Н. Т. и др., 2018; Sensenig R. et al., 2012), лазеротерапия (Шин Е.Ф. и др., 2017; Freitas C. P. et al., 2013; Nesi – Reis V. et al., 2018), ультразвуковое лечение (Калашникова Н. С., Бочкарева О. А., 2015; Hasanova G. et al., 2011), микроволновая (СВЧ) и ультравысокочастотная (УВЧ) терапия (Akita S. et al., 2013; Assis L. et al., 2013), фототерапия (Асаенок А. А., 2017; Сапарбекова Б. С., Шабаев Р. Б., 2018; Vangipuram R., Feldman S. R., 2016) и др.

Перспективными лекарственными препаратами являются иммуномодуляторы (Алехин Е. К., Самигуллина Л. И., 2015; Чулкина М. М. и др., 2017), нестероидные анаболические средства (Студенцов Е. П. и др., 2013; Плечева Д. В. и др., 2018), неспецифические стимуляторы регенерации растительного и животного происхождения (Луницина Ю. В. и др., 2015), антиоксиданты и метаболические средства, обладающие мембранопротективными

свойствами (Власов А. П. и др., 2010, 2018) и другие препараты и средства (например, эритропоэтин (Rotter R. et al., 2012) или стволовые клетки (Урузбаев Р. М. и др., 2017)).

Направлением, активно разрабатываемым в настоящее время, является поиск и разработка новых индукторов процесса заживления (Плечева Д. В. и др., 2018; Yin H. et al., 2011 Tevlin R. et al., 2015). Бесспорно, индукторы регенерации на нынешней ступени развития медицины не могут обеспечить активизацию репарации значительнее физиологических способностей тканей к восстановлению. Поэтому базовым направлением является разработка способов, разрешающих обеспечить оптимальные условия для своевременного восстановления регенераторного потенциала тканей до физиологического уровня (Власов А. П. и др., 2010).

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с высоким риском замедления процесса заживления тканей лапаротомной раны (острый перитонит, острый панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет) путем разработки схем по оптимизации течения репаративного процесса в зависимости от отягощающего фактора.

Основные задачи

1. Изучить течение репаративного процесса тканей лапаротомной раны, расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде в неотягощенных условиях на примере больных, оперированных по поводу острого неосложненного аппендицита.

2. У больных в отягощенных условиях (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха) изучить процесс заживления тканей лапаротомной раны.

3. У указанной категории пациентов в динамике репаративного процесса исследовать изменения трофики и микроциркуляции тканей в области лапаротомной раны.

4. В динамике у оперированных больных изучить выраженность эндогенной интоксикации, окислительного стресса, активность фосфолипазы A_2 , гипоксии.

5. В отягощенных условиях установить сопряженность течения репаративного процесса с локальными метаболическими процессами и расстройствами гомеостаза на организменном уровне.

6. При различных отягощающих условиях установить основные факторы, угнетающие репаративный процесс.

7. Подвести патогенетическую основу для разработки критериев по прогнозу течения репаративного процесса в зависимости от отягощающего фактора.

8. Определить наиболее рациональные схемы терапии по индукции репаративного процесса в отягощенных условиях.

Научная новизна

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, основанное на оригинальных патентоспособных разработках, в котором:

В неотягощенных (неосложненный аппендицит) и отягощенных (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха неопухолевого генеза) условиях изучено морфофункциональное состояние регенерирующих тканей и расстройства гомеостаза на организменном уровне.

Доказано, что процесс регенерации тканей лапаротомной раны замедляется при всех изученных отягощающих факторах, что на фоне ухудшения их микроциркуляции и снижения биоэнергетических процессов проявляется пролонгацией алтеративной фазы и замедлением наступления репаративной – основы возникновения различных раневых послеоперационных осложнений.

Установлена корреляционная зависимость между морфофункциональным состоянием тканей по линии шовной полосы лапаротомной раны и, как следствием, темпа их заживления с изменением показателей гомеостаза на организменном уровне. Доказано значительное увеличение у больных групп сравнения эндогенной интоксикации, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии – тех факторов,

общим патогенным проявлением действия которых являются мембранодестабилизирующий процесс регенерирующих клеток, что и является базовым для угнетения заживления тканей.

Выявлено, что при всех исследованных патологиях отмечено присутствие указанных факторов, отягощающих процесс заживления тканей лапаротомной раны. Установлены различия их выраженности: при остром перитоните в большей степени проявляются эндогенная интоксикация и оксидативный стресс; при остром панкреатите – активность фосфолипаз, эндогенная интоксикация и оксидативный стресс; при механической желтухе – эндогенная интоксикация, в том числе за счет гепатодепрессии, оксидативный стресс; при сахарном диабете – ухудшение микроциркуляции, оксидативный стресс.

На основе полученного фактического материала разработан новый концептуальный подход по индукции репаративного процесса лапаротомной раны в отягощенных условиях, который с целью оптимизации процесса заживления обосновывает целесообразность, необходимость и своевременность коррекции депресс-регенеративных факторов на организменном уровне.

С учетом проявлений, универсальности присутствия выявленных патогенных агентов, угнетающих репаративный процесс, показано, что в качестве индукторов регенерации следует использовать препараты, обладающие антиоксидантным и антигипоксантным действием. Фактическими данными доказана необходимость при всех исследованных патологиях, особенно при механической желтухе, проводить активно и гепатопротекцию, а у больных сахарным диабетом – коррекцию микроциркуляции.

Многочисленными клинико-лабораторными данными установлено, что у больных с наличием указанных факторов, отягощающих регенерацию, эффективным по оптимизации процесса заживления тканей лапаротомной раны является применение ремаксолола, который обладает антиоксидантным, антигипоксантным, гепатопротекторным действием, а у больных сахарным диабетом – и лазеротерапии.

Показано, что применение разработанных способов (патенты № 2683312, 2675089, 2685717) позволяет прогнозировать характер репаративного процесса и вероятность развития осложнений, а также течение основного заболевания (патенты № 2664419, 2657825).

Практическая ценность работы

Установлены основные факторы, ухудшающие течение репаративного процесса на организменном и, как следствие, на местном уровне у больных с различной осложненной ургентной патологией (острый перитонит, острый панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет), что является основой для разработки оптимальных схемы индукторной терапии в каждом конкретном случае.

Разработаны схемы терапии, позволяющие оптимизировать процесс заживления тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях: при остром перитоните, остром панкреатите и механической желтухе рекомендуется использование препаратов, обладающих антиоксидантным, антигипоксантным, гепатопротекторным действием, при сахарном диабете и лазерной терапии.

Показано, что применение разработанных способов позволяет прогнозировать характер репаративного процесса и вероятность развития осложнений (средняя чувствительность способов 84,3 %, специфичность – 91,2 %), а также и течение в целом основного заболевания (средняя чувствительность способов 90,3 %, специфичность – 83,1 %).

Методология и методы исследования

В ходе проведения исполнения диссертационного труда применены клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объектом исследования были больные с различной патологией (неосложненный аппендицит, перитонит, деструктивный панкреатит, механическая желтуха неопухолевого генеза, сахарный диабет). Предмет исследования – оценка функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны; определение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного

окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии; установление корреляционной взаимосвязи между функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур тканей лапаротомной раны и выраженностью нарушений процессов гомеостаза; разработка способов прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны; обоснование новых схем терапии, улучшающих процессы заживления послеоперационной раны у больных в отягощенных условиях.

Положения, выносимые на защиту

1. В тканевых структурах лапаротомной раны в отягощенных условиях (острый перитонит, острый панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет) возникают выраженные расстройства трофики, которые коррелируют с изменениями гомеостаза на организменном уровне.

2. Вне зависимости от исследованных патологий универсальными патогенетическими агентами, снижающим репаративный потенциал тканей лапаротомной раны, являются перекисное окисление мембранных липидов, эндогенная интоксикация, активность фосфолипаз, гипоксия.

3. Разработанный концептуальный подход по индукции репаративного процесса лапаротомной раны в отягощенных условиях, доказывает эффективность гомеостаз корригирующей терапии в оптимизации процесса заживления тканей лапаротомной раны.

4. В качестве индукторов регенерации следует использовать препараты, обладающие антиоксидантным, антигипоксантным и гепатопротективной активностью (особенно при механической желтухе), у больных сахарным диабетом – проводить коррекцию микроциркуляции. С этой целью клинически целесообразно и патогенетически обосновано применение ремаксолола, который обладает антиоксидантным, антигипоксантным, гепатопротекторным действием, а у больных сахарным диабетом – и лазеротерапии.

5. Применение предложенных способов прогнозирования, основанных на расчете показателей гомеостаза, позволяет до операции и в раннем

послеоперационном периоде прогнозировать характер репаративного процесса и вероятность развития осложнений, а также течение заболевания в целом..

Внедрение в практику

Результаты исследований введены в практическую деятельность хирургических отделений муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №4» (Ростов-на-Дону), государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница им. С. В. Каткова» (Саранск). Материалы диссертации, опубликованные в печати, используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва» при обучении студентов IV–VI курсов, ординаторов и врачей.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы является изучение причин, механизмов развития послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны при распространенных хирургических заболеваниях (перитонит, панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет); клиническая разработка методов прогнозирования репаративных процессов и лечения вышеуказанных хирургических болезней с созданием оптимальных условий для процессов заживления тканевых структур послеоперационной раны, а также введение их в клиническую практику. Указанная область и способы проведения исследования отвечают специальности 14.01.17 – хирургия.

Степень достоверности и апробации результатов

Цифровой материал обсчитывали методами вариационной статистики с применением критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. при использовании компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007.

Подсчет и построение диаграмм, воспроизводящих результаты исследованных показателей, совершали с помощью программы Microsoft Excel XP.

Апробация работы

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (М., 2017), V съезде хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017), Первом съезде хирургов Центрального федерального округа РФ (Рязань, 2017), Втором съезде хирургов Урала (Екатеринбург, 2017), Общероссийском хирургическом форуме – 2018 с международным участием (М., 2018), VII конгрессе Московских хирургов (М., 2018), Втором съезде хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием) (Нижний Новгород, 2018), XXVIII Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (Саранск, 2018), Общероссийском хирургическом форуме – 2019 совместно с XXII съездом общества эндоскопической хирургии России (М., 2019), Всероссийской научно-практической конференции хирургов, посвященной 90-летию профессора Анатолия Леоновича Гущи (Рязань, 2019).

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 клинического материала, лечебной работе, наблюдении больных до операции и в раннем послеоперационном периоде, выполнении оперативных вмешательств, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Диссертантом осуществлена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 34 научные работы, 18 из них в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, получено 5 патентов на изобретение.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Осложнения со стороны лапаротомных ран

Несмотря на современный уровень развития медицины и, в частности, оперативной хирургии, а также на появление возможности осуществлять операционный доступ с использованием малоинвазивной технологии (Antoniou S.A. et al., 2015), 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).

Как правило, первое место среди послеоперационных осложнений со стороны лапаротомных ран занимают инфекционные осложнения (Yokoуama Y. et al., 2017; Vi H. et al., 2018), опосредованные бактериальной флорой (Гостищев В.К. и др., 2011), из которой наиболее частыми возбудителями данной патологии являются стафилококки (57,6%) (Bessa L.J. et al., 2015), кишечная палочка и реже другие микроорганизмы (Esposito S. et al., 2018). Причем различные авторы считают причиной подобной проблемы нарушение равновесия между двумя «чашами весов» (Lederer A.K. et al., 2017) – бактериальным агентом с присущими ему вирулентностью и патогенностью, с одной стороны, и функциональными возможностями иммунной системы организма пациента - с другой (Курбанов К.М. и др., 2014; Hughes M.A., 2016). Кроме того, возникающие местные изменения в ходе раневого процесса, такие как локальное угнетение иммунных реакций, уровень содержания эндотоксинов и активизация свободнорадикальных процессов, обусловленная, с одной стороны, общей продукцией первичных радикалов – инициаторов, являющихся катализаторами свободнорадикальных процессов (Yin H. et al., 2011), а, с другой стороны, инактивацией сбалансированной системы эндогенных ингибиторов свободнорадикальных реакций, также играют важную роль в нарушении репаративно – регенеративных процессов в операционной ране: происходит локальное усиление процессов

перекисного окисления липидов, что приводит к невозможности завершения стадии воспаления и сроки заживления раны удлиняются (Łuczaj W. et al., 2017).

Среди факторов риска возникновения нагноения послеоперационной раны после плановых и экстренных оперативных вмешательств выделяют следующие: операция по поводу гнойного перитонита, длительность операции более двух часов, расширение краев раны в ходе операции, дренирование раны через основной разрез, наличие сахарного диабета у пациента (Tomioka K. et al., 2017), наличие злокачественных новообразований у пациента, пожилой возраст пациента (старше 60 лет) (De Aguiar Júnior W. et al., 2016), избыточное развитие подкожно-жировой клетчатки, нахождение пациента в отделении интенсивной терапии (Cefalu J.E. et al., 2017), вскрытие полого органа во время операции (Савченко Ю.П. и др., 2018).

Следует отметить, что даже при соблюдении всех правил асептики и антисептики избежать бактериального обсеменения операционной раны невозможно. Однако, как известно, развитие инфекционного процесса зависит не только от «качества», а именно, вирулентности возбудителя, но и от «количества», то есть массивности обсеменения операционной раны инфекционными агентами (Tickle J., 2013). Постников Д.Г. и соавт. (2014) в своей работе показали, что для возникновения гнойного воспаления в операционной зоне необходимо превышение, так называемого, «критического уровня» обсемененности микроорганизмами: при количестве микроорганизмов более $10^3 - 10^4$ КОЕ/г в 80% случаев происходит нагноение операционной раны.

В исследовании Сивец Н.Ф. (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 прослеживается и в других работах отечественных исследователей (Блатун Л.А., 2011). Причем необходимо отметить, что при использовании открытого лапаротомного доступа гнойные осложнения встречались в 3 – 4 раза чаще, чем при использовании

миниинвазивных технологий, в частности, лапароскопического метода (Сивец Н.Ф., 2011).

Интересно и то, что частота возникновения послеоперационных гнойных осложнений зависит 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, на возникновение данного вида осложнений влияет и способ закрытия лапаротомных ран. Кречетова В.Н. и соавт. (2016) убедительно показали, что наименьшая микробная обсемененность в процессе репарации послеоперационных ран обнаруживается при использовании двухрядного погружного шва, что подтверждается литературными данными (Гаврильев С.Н. и др., 2010; Бенсман В.М. и др., 2016).

Довольно распространенным осложнением со стороны лапаротомных ран является серома (Abdalla S., Oke T., 2018; Bromley M. et al., 2018). Серома — это скопление лимфы в местах образования шрамов после механического рассечения кожи (Шамин В.П. и др., 2011; Деговцов Е.Н., Колядко П.В., 2018). Возникновение серомы объясняется выраженным повреждением тканей при выполнении лапаротомии, которое сопровождается рассечением множества мелких кровеносных и лимфатических сосудов, возникновением местного воспаления с элементами экссудации и формированием серозного экссудативного воспаления в операционной зоне, которое поддерживается поврежденными клетками жировой ткани и мигрирующими в очаг воспаления макрофагами, выделяющими различные биологически активные вещества - хемокины, в частности CCL2 (Пушкин С.Ю. и др., 2011; Белоконев В.И. и др., 2014).

Среди основных факторов риска возникновения сером выделяют повышенное артериальное давление и гипертоническую болезнь, избыточную массу тела и ожирение различной степени тяжести, возраст больного старше 50 лет, а также сахарный диабет 1 и 2 типа. В зарубежной литературе также отмечается связь возникновения серомы с размером протеза, с помощью которого

выполнялась герниопластика (Morales-Conde S. et al., 2015), а также с характером грыжи: отмечено, что наиболее часто серома как осложнение развивается после пластики вентральных грыж (Carter S.A. et al., 2014).

Наиболее часто серомы возникают при выполнении оперативного вмешательства по поводу грыж различных локализаций (до 60 %), однако нередко они встречаются и при других оперативных вмешательствах с лапаротомным доступом (Кузнецов А.В. и др., 2011; Попова М.И. и др., 2017). Так, в исследовании Полуэктова В.Л. и соавт. (2018) частота возникновения сером после проведения продольной лапаротомии составила 10,5% и выявлялась уже на 3-и сутки после операции, то есть в раннем послеоперационном периоде.

Несколько реже как осложнения со стороны лапаротомных ран встречаются гематомы: по данным отечественных и зарубежных авторов их частота составляет от 1,6% до 28,9% (Сопуев А.А. и др., 2014; Аббасзаде Т.Н. и др., 2015; Лаврешин П.М. и др., 2017). Как правило, гематома формируется в тканях из крови, поступающей из кровоточащего сосуда. Учитывая травматичность операционного доступа при лапаротомии, возникновение данного осложнения не является неожиданностью для лечащего врача. Несмотря на то, что сама по себе гематома не опасна для пациента, она способствует замедлению репаративных процессов в операционной ране и задерживает период послеоперационного восстановления пациента. Кроме того, учитывая локальное угнетение иммунозащитных механизмов, повышается вероятность присоединения вторичной инфекции, так как гематома является идеальной питательной средой для разного рода бактерий.

Гораздо реже встречаются другие осложнения со стороны операционной раны: краевой некроз кожи, расслоение послеоперационной раны (Shanmugam V.K. et al., 2015) и инфаркт подкожно-жировой клетчатки – по данным Сонис А.Г. и соавт. (2014), в 2,7% и 1,2% соответственно. Стоит отметить, что инфаркт подкожной клетчатки многими авторами трактуется как нагноение раны. Однако любые осложнения, даже редкие, значительно ухудшают качество жизни пациента, увеличивают время пребывания в стационаре и крайне отрицательно сказываются на состоянии больного в целом.

1.2. Роль местных факторов в нарушении процесса заживления

Несомненно, на оптимальное течение регенеративно – репаративных процессов немаловажное влияние оказывает местный статус раневого дефекта. По данным отечественной и зарубежной литературы, можно выделить ряд местных факторов, достоверно ведущих к нарушению процессов регенерации послеоперационной раны.

Во-первых, большое влияние оказывает объем повреждения тканей и размеры самого раневого дефекта. Как правило, отчетливо выявляется следующая тенденция: чем больше размер раны, тем более долгим является процесс восстановления тканей (Грамова И.И., Максимова Е.Р., 2017).

Важное значение придается наличию в ране инородных тел. Причем необходимо помнить, что под «инородным телом» подразумевается не только «классические» инородные тела, такие как нитки от бинтов и т.п., но и сгустки крови, нежизнеспособные ткани и обилие экссудата.

Не стоит упускать из виду такой фактор, как инфицирование раны, поскольку 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 невозможна (Maier S. et al., 2011). Важно помнить и тот факт, что бактериальное инфицирование раны приводит к расстройствам микроциркуляции в зоне раневого дефекта, что существенно тормозит регенераторные процессы (Iurova I.V., Shlyk I.V., 2013). Кроме того, раневой дефект является «воротами» инфекции не только местного характера, но и генерализованных септических процессов, что значительно ухудшает течение основного заболевания.

Однако, одним из основных местных факторов, оказывающих непосредственное влияние на скорость регенеративных процессов в ране, является состояние трофики и кислородного обеспечения тканей в зоне раневого

дефекта (Schlöpfer M., 2018). Данный пункт во многих случаях является ведущим и всецело определяет ход восстановительного процесса при повреждении тканей. Важно отметить, что достаточное трофическое обеспечение тканей возможно лишь при достаточном кровоснабжении и иннервации раневого дефекта, в том числе при адекватном поступлении кислорода к пораженным тканям (Nauta T.D. et al., 2014; Li Z. et al., 2017). Важно отметить, что кислород принимает активное участие во многих этапах закрытия раневого дефекта: он необходим для работы митохондриальной цитохромоксидазы, поскольку только при участии кислорода производятся высокоэнергетические фосфаты, которые необходимы для многих клеточных функций в качестве основного источника энергии; также кислород участвует в гидроксигировании пролина и лизина в проколлаген, что приводит к созреванию коллагена; кислород может ускорять и поддерживать рост новых сосудов (Shi X. et al., 2017); кроме того кислород опосредованно обладает противомикробной активностью (Van Acker H., Coenye T., 2017), принимая участие в функционировании оксигеназы, связанной с никотинамид-адениндинуклеотид-фосфатом (Amanso A. et al., 2017), а также в качестве катализатора для производства супероксида, который убивает бактерии (Kimmel H.M. et al., 2016). Следует отметить, что иначе складывается ситуация при хронической гипоксии: в данном случае происходит патологическая гиперпролиферация фиброзной ткани с формированием грубой рубцовой ткани (Darby I.A., Hewitson T.D., 2016).

Важно помнить, что непременным условием заживления тканей является их активное трофическое и энергетическое обеспечение, которое невозможно в условиях нарушения микроциркуляции (Lokmic Z. et al., 2012). Подобные нарушения могут вызываться как местными причинами (активное воспаление в зоне раневого дефекта и др.), так и системными, например, генерализованным расстройством кровообращения на уровне микроциркуляторного русла и централизацией кровообращения на фоне развития синдрома системного воспалительного ответа, шоковых состояний и других патологических явлениях (Мнихович М.В., Еремин Н.В., 2013). Так или иначе, при недостаточном

кровообращении в зоне раневого дефекта возникает ишемия тканей, которая приводит к замедлению репаративно - регенеративных процессов (Ruthenborg R.J. et al., 2014).

Кроме того, необходимо учитывать и то, что при ишемии тканей развивается чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов (Соловьева А.Г. и др., 2017). Усиление свободнорадикальных процессов является универсальным ответом клеток и тканей на воспаление, образующиеся при этом свободные радикалы являются дополнительными факторами воспаления и провоцируют выраженное повреждение клеточных мембран и лизосом, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов, являющихся активными провоспалительными медиаторами. На фоне данного процесса происходит прогрессирование циркуляторно – метаболической гипоксии, которая приводит к еще более мощному усилению процессов перекисного окисления липидов и замыкает тем самым «порочный круг» (Тарасов А.В., Спиркин И.А., 2015). С другой стороны, под влиянием перекисного окисления липидов вторично развивается снижение антиокислительной активности тканей, подвергшихся воспалительному процессу при травматизации. Повышенное образование активных форм кислорода и стимуляция процессов липопероксидации приводят к возникновению массивной деструкции клеточных мембран, что существенно ухудшает репаративно – регенераторную способность тканей в зоне раневого дефекта (Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В., 2014). На сегодняшний момент имеется огромное количество научных данных, которые свидетельствуют об участии активных форм кислорода в запрограммированной клеточной гибели - апоптозе. Пероксид водорода, супероксидный и гидроксильный радикалы, синглетный кислород, пероксинитрит, нитрозопероксикарбонат, диоксид азота, а также другие токсические метаболиты, в совокупности с провоспалительными цитокинами приводят к необратимой альтерации клеток органов и тканей (Brockmann L. et al., 2017), запуская мембранодеструктивные процессы, разрушение органелл, денатурацию внутриклеточных ферментов, структурных белков, ядра и полисахаридного интерстиция базальной мембраны (Верес И.А. и др., 2017).

Высвобождающиеся при этом продукты перекисного окисления липидов взаимодействуют с другими медиаторами воспаления, стимулируя их эффекты и усиливая воспаление, еще больше угнетая процесс восстановления тканей и их заживления (Милентьева И.С. и др., 2015). Важность данного механизма в процессе репарации подтверждает и тот факт, что применение веществ, обладающих антиоксидантным эффектом, существенно уменьшает объем вовлекаемых в воспалительный процесс тканей, уменьшает объем деструкции и способствует скорейшему и более полному выздоровлению (Трегубова Н.В., 2013; Власов А.П. и др., 2017).

1.3. Роль «организменных» факторов в нарушении процесса заживления

Важно помнить, что процесс восстановления тканей в значительной степени зависит от морфофункционального состояния организма пациента в целом (Makarev E. et al., 2016). Заживление ран является сложным многостадийным процессом, который контролируется большим количеством клеточных факторов, перекисным и иммунным статусом организма (Байкулов А.К. и др., 2017). Так, по данным отечественной и зарубежной литературы, можно выделить несколько основных «организменных» факторов, регулирующих активность регенераторно – репаративных процессов: возраст больного, наследственность, состояние гемодинамики, масса тела, иммунный статус организма, состояние водно-электролитного баланса, наличие сопутствующих заболеваний, а также прием некоторых лекарственных препаратов.

Возраст больного является фактором, влияние на который не представляется возможным, что делает его одним из основополагающих факторов, оказывающих непосредственное влияние на процесс регенерации тканей (Bentov I., Reed M.J., 2014). Как известно, наибольшая скорость регенераторно - репаративных процессов наблюдается в детском и молодом возрасте, когда восстановление поврежденных тканей идет очень активно. В зрелом возрасте процессы репаративного восстановления тканей значительно более инертны, а в пожилом возрасте еще больше замедляются (Бовтунова С.С.,

Сидельникова Л.П., 2016). Подобные изменения многие авторы связывают с тем, что с возрастом увеличивается частота возникновения апоптозов в популяции фибробластов, являющихся ответственными за репаративно - регенераторные процессы (Алексеева Н.Т. и др., 2012). В процессе старения также наблюдается уменьшение продукции коллагена, являющегося одним из основных структурных элементов формирующегося рубца (Глухов А.А. и др.). Так, по данным различных исследователей, установлено, что общая продукция коллагена в коже людей 80 лет и старше снижена примерно на 75% относительно людей в возрасте до 30 лет, что связано с понижением синтетической активности фибробластов дермы и уменьшением общей численности их популяций (Целуйко С.С. и др., 2016).

Важным немодифицируемым фактором, определяющим регенераторно – репаративный потенциал тканей, является наследственный фон (Chen С.Н., Poss К.Д., 2017). Генетически детерминированные реакции организма на образование тканевых повреждений имеют у каждого человека свои биологически обусловленные особенности. Эти процессы запускаются посредством сложной системы нейрогуморальных влияний, и от их индивидуальной скорости, содержания и взаимодействия зависят скорость образования и качество формирующейся рубцовой ткани (Бондарев О.И., 2016). Так, известно, что на оптимальную скорость заживления послеоперационной раны выраженное влияние оказывают состояние фибробластического ростка, активность работы надпочечников и концентрация в крови их гормонов, а также многие другие факторы, основные характеристики которых являются генетически детерминированными.

Опосредованное, но не менее важное влияние на местные репаративные процессы оказывает состояние системной гемодинамики за счет изменений в циркуляции крови по сосудам микроциркуляторного русла (Агаев Э.К., 2010).

Шоковые состояния различного генеза или другие патологические состояния, которые сопровождаются расстройством гемодинамики, как правило, приводят к централизации кровообращения, что в свою очередь вызывает обеднение сосудов микроциркуляторного русла (Kanoore Edul V.S. et al., 2015).

Подобные изменения приводят к возникновению циркуляторной гипоксии и периферической ишемизации тканей, что индуцирует сдвиги в системе гомеостаза с развитием метаболического ацидоза, в том числе и в области раневого дефекта (Lavillegrand J.R. et al., 2018). Возникающая гипоксия тканей и следующая за ней энергетическая недостаточность приводят к активации анаэробного пути окисления, при котором происходит возникновение массивного количества активных форм кислорода и других продуктов перекисного окисления липидов (Колесниченко П.Д. и др., 2017). При сохранении гемодинамических нарушений процесс перекисного окисления липидов, возникший как компенсаторный механизм, переходит в состояние патологического, при котором обилие продуктов липопероксидации приводит к повреждению клеточных мембран, деструкции белково – липидного каркаса клеток с последующей их гибелью, что существенно замедляет регенерацию тканей (Луценко В.Н. и др., 2016).

Постепенно эти процессы приводят к формированию эндотелиальной дисфункции (Tuleta I. et al., 2014; Khalyfa A. et al., 2016; Todiras M. et al., 2017). Токсичные продукты распада клеток и продукты, образующиеся при перекисном окислении липидов, в массивном количестве попадают в системный кровоток, тем самым приводя к усилению системного воспалительного ответа, который зачастую уже развивается на фоне существующей абдоминальной патологии, потребовавшей проведение оперативного вмешательства (Курбанов К.М. и др., 2014; Захаров Г.А., Горохова Г.И., 2015). Подобные изменения приводят к скорой декомпенсации функций различных органов и систем, в том числе еще более угнетая репаративно - регенераторную функцию организма.

Масса тела и состояние питания прямопропорционально влияют на адаптивные процессы организма к повреждающим воздействиям. Снижение массы тела по отношению к долженствующей, истощение и кахексия приводят к системному нарушению обменных процессов. Возникающий при этом недостаток энергетического и пластического субстрата существенно ухудшает восстановительную способность тканей.

В последнее время появилось много работ, исследующих роль иммунного статуса организма пациента в репаративной функции (Лабис В.В. и др., 2013). На сегодняшний момент известно, что в процессе заживления послеоперационной раны имеет значение как состояние специфической иммунной защиты (Т- и В-лимфоциты), так и активность неспецифических медиаторов и клеток (цитокиновый профиль, тучные клетки, макрофаги и др.) (Никоноров А.А., Сафронов А.А., 2012).

Имеющиеся у пациента нарушения иммунитета, в частности иммунодефицитные состояния различного генеза, способствуют локальному снижению иммунного ответа в зоне оперативного вмешательства, что приводит к увеличению частоты возникновения инфицирования раны и развитию вторичных послеоперационных осложнений. Известно, что в воспаленных инфицированных тканях резко угнетаются процессы регенерации и восстановление тканей приобретает вялотекущий характер. Кроме того, у пациентов с иммунодефицитом часто возникает генерализация инфекционного процесса с развитием септического состояния, являющегося реальной угрозой для жизни данного больного.

Выраженные нарушения в динамике цитокинового спектра в сыворотке крови также способствуют снижению адаптационных возможностей организма, на фоне которого формируется системное вялотекущее неспецифическое иммунное воспаление (Завгородняя М.И. и др., 2016; Karin M., Clevers H., 2016). Как правило, важную роль играет баланс между про- и противовоспалительными цитокинами (Andrade M.V. et al., 2011). При индивидуальной склонности к преобладанию провоспалительного компонента данной системы наблюдается более выраженная инфильтрация тканей в зоне раневого дефекта, снижение пролиферации фибробластов и синтеза молекул внеклеточного матрикса, происходит ослабление местных защитных реакций, повышается чувствительность к инфекционным осложнениям, снижается регенерационный потенциал тканей (Смарж Т.М. и др., 2016).

Для регенерации раны характерен сложнейший клеточный состав, который может служить прогностическим критерием оценки процесса заживления; особое место в этом процессе занимают тучные клетки (Atiakshin D. et al., 2017). Эти клетки являются регуляторами не только сосудистых реакций в зоне травмы, но и иммунологических, защитных и репаративных процессов в ране (Алексеева Н.Т. и др., 2016). На сегодняшний момент тучным клеткам отводят одну из важнейших ролей в формировании грануляционной ткани; известно, что количество этих клеток увеличивается при неоангиогенезе (Crivellato E. Et al., 2015). Выделяемые при дегрануляции тучных клеток вещества способны оказывать стимулирующее пролиферативное действие на эндотелиоциты и фибробласты. Гистамин, являющийся одним из основных биологически активных веществ, образующихся при дегрануляции тучных клеток, определенных дозах стимулирует секрецию фибробластами коллагена, что является основополагающим моментом в заживлении (Обыденко В.И. и др., 2015; Younan G. J. et al., 2011). В отдаленные сроки восстановительного периода число тучных клеток в коже возрастает, повышается их функциональная активность, о чем свидетельствует накопление гистамина и серотонина не только в стенках раны, но и в отдаленной зоне (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. При активизации тучные клетки начинают продуцировать цитокины, фибропластический фактор роста, трансформирующий фактор роста, васкулярный эндотелиальный фактор роста и другие факторы, что приводит к привлечению в зону раневого дефекта фибробластов, активизации процесса закрытия раны, стимуляции неоангиогенеза (Алексеева Н.Т., Глухов А.А., 2011; Wulff B.C., Wilgu T. A., 2013).

Таким образом, любой дефект тучных клеток или их блокировка по тем или иным причинам, будь то внешнее воздействие лекарственными препаратами или наследственно обусловленное состояние, приводит к замедлению регенерации тканей в зоне раневого дефекта и ухудшению морфо – функционального состояния формирующегося рубца (Аралова М.В. и др., 2018).

Обезвоживание организма и нарушения водно-электролитного баланса в крови и тканевой жидкости нарушают все виды обмена веществ, что в свою очередь неблагоприятно влияет на раневой процесс, проявляясь замедлением регенераторных реакций.

Одним из важных факторов, влияющих на процесс восстановления тканей, является наличие сопутствующих заболеваний у больного. Хронические заболевания сердечно – сосудистой и дыхательной систем снижают обеспечение тканей кислородом и нутритивными веществами, что приводит к недостаточной выработке структурных белков и фосфолипидов, являющихся основными компонентами клеточной стенки, снижению выработки углеводов, нарушению энергетического обмена, что неизбежно приводит к замедлению регенерации поврежденных тканей. Кроме того, хронические заболевания сердечно – сосудистой системы, как правило, всегда сопровождаются общей гипоксией тканей и тенденцией к развитию метаболического ацидоза, что в свою очередь является активатором процессов перекисного окисления липидов, мембранодеструктивных процессов и делает невозможным оптимальное заживление послеоперационной раны.

Прием лекарственных препаратов также способен оказывать влияние на регенераторную активность тканей. Так, прием некоторых препаратов, таких как глюкокортикостероиды или нестероидные противовоспалительные препараты, замедляет заживление ран, а использование тромбоцитарного концентрата, серотонина адипината, а также некоторых видов физиотерапии (напр., светотерапии) способствует увеличению регенераторного потенциала тканей и улучшению процессов заживления (Шур В.Ю. и др., 2014; Алексеева Н.Т. и др., 2016).

1.4. Заживление тканей при перитоните

Перитонит остается одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии (Бойко В.В. и др., 2012). Даже самая совершенная хирургическая техника и высокоэффективные фармакологические препараты не всегда могут

предотвратить прогрессирование эндогенной интоксикации, развитие абдоминального сепсиса и системной полиорганной недостаточности (Фастова И.А., 2011). Генерализованная воспалительная реакция организма, протекающая в рамках синдрома системного воспалительного ответа, вызванная деструктивным поражением органов брюшной полости и проникновением бактерий и токсинов из кишечника, сопровождающаяся инфицированием органов внебрюшной локализации, формирует комплекс метаболических, гемодинамических и иммунных нарушений (Chousterman V.G. et al., 2017), которые существенно ухудшают состояние больного и нередко приводят к летальному исходу (Воронков Д.Е. и др., 2011; Бархатова Н.А., 2015). 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).

Операционная рана 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 выраженным провоспалительным действием, крайне быстро проникают в системный кровоток (Подопригора Г.И. и др., 2015). Возникает так называемая 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 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 в сосудах микроциркуляторного русла, ишемии кишечной стенки, ее отёку с развитием внутриклеточного ацидоза, 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». Стоит отметить, что эти нарушения развиваются уже при повышении внутрибрюшного давления до 15–18 мм рт. ст.

Снижение сердечного выброса, олигурия, а также проводимая на фоне данной патологии массивная инфузионная терапия приводят к дополнительному депонированию жидкости в интерстициальном пространстве, отёку стенки кишки и повышению внутрибрюшного давления, что замыкает «порочный круг». На тканевом уровне это проявляется снижением оксигенации тканей, гипоксией и ишемией с переходом на анаэробный путь метаболизма. При этом наблюдается активное выделение продуктов перекисного окисления липидов и биологически активных веществ, повреждающих эндотелий, медиаторов неспецифического воспаления и вазоактивных субстанций, таких как интерлейкины, гистамин, серотонин и др. 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 (Michauld M. et al., 2013). Причем необходимо отметить, что эти изменения развиваются раньше клинически заметных проявлений внутрибрюшной гипертензии (Зубрицкий В.Ф. и др., 2010).

1.5. Заживление тканей при остром панкреатите

Как известно, острый панкреатит является одной из самых распространенных хирургических патологий, требующих ургентного оперативного вмешательства (Гусейнов А.З., Карапыш Д.В., 2010). Острый панкреатит, и, в частности, его деструктивная форма, является заболеванием, летальность при котором на сегодняшний момент неизменно остается на высоком уровне, несмотря на современное развитие медицины (Скутова В.А. и др., 2011; San R.P. et al., 2013). По большей части данный факт обусловлен тяжестью патоморфологических процессов, происходящих при данном заболевании как в самой поджелудочной железе (Cherkun O.Y. et al., 2018), так и во всем организме в целом, в том числе и в репаративно – регенераторной системе (Thoeni R.F., 2015).

При остром панкреатите, в меньшей степени – при отечной форме, в большей – при панкреонекрозе, помимо непосредственного повреждения тканей поджелудочной железы происходит формирование системного воспалительного ответа (Pérez S. et al., 2015; John B.J. et al., 2017), последующая декомпенсация которого приводит к развитию полиорганной недостаточности (Portelli M., Jones C.D., 2017), в том числе острого повреждения легких, печени, почек и возникновением циркуляторного коллапса, что приводит к развитию гипоксически – ишемических состояний в различных органах и тканях (Подолужный В.И. и др., 2017). Такое системное действие осуществляется как минимум двумя разными путями: через каскад провоспалительных цитокинов и через систему окислительного стресса (Парфенов И.П. и др., 2011).

При воспалении тканей поджелудочной железы неизбежно происходит массивное образование различных медиаторов воспаления, в частности активных форм кислорода, фактора некроза опухоли – а, интерлейкинов 1, 6 и др. (Клюйко Д.А. и др., 2011). Попадая в кровь, данные биологически активные вещества начинают осуществлять системное воздействие с поражением всех органов и тканей, в том числе и тканей в зоне операционной раны (Sharma D. et al., 2017).

Активные формы кислорода, как уже было сказано ранее, являются медиаторами воспаления, проявляющими биологическое действие максимально в раннем периоде острого панкреатита (Орлов Ю.П. и др., 2016). Как цитотоксины они напрямую участвуют в клеточном повреждении, а как воспалительные медиаторы – регулируют межклеточные сигналы при панкреатит – ассоциированном синдроме полиорганной дисфункции (Brieger K. et al., 2012). Кроме того, они индуцируют активацию лейкоцитов, которые сами являются продуцентами провоспалительных цитокинов (Устьянцева И.М., Хохлова О.И., 2014).

Такое обилие медиаторов воспаления и активных форм кислорода приводит к чрезмерной активации перекисного окисления липидов, при котором происходит дестабилизация клеточных мембран и структурные изменения фосфолипидов, являющихся основным компонентом клеточной стенки (Фирсова В.Г. и др., 2011). В итоге данные явления приводят к инициации мембранодеструктивных процессов, при которых качественная регенерация поврежденных тканей невозможна, причем подобный патологический процесс происходит не только в клетках поджелудочной железы, но и во всем организме в целом.

1.6. Заживление тканей при механической желтухе

Актуальной проблемой является нарушение репаративно – регенераторных функций на фоне имеющейся у пациента механической желтухи – патологического состояния, характеризующегося затруднением или полным прекращением оттока желчи из печени по магистральным желчным протокам в двенадцатиперстную кишку (Стяжкина С.Н. и др., 2017). Причинами, способствующими формированию данного симптомокомплекса, чаще всего являются желчнокаменная болезнь (Тобоев Д.В., Тотиков В.З., 2017), холангит различной этиологии (Даценко Б.М., Борисенко В.Б., 2013), стеноз Фатерова сосочка, острый панкреатит, папиллит, рубцовые стриктуры магистральных желчных протоков, околосопочковые дивертикулы двенадцатиперстной кишки, перихоледохеальный лимфаденит, холангит (Пархисенко Ю.А. и др., 2013),

врожденные аномалии желчных путей, паразитарные, онкологические заболевания и другие причины (Майоров М.М., Дряженков И.Г., 2012).

Наличие механической желтухи у пациента, с одной стороны, обуславливает местные патологические изменения, причем не только желчевыводящей системы, но и печени, приводя к ее быстрой дисфункции, а, с другой стороны, способствует усилению синдрома системного воспалительного ответа (Подолужный В.И., 2018; Zarkua N.E., 2013). Подобные изменения обусловлены как прямым воздействием на данный процесс через билирубиновую систему, который способствует потенцированию синдрома системного воспалительного ответа (Pavlidis E.T., Pavlidis T.E., 2018), так и опосредованно, угнетая деятельность печени и иммунной системы (Дябкин Е.В., 2011). К повреждению гепатоцитов приводит гипоксия гепатоцитов, которая развивается на фоне повышения внутрипротокового давления и нарушения перфузии ткани печени (Борисенко В.Б. и др., 2014). Следует отметить, что возникающая при этом циркуляторно – метаболическая гипоксия печени приводит к усилению процессов липопероксидации и накоплению в гепатоцитах и плазме крови токсичных продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида, диенового конъюгата, дианкетонов и ацилгидроперекисей. Важно и то, что данный процесс сопровождается дефицитом антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы (Кошевский П.П. и др., 2011). Кроме того, при интенсивно нарастающей механической желтухе происходит быстрая декомпенсация печеночных функций и развитие в ранние сроки печеночной недостаточности. Это приводит к угнетению дезинтоксикационной функции печени с нарастанием явлений эндогенной интоксикации и усилением системного воспалительного ответа, а также к угнетению важной для регенерации пластической функции печени, вследствие чего адекватное восстановление тканей в зоне раневого дефекта становится невыполнимым.

Помимо этого, при механической желтухе имеет место угнетение клеточного и активация гуморального звена иммунной системы, а также

абсолютная лимфопения, уменьшение количества циркулирующих Т – лимфоцитов, в частности, Т – хелперов (CD4+), повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкина – 6 и других медиаторов воспаления. Подобные изменения в иммунной системе приводят к повышению вероятности развития инфекционного процесса на фоне механической желтухи, отягчающего течение основного заболевания и общее состояние пациента (Кошевский П.П. и др., 2017).

В конечном счете, взаимодействие вышеприведенных факторов приводит к декомпенсации функциональной возможности репаративно - регенераторной системы и значительно замедляет естественные процессы заживления в поврежденных тканях (Vlasov A.P. et al., 2018).

1.7. Заживление тканей при сахарном диабете

Особенно неблагоприятные условия для заживления ран возникают при наличии у пациента сахарного диабета. Здесь играет роль совокупность факторов: сосудистая недостаточность на фоне данного заболевания приводит к нарушению кровоснабжения тканей, отрицательное влияние оказывает и нарушение углеводного обмена. Кроме того, значимым фактором снижения репаративного потенциала тканей является существенная активизация процессов, приводящих к дестабилизации и деструкции клеточных мембран (оксидативный стресс, активизация фосфолипаз, ишемия и гипоксия) (Власов А.П. и др., 2017). Так, по данным Ефимова Е.В. и соавт. (2014), у больных, страдающих сахарным диабетом, в послеоперационном периоде наблюдается умеренная дезорганизация межклеточного матрикса, приводящая к существенному замедлению репаративных процессов. При развитии раневых осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, страдающих сахарным диабетом, наблюдается выраженное нарушение организации межклеточного матрикса и более длительное замедление репарации. Кроме того, у таких пациентов наблюдается исходно сниженный уровень аскорбиновой кислоты, на фоне чего

происходит замедление биосинтеза коллагена, структурно необходимого для нормальной репарации.

1.8. Роль нарушения функции печени в ухудшении репаративного процесса

Как известно, печень является самым крупным паренхиматозным органом человека и выполняет великое множество жизненно-важных функций (Милюков В.Е., Муршудова Х.М., 2014). Роль печени чрезвычайно важна во всех видах обмена веществ в организме человека: белковом, углеводном, липидном, обмене нейтральных жиров и холестерина, ферментов, витаминов (Streetz K.L. et al., 2013).

Кроме того, печень принимает участие в поддержании водно – электролитного баланса, обмене желчных кислот и желчеобразовании, пигментном обмене. Важно помнить, что желчь в свою очередь 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); за счет протекающих в ее клетках процессов окисления, восстановления, соединения с глюкуроновой и серной кислотами, глицином и глутамином в печени происходит утилизация ядов и токсинов, постоянно образующихся в результате обменных процессов и жизнедеятельности кишечной микрофлоры (Galbois A. et al., 2011).

Крайне важна для организма роль печени в катаболизме и анаболизме белков. Именно печень осуществляет синтез белков из аминокислот. Гепатоциты воспроизводят большинство протеинов плазмы крови – практически весь альбумин, основную массу α – и большую часть β – глобулинов. Кроме того, в печени происходит синтез важнейших компонентов коагуляционно – литической

системы организма: фактор I (фибриноген), фактор II (протромбин), фактор VII (иконвертин), гепарин (Tatsumi K. et al., 2011; Коpec A.К., Luyendyk J.P., 2014)

Важна роль печени в липидном обмене: благодаря способности печени образовывать и выводить желчь, печень является центральным органом метаболизма жирных кислот, регулируя всасывание жиров в кишечнике. По данным отечественной и зарубежной литературы, печень является основным органом, выполняющим функцию синтеза из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и других оснований важнейших составляющих элементов клеточных мембран – фосфолипидов (Linton K.J., 2015).

Таким образом, повреждения печени любого генеза, будь то развитие инфекционного или неспецифического гепатита, травматизация печени, аутоиммунное воспаление и др., приводят к нарушению адекватной работы печени, митохондриальной дисфункции гепатоцитов (Paradies G. et al., 2014; Alam S., Lai B.B., 2016), ее функциональной неполноценности, что опосредованно влечет за собой нарушение процесса регенерации тканей.

Так, в первую очередь при печеночной недостаточности страдает обменная функция печени, что проявляется снижением интенсивности всех видов обмена веществ (белкового, углеводного, липидного, обмен нейтральных жиров и холестерина, ферментов, витаминов) (Wlodzimirow K.A. et al., 2012). При этом нарушается способность печени к синтезу белков и фосфолипидов, являющихся основными структурными компонентами клеточных мембран (Luchini A. et al., 2018). Данный тип нарушений приводит к снижению массы тела больного и недостатку энергетического и пластического субстрата, что существенно ухудшает регенераторно – репаративную функцию тканей.

Нарушение белковосинтетической функции влечет за собой изменения в системе гемостаза по типу снижения коагуляционного потенциала крови (Chen J. et al., 2012; Lisman T., Porte R.J., 2017). Учитывая то, что процесс репарации начинается, как правило, с активации коагуляционно-литической системы, в ходе которой при тесном взаимодействии ее компонентов 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 (Манжалий Э.Г. и др., 2015), при которой наблюдается снижение в сыворотке крови уровня трансформирующего фактора роста (ТФР – р), который является одним из основных факторов, участвующих в процессе регенерации тканей, за счет непосредственного усиления пролиферации фибробластов, а также опосредованно оказывая влияние на продукцию эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов, тромбоцитарного фактора роста и др. (Прощай Г.А. и др., 2018). Так, в исследовании Курабековой Р.М. 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.

Нарушение дезинтоксикационной функции печени приводит к развитию у пациента персистирующей эндогенной интоксикации, на фоне которой поддерживается системный воспалительный ответ (Полякова Л.В., Калашникова С.А., 2013). Циркулирующие неинактивированные токсины в плазме крови обладают повреждающим действием на ткани, прежде всего на эндотелий сосудов, что приводит к развитию гемодинамических нарушений, снижению энергообеспечения клеток, в том числе в зоне раневого дефекта, что приводит к усугублению уже имеющейся ишемии на фоне естественного воспаления поврежденных тканей. Кроме того, сами токсины способны повреждать клеточную стенку. Все это существенно замедляет репаративно – регенераторные процессы в зоне раневого дефекта.

Необходимо помнить и тот факт, что острая печеночная недостаточность может являться осложнением основного острого хирургического заболевания, по поводу которого выполнялось оперативное вмешательство. Так, в исследовании Чанчиева З.М. (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, развивается умеренная гипохромная анемия и значительная тромбоцитопения. Все это не только существенно ухудшает состояние больных, но и, как уже было сказано выше, выражено замедляет репаративно – регенераторные процессы.

1.9. Индукторы регенерации: физиотерапевтические и лекарственные

На данном этапе развития медицинской науки 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 со сведением к минимуму вероятность возникновения раневых осложнений (Tevlin R. et al., 2015).

Физиотерапия изучает воздействие на организм человека естественных и искусственных физических факторов с лечебной и профилактической целью. Физиотерапевтические методы лечения имеют ряд неоспоримых преимуществ перед другими видами терапии: они универсальны, в терапевтических дозировках 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 регенераторно – репаративную функцию организма. Как правило, с целью индукции регенерации применяются такие методы, как магнитотерапия, лазеротерапия, ультразвуковое лечение, микроволновая (СВЧ - терапия), ультравысокочастотная (УВЧ) терапия и фототерапия (Алексеева Н.Т., 2015).

Магнитотерапия представляет собой применение с терапевтической целью постоянного и переменного магнитного поля низкой частоты (Sensenig R. et al.,

2012). 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 противовоспалительный, обезболивающий, противосвертывающий, противоотечный, а также уменьшение аутоиммунной агрессии и нормализация гомеостаза (Шибряева Л.С., Жалнин Э.В., 2015; Алексеева Н.Т. и др., 2018).

Причем следует отметить, что данные эффекты проявляются как в асептических условиях, так и в условиях инфицированной раны. Так, в исследовании Знаменской Ю.П. (2014) обнаружено, что регенерация 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, которые являются одной из основных клеточных популяций, принимающих активное участие в восстановлении раневого дефекта и стимуляции регенераторно - репаративных процессов. В исследовании Алексеевой Н.Т. (2014) выявлено, что применение магнитотерапии вызывает увеличение индекса дегрануляции тучных клеток, что приводит к ускорению сокращения площади раневого дефекта: при индексе дегрануляции, равном 85%, скорость заживления тканей достигала $18 \text{ мм}^2 / \text{сут}$.

Довольно успешным методом физиотерапии является ультразвуковая терапия (Hasanova G. et al., 2011). В основе ее эффекта лежат механический и термический факторы, под действием которых происходит стимуляция физико-химических процессов 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 (Исайкин А.И. и др., 2011).

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 и, как следствие, закрытия 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 те ткани и среды, которые богаты водой – кровь, лимфа, слизистые оболочки. На фоне этого происходит интенсификация 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; Vangipuram R., Feldman S.R., 2016). Биологический эффект подобной терапии обусловлен как прямым влиянием поляризованного полихромного света на светочувствительные структуры тканей, в частности, кожу, так и рефлекторно возникающими реакциями (Сапарбекова Б.С., Шабаев Р.Б., 2018). При использовании фототерапии реализуются ее такие эффекты, как противоотечный, противовоспалительный, иммуностимулирующий, анальгезирующий и трофический эффекты, что приводит к усилению регенеративного потенциала тканей в зоне повреждения (Моторина И.Г. и др., 2017). Кроме того, стимулируются процессы неоангиогенеза в тканях, подвергшихся ишемии, 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, пролиферация эпидермиса и формирование рубца происходит гораздо быстрее (Моторина И. Г. и др., 2017).

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:

- 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; Щудло Н.А., Щудло М.М., 2016).

- Иммуномодуляторы: тималин, левамизол, тактивин, тетрадекапептид (Чулкина М.М. и др., 2017), пирогенал, продигиозан и др. (Алехин Е.К., Самигуллина Л.И., 2015).
- Стероидные анаболические средства: феноболит, метандростенолон и др.
- Нестероидные анаболические средства: калия оротат, рибоксин, метилурацил (Плечева Д.В. и др., 2018), натрия нуклеат и др. (Студенцов Е.П. и др., 2013).
- Биогенные стимуляторы: гумизоль, алоэ, пелоидин и др.
- Неспецифические стимуляторы регенерации растительного и животного происхождения: актовегин, солкосерил, масло облепихи и др. Так, в исследовании Лунициной Ю.В. и соавт. 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 (Луницина Ю.В. и др., 2015).
- Антиоксиданты и метаболические средства, обладающие мембранопротективными свойствами: альфа – токоферола ацетат, ксимедон, реамберин и др. (Власов А.П. и др., 2010).
- Другие препараты и средства: хитозан, «заменители кожи», эритропоэтин (Rotter R. et al., 2012), стволовые клетки (Урузбаев Р.М. и др., 2017).

1.10. Влияние антиоксидантов/антигипоксантов на репаративный процесс

Одним из основополагающих процессов, непосредственно определяющих функциональные возможности регенераторно – репаративного потенциала тканей, является процесс перекисного окисления липидов, и, в частности, степень его активности.

Известно, что 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 (Левченкова О.С. и др., 2012). 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. Кислородная и энергетическая недостаточность приводит к комплексной модификации функций биологических мембран, затрагивающей как двойной слой фосфолипидов, так и мембранные ферменты (Venditti P. et al., 2013). При этом происходит нарушение главных функций мембран (барьерной, рецепторной, каталитической). Возникает дестабилизация клеточных мембран, повышается концентрация ненасыщенных жирных кислот, активизируются процессы липопероксидации, что в совокупности приводит к активизации деструктивных процессов внутри клетки (Holzerova E., Prokisch H., 2015). Кроме того, процесс перекисного окисления липидов имеет тенденцию к углублению тяжести вследствие подавления активности антиоксидантных систем из-за распада и торможения синтеза их белковых компонентов и, в первую очередь, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы, глутатионредуктазы и других ферментов естественной антиоксидантной системы организма (Зарубина И.В., 2011).

Интенсификация процессов липопероксидации, 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 медиаторами (Cordeiro R.M., 2015). Репаративные процессы при таких условиях не способны протекать в полной мере; обилие свободных радикалов приводит к активизации процесса деструкции клеточных мембран сначала в тканях поврежденной области, а затем, при генерализации воспалительного процесса, и в ранее нетронутых органах и тканях (Pouvreau S., 2014). Таким образом, довольно обоснованным и не лишенным логики является использование препаратов с антиоксидантным и антигипоксантным действием для улучшения репаративно – регенераторной функции тканей (Манских В.Н., 2016).

К антиоксидантам относят препараты, способные предотвратить окисление, а также нейтрализовать окислительное действие свободных радикалов (Мартусевич А.К. и др., 2018). Существует множество препаратов, прямо или опосредованно обладающих подобным эффектом, которых можно объединить в пять 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.) (Кочуков В.П. и др., 2014). В последнее время многими исследователями также отдельно выделяется группа митохондриально – направленных антиоксидантов (SKQ1), введение которых способствует снижению нейтрофильной инфильтрации поврежденных тканей и ускорению образования грануляционной ткани как в асептических условиях, так и на фоне инфицирования раневого дефекта (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 «антиоксидантная защита организма – перекисное окисление липидов», стабилизируют клеточные мембраны и уменьшают проявления вторичного

перекисного повреждения тканей, что способствует нормализации скорости репарации.

Среди антигипоксантов также выделяют пять 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; Колесниченко П.Д. и др., 2017).

Все препараты с антигипоксантным эффектом оптимизируют и приводят в норму энергетический обмен клеток, ликвидируют энергодефицитное состояние, возникающее на фоне сниженной гемоциркуляции и ишемии, и предотвращают тем самым активацию анаэробного пути метаболизма клеток, что приводит к устранению интенсификации процессов перекисного окисления липидов и сохранению структурно – функционального состояния регенерирующих клеток (Оковитый С.В. и др., 2012). Кроме того, стабилизация энергетического обмена клеток приводит к потенцированию обменных процессов в клетке, что является одним из важнейших компонентов, необходимых для оптимальной работы репаративно – регенераторной функции тканей (Левченкова О.С. и др., 2012; Мадай Д.Ю., Тавакал А.Г., 2017).

1.11. Ремаксол – его эффекты, в том числе гепатопротекторное действие

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 известно, это ФАД – зависимое звено цикла трикарбоновых кислот, которое является более устойчивым к гипоксии, чем НАД – зависимые оксидазы. Иными словами, в условиях гипоксигенации сукцинатное звено цикла Кребса способно некоторое время предоставлять

необходимое клетке минимальное количество энергии, однако такая возможность реализуется лишь при достаточном количестве в митохондриях янтарной кислоты.

Помимо янтарной кислоты, в состав Ремаксолола включены также метионин, являющийся аминокислотой, инозин – нуклеозид, необходимый для осуществления пластических процессов, и никотинамид – витамин РР. Благодаря комплексному воздействию данных компонентов происходит реализация основных эффектов Ремаксолола: антигипоксического, антиоксидантного и гепатопротекторного (Мазина Н.К. и др., 2013).

Янтарная кислота, включаясь в цикл трикарбоновых кислот в митохондриях, оказывает как прямое антигипоксическое действие, поддерживая активность сукцинатного звена окисления, так и не прямое антиоксидантное действие, благодаря сохранению пула восстановленного глутатиона. Кроме того, сукцинат способствует активации мембранных рецепторов в клетках печени, головного мозга, почек, эндотелии сосудов, что стимулирует адаптацию тканей данных органов к условиям гипоксии (Zarubina I.V. et al., 2012).

Метионин, входящий в состав Ремаксолола, являясь предшественником пластических субстратов, необходимых для построения клеточной стенки, опосредованно стимулирует регенеративно – репаративные процессы в тканях (Mora S.I. et al., 2018). Так, под влиянием метионаденилтрансферазы метионин превращается в S – аденозилметионин, активно участвующий в синтезе холина, лецитина и других фосфолипидов. Важно отметить, что применение Ремаксолола способствует и активизации синтеза эндогенного адометионина в гепатоцитах, что подчеркивает гепатопротекторный эффект данного препарата (Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В., 2016).

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 немаловажный

вклад в антигипоксическую функцию данного препарата, так и для синтеза нуклеиновых кислот, что необходимо для полноценной и своевременной регенерации тканей. Кроме того, инозин отчасти способен оказывать антиоксидантный эффект за счет подавления активности ксантиноксидазы, в результате чего наблюдается уменьшение выработки медиаторов воспаления и активных форм кислорода, что угнетает дестабилизацию и деструкцию клеточных мембран.

Никотинамид, включенный в состав Ремаксолола, блокирует НАД – зависимые ферментные системы, за счет чего происходит поддержание энергетического обеспечения клеток (Rolfe H.M., 2014; Gual P., Postic C., 2016). Кроме того, никотинамид способствует активной стимуляции белковосинтетических процессов в гепатоцитах (Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В., 2016).

Обобщая вышеизложенное, можно сделать заключение, что применение Ремаксолола в качестве метаболической терапии при различных патологических состояниях, в том числе повреждениях тканей различного генеза, воспалительных заболеваниях, поражении печени и др., является достоверно обоснованным и более чем оправданным (Власов А.П. и др., 2012). Так, в исследовании Власова А.П. и соавт. (2014) установлено, что применение Ремаксолола 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 действие и способствует стабилизации клеточных мембран. 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 отдельно подчеркивается гепатопротекторный эффект Ремаксолола (Коваленко А.Л. и др., 2011). Так, включение Ремаксолола в состав комплексной метаболической терапии

способствует нормализации функции печени при таких заболеваниях, как ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С (Суханов Д.С. и др., 2011), туберкулез (Шевырева Е.В. и др., 2012), а также при поражении печени на фоне противотуберкулезной терапии (Суханов Д.С. и др., 2010), при алкогольном гепатите, токсических поражениях печени этанолом и другими веществами, что проявляется быстрым снижением концентрации печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза и др.) в плазме крови (Романцов М.Г. и др., 2011) и скорой нормализацией билирубинового обмена (Власов А.П. и др., 2018). Кроме того, при острых отравлениях этанолом, применение Ремаксол 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, гепатопротекторным, репаративным и дезинтоксикационным действием, применение которого в составе комплексной терапии на фоне различной патологии является патогенетически обоснованным и способствует более быстрому выздоровлению пациентов (Орлов Ю.П. и др., 2015).

1.12. Лазерная терапия – ее эффекты, в том числе на заживление тканей

Особое внимание заслуживает 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 (Молочков А.В. и др., 2014; Баранов А.А., 2016).

Под действием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) ускорение регенераторно – репаративных процессов происходит как в клетках соединительной ткани (Percival S.L. et al., 2015), так и в мышечной (Булякова Н.В., Азарова В.С., 2013; Гаджиев А.И., 2014). Так, в исследовании Мнихович М.В. 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 (Мнихович М.В., Еремин Н.В., 2013). Кроме того, НИЛИ способствует стимуляции выработки ростовых факторов, в частности, трансформирующего фактора роста, который, как известно, играет немаловажную роль в формировании грануляционной ткани и заживлению послеоперационной раны (Luo L. et al., 2013).

Следует также отметить, что более эффективно не применение лазерного излучения в качестве монотерапии, а комбинация данного метода лечения с другими физиотерапевтическими методами. Наиболее хорошо зарекомендовало себя комплексное магнитно – лазерное воздействие, которое способствует не только скорому заживлению поверхностных тканей, но и ускоряет регенерацию глубоких структур. Так, в исследовании Арсютова О.В. и соавт. (2014) выявлено что магнитно – лазерная терапия поврежденной во время операции брюшины

способствует резкому снижению воспалительно - некротических процессов и стимуляции ее репаративно - регенеративной функции, а также стимуляции неоангиогенеза и уменьшению тромботических процессов в кровеносных сосудах, что, без всякого сомнения, улучшает микроциркуляцию в тканях и способствует оптимальному энергетическому и трофическому обеспечению поврежденных тканей. Все это способствует заживлению брюшины по типу первичного натяжения за короткий послеоперационный период без формирования грубой рубцовой ткани в месте повреждения и с минимализацией спаечных процессов в брюшной полости.

Фотодинамическая лазерная терапия позволяет ускорить сроки регенерации раневого дефекта у пациентов, у которых послеоперационный период осложнился присоединением вторичной бактериальной инфекции (Wang C. et al., 2014; Тешаев О.Р. и др., 2016; Nesi – Reis V. et al., 2018). Доказано, что лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей с фотодитазином в комплексе с амфифильным полимером по сравнению с традиционным лечением способствует увеличению фагоцитарной активности макрофагов, эффективному снижению бактериальной обсемененности тканей, способствует сокращению антибиотикотерапии в 1,3 раза (Пантелеев В.С. и др., 2011), а также ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, что способствует быстрому закрытию послеоперационной раны и сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре (Шин Е.Ф. и др., 2017).

1.13. Способы прогнозирования заживления тканей

Для качественно полноценного оказания медицинской помощи пациентам, у которых было выполнено оперативное вмешательство, грамотному лечащему врачу необходимо быть в курсе существующих методик прогнозирования скорости заживления операционной раны, вероятности ее инфицирования и развития различного рода осложнений.

Как же было отмечено ранее, наиболее важным моментом в реализации репаративно - регенеративного потенциала тканей является оптимальное

энергетическое и трофическое обеспечение тканей, что представляется возможным только в условиях достаточной микроциркуляции в пораженных тканях. Можно сделать вывод, что с помощью определения адекватности микроциркуляции возможно прогнозирование активности восстановления тканей в послеоперационном периоде.

Так, Трофимовым Е.И. и соавт. (2017) был предложен следующий способ, позволяющий сделать прогноз по поводу заживления операционных ран, сопровождающихся натяжением краев раны при её ушивании. Для этого необходимо вычислить соотношение численного значения исходного микрокровотока тканей, измеренного заранее в месте предполагаемого разреза перед ушиванием раны, к численному значению микрокровотока тканей, измеренному после наложения швов. При данном соотношении меньше или равном 1,2 предполагают заживление раны первичным натяжением. Если же данное значение больше 1,2, то прогнозируют заживление послеоперационной раны вторичным натяжением с формированием патологического рубца.

Для предотвращения такого исхода необходимо снижать чрезмерное натяжение краев раны, используя дополнительную мобилизацию краев раны, свободный или ротированный лоскут. Кроме того, после осуществления дополнительной мобилизации необходимо снова произвести измерение микрокровотока в краях раневого дефекта. Если после осуществленных мероприятий получено допустимое значение кровотока, рану наглухо ушивают.

Данный способ, по словам авторов, обеспечивает точное прогнозирование характера заживления тканей в области послеоперационной раны уже на этапе оперативного вмешательства, что позволяет сократить количество вероятных осложнений, возникающих после операции (несостоятельность швов, патологическое рубцевание раны, некроз краев раневого дефекта).

С другой стороны решил подойти Супильников А.А. (2018), который для оценки репаративно – регенеративных возможностей тканей в зоне послеоперационной раны предлагает использовать интегральный гематологический индекс. Причем в своей работе Супильников АА. исследовал 3

группы наблюдения, учитывая наиболее частые варианты завершения операции в хирургии: применяемое в большинстве лапаротомических операций ушивание апоневроза край в край – первая группа, создание дубликатуры тканей – вторая группа, а также применение трансплантатов для безнатяжных пластик раневого дефекта – третья группа наблюдения.

В результате исследования были выявлены достоверно значимые прямые средней силы корреляции структуропостроения фации со следующими факторами: с состоянием гомеостаза и течением раневого процесса в первой и третьей группе; с исходом раневого процесса в третьей группе; с индексом Бредекка в первой группе; с альбумино-глобулиновым коэффициентом в первой и второй группе, с уровнем альбумина во второй группе. Обратные связи средней силы со структуропостроением фаций сыворотки крови экспериментальных животных выявлены в первой группе концентрацией α 1-глобулинов. Состояние гомеостаза в первой группе помимо связей со структуропостроением фаций сыворотки крови экспериментальных животных имело высокой силы прямые корреляции с течением раневого процесса.

На основе полученных данных была разработана компьютерная программа «Экспертная система для прогнозирования течения раневого процесса», в которой отражены те патологические изменения, которые наблюдаются при экспериментальном моделировании раневого процесса (Супильников А.А., Шабалин В.М., 2018).

Данный способ позволяет прогнозировать течение репаративно – регенеративных процессов в зоне раневого дефекта при различных вариантах закрытия лапаротомной раны, а наличие компьютерной программы значительно облегчает и ускоряет выполнение математических подсчетов, что, несомненно, является весьма выгодным и удобным для лечащего врача.

Важным фактором, влияющим на восстановительную способность тканей в послеоперационном периоде, является вероятность присоединения инфекционных осложнений. Как известно, скорость регенерации тканей в инфицированной ране

значительно замедляется и заживление послеоперационной раны первичным натяжением при присоединении вторичной инфекции становится невозможным.

Так, в исследовании Колесникова Д.Л. (2013) экспериментальным путем была разработана таблица для определения вероятности инфицирования послеоперационной раны при различных хирургических вмешательствах (Приложение 1). Прогнозирование риска развития гнойных осложнений на основе данной таблицы возможно путем сложения соответствующих прогностических коэффициентов до первого достижения порогового уровня – «+13» («Есть высокий риск развития инфекции в области хирургического вмешательства») или «-20» («Нет риска развития инфекции в области хирургического вмешательства») с предварительным учетом значения коэффициента априорных вероятностей «-14». Если ни один из пороговых уровней не достигнут, решение с намеченным уровнем ошибок неоднозначное и требует дополнительной информации для диагностики.

В исследовании Щерба С.Н. и соавт. (2015) для прогнозирования риска инфицирования послеоперационной раны был предложен метод раннего комбинированного прогнозирования развития нагноений лапаротомных ран в доклинической фазе. Сущность метода заключается в следующем: в раннем послеоперационном периоде ежедневно с 1 по 10 день проводят оценку динамики изменений комбинации предикторов инфекционного процесса: раневых мазков-отпечатков с определением в них лейкоцитов, макрофагов, фибробластов на 100 клеток в поле зрения; парциального напряжения кислорода кожи и её температуры в околограневой зоне. Данные, полученные при микроскопии раневого отделяемого, при околограневом измерении парциального давления кислорода кожи и её температуры отображают синхронность изменений показателей этих исследований при начинающемся нагноении лапаротомных ран.

Так, при микроскопическом исследовании раневого отделяемого за 1-2 дня до появления начальных клинических признаков нагноения раны в раневом мазке-отпечатке происходит замедление снижения, а иногда даже наблюдается увеличение процентного содержания нейтрофилов, несколько снижается число

макрофагов, а появление фибробластов в ране задерживается по сравнению с процессом заживления в неосложнённых ранах, приостанавливается или уменьшается ожидаемое нарастание парциального давления кислорода кожи, увеличивается околораневая температура кожи.

Если на данном этапе лечения начать проводить общие и местные противомикробные мероприятия, удастся добиться ликвидации инфекционного процесса в самом начале его зарождения, что способствует заживлению послеоперационных ран по принципу первичного натяжения.

Существуют также и методы прогнозирования заживления уже инфицированных гнойных ран (Лигоненко А.В. и др., 2011). В работе Колосовой Н.И. и соавт. (2017) предложен метод математического моделирования, в котором на основании полученных в их исследовании данных была разработана математическая модель динамики регенерации гнойных ран, которая позволяет рассчитать время заживления инфицированной раны в зависимости от её площади: $t = 26,56630 - 0,08798 \cdot S$, где t – время от момента образования гнойной раны, S – площадь раневой поверхности.

Отечественными и зарубежными авторами предлагаются и другие методики для вычисления скорости регенеративно – репаративных процессов в послеоперационной ране: определение различных белков в плазме крови (уровни экспрессии синтеза проапоптотического белка p53 и белка Ki 67, являющегося маркером пролиферации (Нузова О.Б. и соавт., 2017), C – реактивного белка (Adamina M. et al, 2015)), измерение трансэпидермального потока кислорода в непосредственной близости от краев раны (Ranieri M. et al., 2017), гиперспектральная визуализация перфузии околораневых тканей (Daeschlein G. et al., 2017).

Наличие приведенных выше методов позволяет достоверно прогнозировать скорость заживления тканей при различных патологических ситуациях, однако данные способы немногочисленны, что требует дальнейшего углубленного изучения этой важной как для лечащего врача, так и для благополучия пациента темы.

Таким образом, одной из значимых проблем современной хирургии является поиск и разработка способов оптимизации репаративного процесса и уменьшения раневых осложнений. Созданы ряд направлений по оптимизации заживления тканей и уменьшению раневых осложнений. В последние десятилетия особый успех в этом направлении явилась антибиотикопрофилактика, повсеместное применение которой позволило существенно сократить количество гнойно-некротических раневых. Между тем известно, что при несовершенном процессе заживления тканей вероятность раневых осложнений резко возрастает даже на фоне антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (Гостищев В. К. и др., 2011).

Другим направлением, активно разрабатываемым в настоящее время, является поиск и разработка новых индукторов процесса заживления тканей. Говоря об индукторах, должны осознавать, что они не могут обеспечить полноценную активизацию репарации в отягощенных условиях. Поэтому одним из перспективных направлений, которое может внести весомый вклад в решение проблемы оптимизации заживляемости тканей, является разработка способов, позволяющих обеспечить создание оптимальных условий для своевременного восстановления регенераторного потенциала тканей до физиологического уровня, что представляется возможным путем уменьшения влияний факторов, угнетающих репаративный процесс в отягощенных условиях. Безусловно, успешное решение такого рода проблемы немыслимо без установления важнейших факторов, отягощающих заживление тканей. И если они во многом определены на местном уровне, то на организменном – остаются не изученными.

Решению этой проблемы и посвящена настоящая работа.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленная работа создана на результатах исследований, осуществленных на кафедре хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» и на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева».

Клинико-лабораторные исследования проведены у 206 больных в неотягощенных (неосложненный аппендицит) и отягощенных (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха неопухолевого генеза) условиях в хирургических отделениях МБУЗ «Городская больница №4» (Ростов-на-Дону), ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница им. С. В. Каткова» (Саранск). Исследования проводились при информированном согласии пациента в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Для получения данных, которые приняты за условную физиологическую норму, показатели, которые анализируются в работе, исследованы у 21 здорового добровольца обоих полов.

Больные были разделены на 9 групп:

Первая группа (сравнения, контрольная) (n=25) – проводились изучение заживления послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде после аппендэктомии у больных с *неосложненным острым аппендицитом*. Данные этой группы отнесены к физиологическим (референтным) и приняты как сравнительные;

Вторая группа (n=24) – исследовалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде после выполнения открытого оперативного

вмешательства по поводу *острого аппендицита, осложненного перитонитом*, при проведении стандартизированного лечения;

Третья группа (n=25) – оценивалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *острым тяжелым панкреатитом (панкреонекрозом)*, оперированных по поводу различных гнойно-некротических осложнений, при проведении стандартизированного лечения;

Четвертая группа (n=24) – проводилось изучение заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *механической желтухой неопухолевого происхождения*, которым выполняли холецистэктомию и восстановление пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку (формирование холедоходуоденоанастомоза или холедохоеюноанастомоза), при проведении стандартизированного лечения;

Пятая группа (n=28) – исследовалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *сахарным диабетом I типа с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острый деструктивный аппендицит, острый деструктивный холецистит, острая спаечная кишечная непроходимость)*, при проведении стандартизированного фармакологического обеспечения;

Шестая группа (n=20) – исследовалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде после выполнения открытого оперативного вмешательства по поводу *острого аппендицита, осложненного перитонитом*, при подключении в стандартизированную терапию ремаксола;

Седьмая группа (n=16) – оценивалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *острым тяжелым панкреатитом (панкреонекрозом)*, оперированных по поводу различных гнойно-некротических осложнений, при комплексной терапии с ремаксолом;

Восьмая группа (n=22) – проводилось изучение заживления операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *механической желтухой неопухолевого происхождения*, которым выполняли холецистэктомию и

восстановление пассажа желчи внутренним дренированием, при включении в стандартизированную терапию ремаксола;

Девятая группа (n=22) – исследовалось заживление операционной раны в раннем послеоперационном периоде у больных *сахарным диабетом* I типа с острой хирургической патологией органов брюшной полости, при введении в стандартизированное лечение комбинации ремаксола и лазерной терапии.

Больным проведены хирургические вмешательства на органах брюшной полости с применением в большинстве случаев оперативного доступа – срединной лапаротомии. У больных острым аппендицитом лапаротомия осуществлялась в большинстве случаев оперативным доступом по Волковичу-Дьяконову. Во всех случаях выполнялся послойный шов брюшной стенки с использованием одних и тех же шовных материалов (на брюшину – рассасывающиеся нити викрила (непрерывный шов), на остальные структуры – капрон (узловые швы).

Во второй группе больных после диагностирования острого перитонита в течение 2-6-ти часов проводилась предоперационная подготовка: инфузионно-дезинтоксикационная терапия (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2500 мл и антибиотикотерапия (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %). Далее выполнялось хирургическое вмешательство. В послеоперационном периоде пациентам проводилась стандартизированная терапия, включающая инфузионный компонент общим суточным объемом 1600-2000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы внутривенно капельно); антибактериальный компонент (комбинацию Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % и полусинтетических пенициллинов – Ampicillinum или Ampioxum или Oxacillinum по 1,0 г 4 раза в сутки внутримышечно); обезболивающий компонент (ненаркотические анальгетики – Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки); десенсибилизирующий компонент (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно).

Больным острым тяжелым панкреатитом перед оперативным вмешательством подготовка включала: инфузионную дезинтоксикационную терапию (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-3000 мл; антибиотикотерапию (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %); терапию, направленной на подавление секреции поджелудочной железы (Genfastat 100 мкг на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно струйно однократно); спазмолитическую терапию (Sol. Platyhyllini 0,2 % внутривенно, Sol. Papaverinum 2 % – 2,0 мл внутривенно); обезболивающую терапию – ненаркотические (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутривенно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно) анальгетики. Стандартизированное фармакологическое обеспечение послеоперационного периода у пациентов острым деструктивным панкреатитом являлась продолжением терапии, проводимой перед операцией, и включала инфузионный компонент общим суточным объемом не менее 2000-4000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы); антибактериальный компонент (Ceftriaxonі 2,0 г на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно один раз в день, полусинтетические пенициллины – Ampicillinum или Ampioxum или Охасillinum по 1,0 г 4 раза в сутки внутримышечно, Bacimex 100 мл внутривенно 3 раза в день, Erythromycini 0,6 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % 2 раза в день); компонента, направленного на подавление секреторной функции поджелудочной железы (Genfastat 100 мкг на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно капельно два раза в день в течение 2-3 дней; Aprotex 100000 АТРЕ на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно капельно один раз в день в течение 2 дней; Phthoruracili 5,0 на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно капельно один раз в день в течение 3 дней); обезболивающий компонент – ненаркотические (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки) анальгетики; десенсибилизирующий компонент (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно); ферментативный компонент (Т. Pancreatini 25 ЕД через рот 3

раза в день); противоязвенный компонент (Т. Omeprazoli 20 мг через рот 2 раза в день).

В третьей группе больных механической желтухой неопухолевой природы предоперационная подготовка состояла из: дезинтоксикационного компонента (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2000 мл, антибиотикопрофилактического компонента (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %), спазмолитического компонента (Sol. Platyhpillini 0,2 % внутривенно, Sol. Papaverinum 2 % – 2,0 мл внутривенно), обезболивающего компонента – ненаркотические (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутривенно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно) анальгетики. После операции больным проводилась инфузионная терапия суточным объемом не менее 1400-2000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы); антибактериальную терапию (Ceftriaxonі 2,0 г на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно один раз в день); спазмолитическая терапия (Sol. Platyhpillini 0,2 % внутривенно, Sol. Papaverinum 2 % – 2,0 мл внутривенно), обезболивающая терапия – ненаркотические (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки и другие) анальгетики; десенсибилизирующая терапия (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно).

У больных с фоновым сахарным диабетом предоперационная подготовка включала инфузионную дезинтоксикационную терапию (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2500 мл, антибиотикотерапию (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %), десенсибилизирующую терапию (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно). В раннем послеоперационном периоде базисная комплексная терапия содержала инфузионный компонент общим суточным объемом 1600-2000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы);

антибактериальный компонент (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %, Erythromycini 0,6 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % 2 раза в день, Vasimex 100 мл внутривенно 3 раза в день); обезболивающий компонент (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки); десенсибилизирующий компонент (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно).

В шестой, седьмой и восьмой группе больных в вышеописанную общепринятую терапию острого перитонита, острого тяжелого панкреатита, механической желтухи неопухолевого генеза добавляли ремаксол (ежедневно внутривенно капельно в суточной дозе 400,0 мл в течении 5 суток).

В девятой группе в стандартизированную терапию послеоперационного периода пациентов, отягощенных сахарным диабетом, включали ремаксол (в вышеуказанных параметрах) и трансдермальные сеансы в области раны низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) (применен 2-канальный аппарат Матрикс (ООО Научно-исследовательский центр "Матрикс"), мощность излучения которого на выходе световода составил 1,5–2 мВт. Использовалась головка КЛЮЗ – длина волны – 635 нм, экспозиция 20 минут, количество сеансов – 5).

Больным групп исследованы клиничко-биохимические показатели, позволяющие судить о выраженности воспаления поджелудочной железы; а также показатели, характеризующие эндотоксикоз, перекисное окисление липидов и фосфолипазную активность, гемостаз и гипоксию.

В работе использованы следующие методы исследования:

На организменном уровне:

1) *Определение диеновых конъюгатов* спектрофотометрическим методом (Ганстон Ф. Д., 1986).

2) *Определение малонового диальдегида* в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д. Ю., Козлов А. В., 1987).

3) *Определение активности фосфолипазы A_2* титрометрическим методом (Трофимов В. А., 1996).

4) *Определение активности супероксиддисмутазы* (Гуревич В. С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991).

5) *Определение молекул средней массы* (Пикуза О. И., Шакирова Л. З., 1994).

6) *Определение общей и эффективной концентрации альбумина* флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд» (Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., 1994). Далее рассчитывали:

– *резерв связывания альбумина (РСА)*, отражающий долю центров альбумина в сыворотке, связывание с которыми не блокировано метаболитами или токсинами по формуле: $РСА = ЭКА / ОКА$;

– *индекс токсичности плазмы (ИТ)*, отражающий степень заполнения тканевых центров различными токсическими веществами, определяли по формуле: $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$.

7) *Определение содержания молочной кислоты* производили по реакции с параоксидифенилом.

8) *Определение содержания пировиноградной кислоты* производили при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

9) *Определение коэффициента гипоксии* по формуле:

количество молочной кислоты / количество пировиноградной кислоты

10) *Определение билирубина в сыворотке крови*. Метод основан на взаимодействии прямого билирубина с диазофенилсульфоновой кислотой и непрямого билирубина с кофеиновым реактивом.

11) *Определение активности аспарагиновой аминотрансферазы в сыворотке крови* методом Райтмана-Френкеля (Досон Р. и др., 1991).

12) *Определение активности аланиновой аминотрансферазы в сыворотке крови* по аналогичной методике, используя D,L-аланин 200 ммоль/л (Досон Р. и др., 1991).

13) *Определение активности α -амилазы крови* методом фотометрической регистрации крахмала, подвергающегося ферментативному гидролизу

(Досон Р. и др., 1991).

15) *Определение диастазы мочи по общепринятой методике.*

Местно:

1) *Изучали микроциркуляцию тканей лапаротомной раны с применением лазерной доплеровской флоуметрии с помощью анализатора ЛАКК-02 (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия).*

2) *Цитологическое исследование раневого экссудата.* Выполняли покраску экссудата по Романовскому. Далее делали подсчет нейтрофилов, лимфоидных и тканевых полибластов в 10 полях зрения. Вычисляли регенеративно-дегенеративный индекс (РДИ), позволяющий судить о выраженности воспалительной реакции в ране (Давыдов Ю. А. и др., 1990).

3) *Редоксометрию* (окислительно-восстановительный (редокс) потенциал) проводили на универсальном ионметре ЭВ-74, где рабочий электрод был платиновый (платина 99,99 %, ГОСТ 85888-64), а электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод (Труфанов Л.А., 1990).

4) *Клинический метод.* Оценка клинических проявлений со стороны лапаротомной раны на фоне соответствующего лечения заболеваний у пациентов проводилась во время ежедневных перевязок.

С целью изучения течения раневого процесса в послеоперационном периоде и характера заживления раны были применены *балльные шкалы оценки состояния послеоперационной раны и характера ее заживления* (Шевченко Л.В. и др., 2016).

В балльную клиническую систему оценки состояния послеоперационной раны были включены следующие признаки: гиперемия краев раны; отечность краев раны; инфильтрация паравульнарных тканей; отделяемое из раны; боль в области раны; эвентерации в области послеоперационной раны.

Результат оценивался путем суммирования цифровых показателей состояния раны.

Шкала клинической оценки состояния послеоперационной раны включает следующие компоненты:

I. Гиперемия краев раны: 0 баллов – гиперемии нет, 1 балл – незначительная гиперемия, 2 балла – умеренная гиперемия, 3 балла – выраженная гиперемия. II. Отечность краев раны: 0 баллов – отека нет, 1 балл – незначительная отечность, 2 балла – умеренная отечность, 3 балла – выраженная отечность. III. Инфильтрация паравульнарных тканей: 0 баллов – инфильтрации нет, 1 балл – незначительная инфильтрация, 2 балла – умеренная инфильтрация, 3 балла – выраженная инфильтрация.

IV. Боль в области послеоперационной раны: 0 баллов – боль в области раны обычного характера, в динамике снижается ко 2 – 4 дням. 1 балл – значительное усиление боли в области раны по сравнению с обычным течением, требующее дополнительного введения анальгетиков в течении более 2-4 дней.

V. Отделяемое :

A. Характер отделяемого (0 баллов – отделяемого нет, 1 балл – серозное отделяемое, 2 балла – серозно-геморрагическое, серозно-желчное, серозно – фибринозное, геморрагическое, 3 балла – серозно-гнойное, желчное, 4 балла – гнойное, фибринозно-гнойное, отделение некротических участков, 5 баллов – гнилостный экссудат, обширные зоны некротических тканей),

Б. Локализации патологического процесса в ране: (0 баллов – отделяемого нет, 1 балл – в ограниченной части раны, 2 балла – до половинной протяженности раны, 3 балла – более половинной протяженности раны, подапоневротическое нагноение, 4 балла – полное вовлечение в патологический процесс всех слоев до мышечного слоя, 5 баллов – тотальное вовлечение в процесс всех слоев раны, включая мышечный и более глубоких слоев.)

V. Эвентерации в области послеоперационной раны:

A. Характер и тяжесть эвентерации (0 баллов – эвентерации нет, 1 балл – эвентерация без нагноения, 2 балла – эвентерация с нагноением, 3 балла – эвентерация с нагноением, некрозом и перфорацией внутренних органов),

Б. Объем эвентерации (0 баллов – эвентерации нет, 1 балл – подкожная эвентерация менее 1/3-1/2 раны, 2 балла – подкожная эвентерация большей части

раны, 3 балла – подкожная эвентерация всей раны, 4 балла – полная эвентерация менее 1/3-1/2 раны, 5 баллов – полная эвентерация более 1/3-1/2 раны).

Для изучения *результатов заживления послеоперационной раны* в зависимости от характера патологического процесса в ране применена шкала оценки результатов заживления операционной раны (Шевченко Л.В. и др., 2016): 0 баллов – первичное заживление, 1 балл – серома, 2 балла – ограниченное нагноение и гематома подкожной клетчатки, 3 балла – подкожное нагноение раны, свищи, 4 балла – подапоневротическое нагноение раны, либо ограниченная эвентерация без нагноения, 5 баллов – некроз раны с полным расхождением краев и эвентерацией, требующий дополнительного оперативного закрытия раны.

5) *Метод оценки боли с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS)* (Huskisson E. C., 1974). Этот метод субъективной оценки боли заключается в том, что пациента просят отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет совсем», правая — «самая интенсивная боль, какую можно себе представить». Используется линейка длиной 10 см. С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым врач отмечает полученное значение в баллах. Интервал 9-10 соответствует нестерпимой боли, 7-8 – сильной боли, 5-6 – боли средней интенсивности, 3-4 – умеренной боли и 1-2 – слабой и незначительной боли.

Цифровой материал обсчитывали методами вариационной статистики с применением критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. при использовании компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Подсчет и построение диаграмм, воспроизводящих результаты исследованных показателей, совершали с помощью программы Microsoft Excel XP. Употреблен текстовый процессор Microsoft Word XP.

ГЛАВА 3

ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ

3.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым аппендицитом

Для изучения заживления лапаротомной раны в неотягощенных, рассмотренное далее как физиологическое, «нормальное», изучено течение послеоперационного периода у 25 больных, которым выполнена аппендэктомия. Это были пациенты молодого возраста: 16-20 лет – 5 человек (20,0 %), 21-30 лет – 15 больных (60,0 %), 31-35 лет – 5 пациентов (20,0 %) и преимущественно женского пола: женщины – 16 (64,0 %), мужчины – 9 (36,0 %). Большинство больных (21 – 84,0 %) поступали до суток с момента заболевания, а остальные (4 – 16,0 %) – в течение до 30 часов. У 2 пациентов (8,0 %) отмечено как сопутствующее заболевание хронический гастрит, у 4 (16,0 %) – дискинезия желчевыводящих путей и у 1 (4,0 %) – аллергические реакции на некоторые лекарственные препараты.

При поступлении в хирургическую клинику у 10 больных (40,0 %) общее состояние было удовлетворительное, а у 15 пациентов (60,0 %) – средней степени тяжести. Всем больным в течение 2-х часов после госпитализации выполнена аппендэктомия, во время которой у 6 пациентов (24,0 %) воспалительные изменения в стенке червеобразного отростка оценены как катаральные и у 19 (76,0 %) – флегмонозные.

При изучении послеоперационного периода оказалось, что функция кишечника у всех больных восстанавливалась на 1-2-е сутки после операции, а температурная реакция отмечена у 11 пациентов (44,0 %) в течение первых двух суток. Послеоперационных осложнений не было. Средний койко-день составил $5,48 \pm 0,32$.

Таким образом, течение послеоперационного периода у больных острым неосложненным аппендицитом можно рассматривать как «гладкое», без

осложнений, что позволяет рассматривать заживление послеоперационной раны как «физиологическое» и использовать как сравнительные показатели регенерации ткани у больных этой группы.

3.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым аппендицитом

При исследовании биоэнергетического потенциала тканей по линии швов лапаротомной раны по окислительно-восстановительным процессам оказалось, что они были изменены только первые двое суток после операции соответственно на 30,13 и 12,78 % ($p < 0,05$), а в последующем нормализовались (Таблица. 3.1 и Рисунок 3.1).

Таблица 3.1 - Изменение биоэнергетики тканей по линии швов лапаротомной раны на примере редокс-потенциала у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Норма	Периоды динамического наблюдения (в сутках)					
	После операции	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
-38,04±1,06	-43,66± 0,93*	-49,50± 0,83*	-42,90± 0,79*	-40,42± 0,88	-38,77± 0,98	-38,29± 1,08

Примечание: Здесь и далее: * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$



Рисунок 3.1. - Изменение окислительно-восстановительного потенциала тканей по линии швов раны у больных острым аппендицитом. Здесь и далее: нормальные значения приняты за 100 %; * – достоверность изменений данных по отношению к норме при $p < 0,05$

При цитологическом изучении раневого экссудата лапаротомной раны через сутки после операции оказалось, что количество нейтрофильных лейкоцитов достигало $101,60 \pm 4,71$, тканевых и лимфоидных полибластов – соответственно $3,76 \pm 0,15$ и $19,20 \pm 0,94$, а регенеративно-дегенеративный индекс – $0,366 \pm 0,025$ (таб. 3.2).

Таблица 3.2 - Цитологическая характеристика раневого экссудата лапаротомной раны у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	$101,60 \pm 4,71$	$87,81 \pm 1,03$ $p_{1c} < 0,05$	$79,52 \pm 1,03$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$45,64 \pm 0,93$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$8,18 \pm 0,59$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Регенеративно-дегенеративный индекс	$0,366 \pm 0,025$	$0,449 \pm 0,017$ $p_{1c} < 0,05$	$0,640 \pm 0,024$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$0,978 \pm 0,030$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$1,524 \pm 0,033$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$

Показатель	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	$3,76 \pm 0,15$	$10,28 \pm 0,72$ $p_{1c} < 0,05$	$17,36 \pm 0,81$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$14,62 \pm 0,76$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$13,32 \pm 0,71$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	$19,20 \pm 0,94$	$12,71 \pm 0,61$ $p_{1c} < 0,05$	$7,61 \pm 0,38$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$5,49 \pm 0,13$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$1,23 \pm 0,07$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$

Примечание: Здесь и далее: p_{1c} – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{2c} – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{3c} – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; p_{4c} – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Эти значения взяты как «исходные данные», чтобы в последующем можно было провести сравнительный анализ нейтрофильного и макрофагального компонентов клеточной реакции. Последующие клинические исследования показали, что число нейтрофилов в раневом экссудате прогрессивно уменьшалось на 13,57, 21,74, 55,08 и 90,69 % ($p < 0,05$) соответственно следующим этапам наблюдениям (Рисунок 3.2).

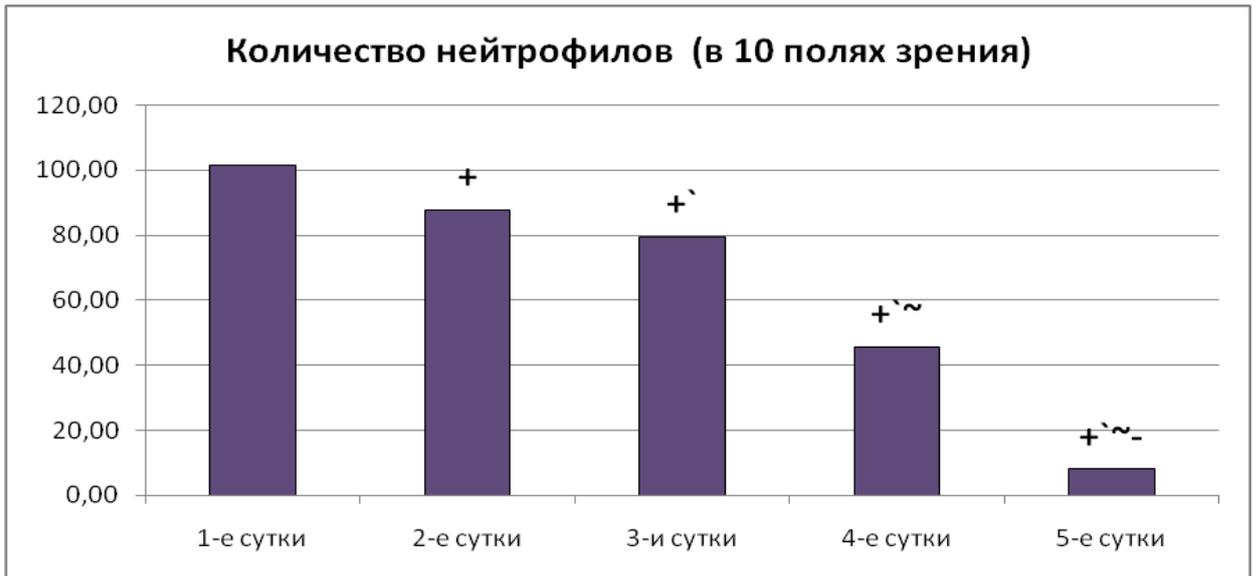


Рисунок 3.2. - Некоторые показатели раневого экссудата лапаротомной раны у больных острым аппендицитом. Здесь и далее: + – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; ` – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; ~ – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; - – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Отмечено достоверное увеличение тканевых полибластов в 3-5 раза и снижение лимфоидных – в 1,5-15 раза (Рисунок 3.3).

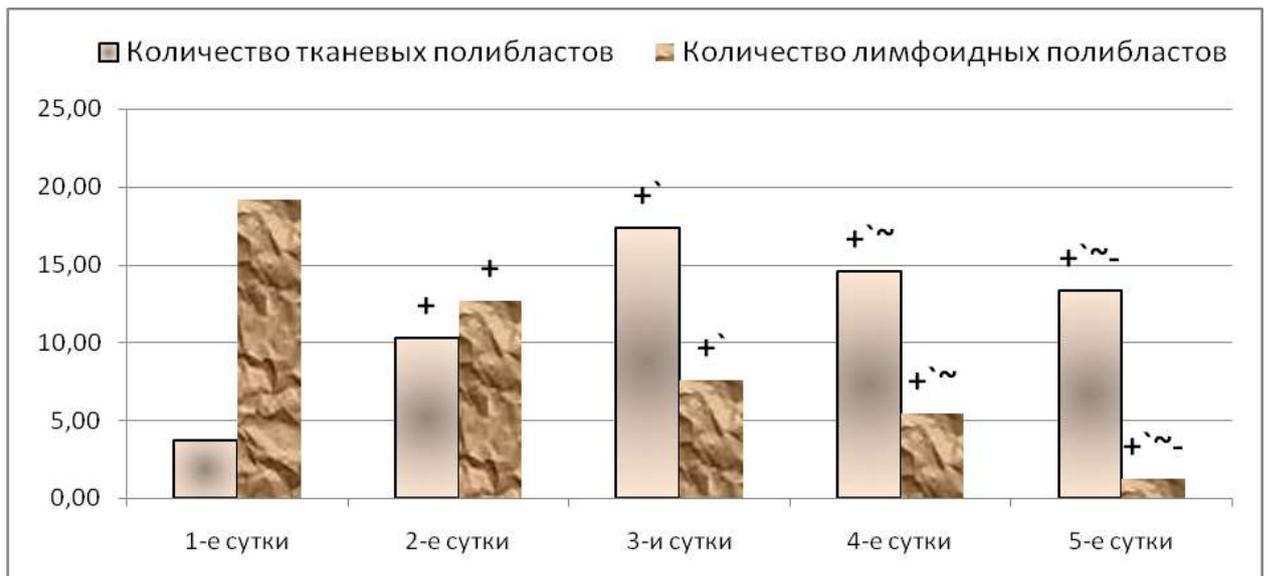


Рисунок 3.3. - Некоторые показатели раневого экссудата лапаротомной раны у больных острым аппендицитом

Изучение микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных данной группы выявило следующую картину (таб. 3.3).

Таблица 3.3 - Показатели микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ПМ (показатель микроциркуляции), пф. ед.	7,27± 0,17	10,35± 0,16*	11,40± 0,19* $p_{по} < 0,05$	12,01± 0,18* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	9,43± 0,17* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,64± 0,19 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,32± 0,16 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
ИЭМ (индекс эффективности микроциркуляции), пф. ед.	1,26± 0,04	1,19± 0,06	1,11± 0,04* $p_{по} > 0,05$	1,17± 0,03 $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	1,20± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} > 0,05$ $p_{2с} > 0,05$	1,25± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} > 0,05$ $p_{3с} > 0,05$	1,29± 0,06 $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} > 0,05$ $p_{3с} > 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
НТ (нейрогенный тонус), пф. ед.	0,792± 0,041	0,797± 0,035	0,804± 0,040 $p_{по} < 0,05$	0,793± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	0,804± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$ $p_{2с} > 0,05$	0,793± 0,037 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$ $p_{2с} > 0,05$ $p_{3с} > 0,05$	0,783± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$ $p_{2с} > 0,05$ $p_{3с} > 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
МТ (миогенный тонус), пф. ед.	0,892± 0,048	0,907± 0,058	0,904± 0,065 $p_{по} < 0,05$	0,893± 0,055 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	0,904± 0,055 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	0,893± 0,072 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	0,883± 0,064 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_{2c} > 0,05$	$p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
ПШ (показатель шунтирования)	$1,10 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,05$	$1,12 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$	$1,11 \pm 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,11 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,07 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,09 \pm 0,06$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: $p_{по}$ – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p < 0,05$

Показатель микроциркуляции имел достоверные отличия от нормы только на этапе после операции на 42,22 % и первые трое суток послеоперационного периода соответственно на 56,65, 65,12 и 29,64 % (Рисунок 3.4)

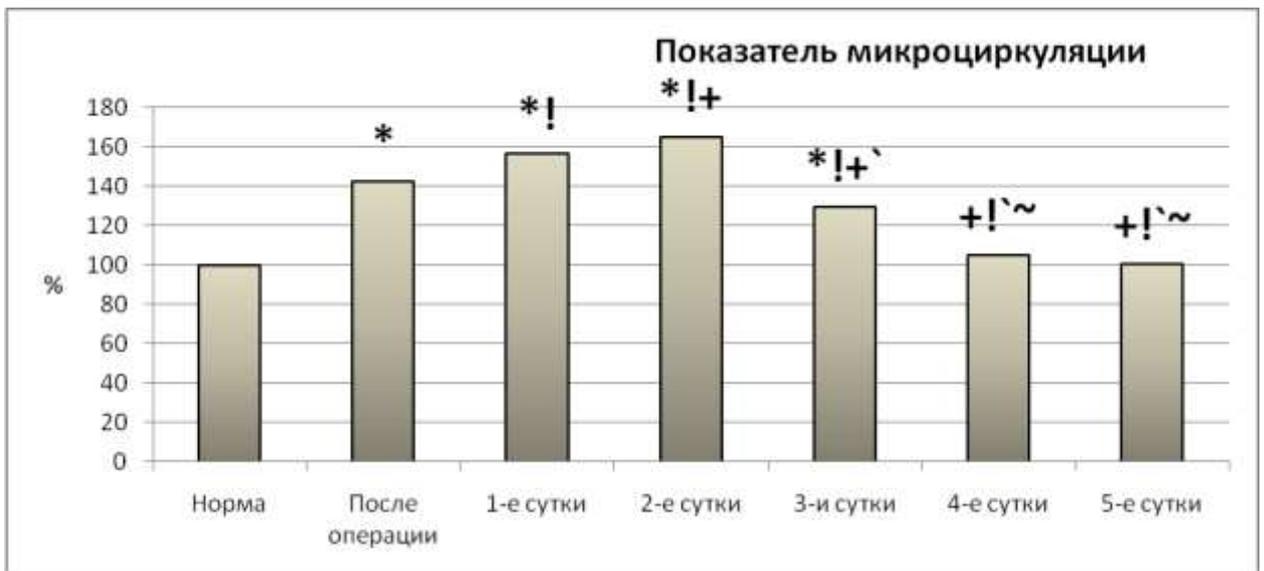


Рисунок 3.4. - Показатель микроциркуляции у больных острым аппендицитом. Здесь и далее: ! – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p < 0,05$

Индекс эффективности микроциркуляции был достоверно снижен относительно нормы только на первые сутки после операции на 12,10 %, на остальных этапах исследования был сопоставим норме.

Остальные показатели микроциркуляции после операции менялись незначительно и на всем протяжении послеоперационного периода не имели существенных отличий от референтных значений.

Клинические исследования показали, что при «физиологическом» заживлении послеоперационной раны выраженность воспалительной реакции и нарушения микроциркуляции тканей минимальны. Об этом свидетельствовали в послеоперационном периоде динамика тканевого состава раневого экссудата и изменения показателей микроциркуляции тканей, которые не имели существенных отличий от нормальных значений. Интересен и тот факт, что достоверные отличия исследуемых показателей тканевого состава раневого экссудата на всех этапах послеоперационного периода выявлены не только с данными нормы (исходными), но и всех последующих при сравнении между собой.

3.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым аппендицитом

Исследование эндогенной интоксикации у больных первой группы, возникающая при остром аппендиците, показало, что она умеренно прогрессировала следующие первые двое суток послеоперационного периода, а уже на 4-5-е сутки после операции купировалась (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 - Показатели эндогенной интоксикации у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	0,2502± 0,0139	0,3650± 0,0148*	0,4015± 0,0147*	0,4046± 0,0165*	0,3627± 0,0149*	0,2924± 0,0155	0,2830± 0,0166
Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	0,3448± 0,0156	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156	0,3616± 0,0149
Общая концентрация альбумина, г/л	51,67± 1,07	47,44± 1,04*	44,72± 1,12*	41,80± 1,17*	45,16± 1,20*	48,48± 1,11	50,00± 1,14
Эффективная концентрация альбумина, г/л	46,81± 0,91	38,08± 1,00*	34,52± 0,97*	34,96± 0,79*	37,88± 0,94*	41,28± 0,96*	45,92± 0,89
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	0,9059± 0,0251	0,8027± 0,0131*	0,7719± 0,0141*	0,8364± 0,0181	0,8388± 0,0217	0,8515± 0,0190	0,9184± 0,0164
Индекс токсичности, усл. ед.	0,1039± 0,0051	0,2458± 0,0156*	0,2955± 0,0122*	0,1957± 0,0173*	0,1922± 0,0147*	0,1744± 0,0091*	0,0889± 0,0071

Уровень гидрофильного компонента эндотоксикоза первые четверо суток превосходил норму на 16,86-61,67 % ($p < 0,05$) (Рисунок 3.5). Исследование гидрофобных продуктов эндотоксикоза в послеоперационном периоде показало, что их количество на 1-4-е сутки было снижено на 11,81-26,25 % ($p < 0,05$) (Рисунок 3.6). Индекс токсичности первые четверо суток после операции был выше нормы в 1,68-2,84 раза ($p < 0,05$), приближаясь к норме на 5-е сутки (Рисунок 3.7).



Рисунок 3.5. - Содержание молекул средней массы ($\lambda=254$ и $\lambda=280$ нм) у больных острым аппендицитом

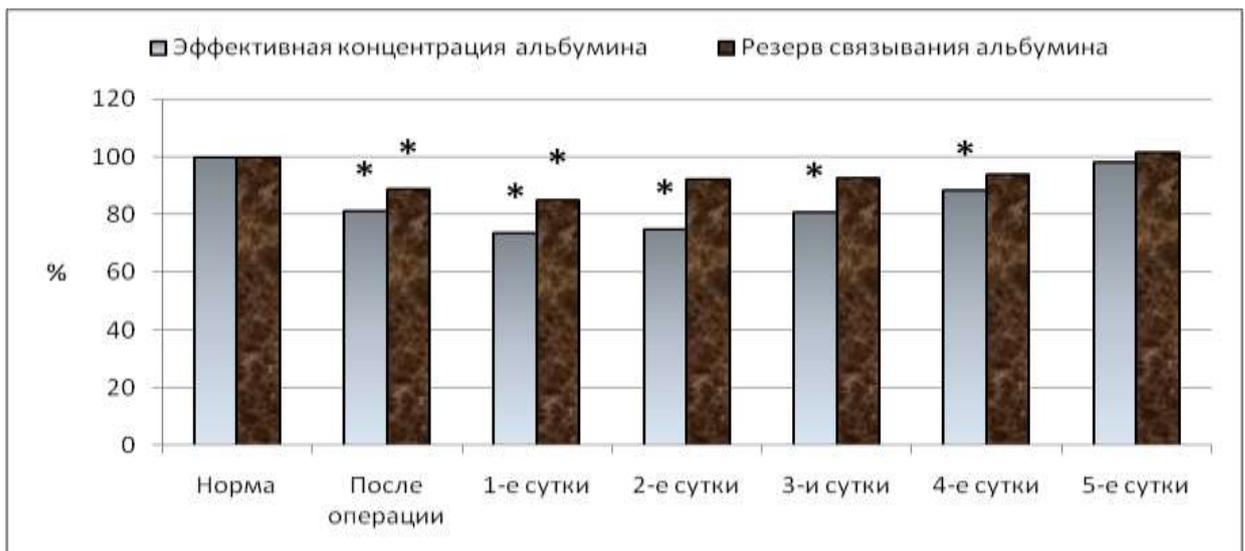


Рисунок 3.6. - Некоторые показатели альбумина у больных острым аппендицитом

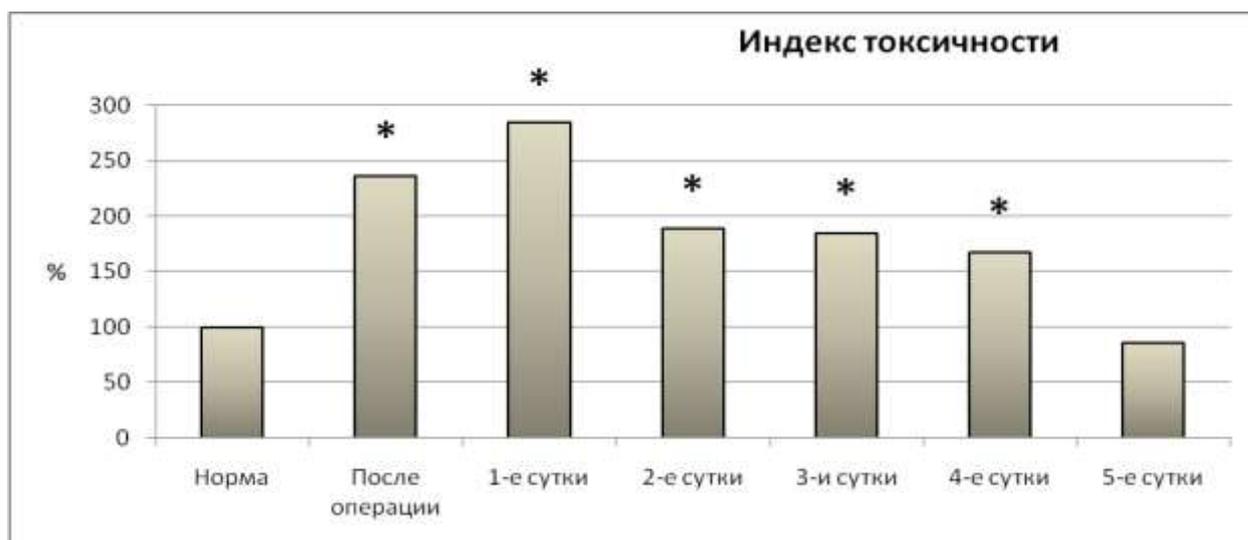


Рисунок 3.7. - Индекс токсичности у больных острым аппендицитом

При изучении интенсивности процессов перекисного окисления липидов обнаруживалась аналогичная картина, исследованные показатели на 4-е сутки после операции не имели существенных отличий от нормы, что свидетельствовало о нормализации процессов липоперекисления (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 - Показатели процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2 у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,2521± 0,0185	0,3654± 0,0149*	0,4035± 0,0139*	0,4173± 0,0133*	0,3727± 0,0149*	0,2974± 0,0145	0,2701± 0,0159
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	2,30± 0,14	3,28± 0,14*	3,58± 0,17*	3,64± 0,15*	3,36± 0,14*	2,62± 0,15	2,52± 0,15
Фосфолипаза A_2 , мкмоль/с/г белка	0,0782± 0,0036	0,1889± 0,0160*	0,2428± 0,0172*	0,1932± 0,0169*	0,1582± 0,0161*	0,1031± 0,0147	0,0899± 0,0160
Супероксиддисмут аза (усл. ед / мг	4,93± 0,12	4,40± 0,14*	4,02± 0,12*	3,90± 0,12*	4,21± 0,13*	4,37± 0,14*	4,59± 0,14

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
белка)							

Уровень первичных и вторичных молекулярных продуктов липопереокисления первые трое суток после операции достоверно отличался от нормальных значений на 46,12-65,49 %, а активность фосфолипазы A_2 – в 2,02-3,10 раза (Рисунок 3.8).

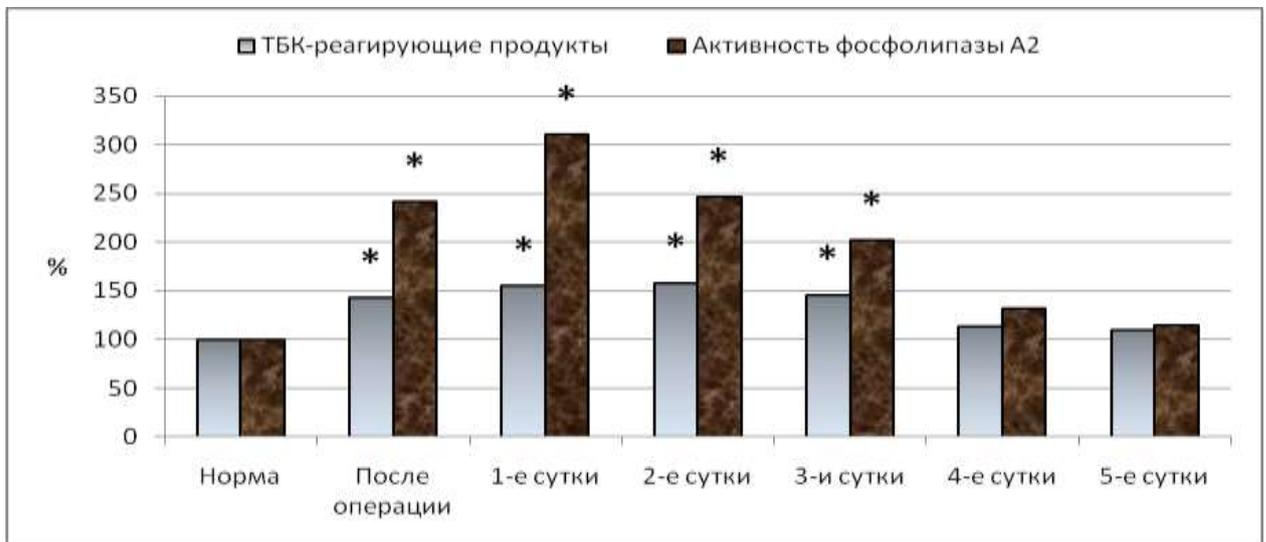


Рисунок 3.8. - Количество ТБК-активных продуктов и активность фосфолипазы A_2 у больных острым аппендицитом

Активность супероксиддисмутазы после операции достоверно снижалась по сравнению с нормой на 10,71 %, через сутки после операции – на 18,38 %, через двое суток – на 20,77 %, через трое суток – на 14,58 % и через четверо суток – на 11,41 %, а на пятые сутки – нормализовалась (Рисунок 3.9).

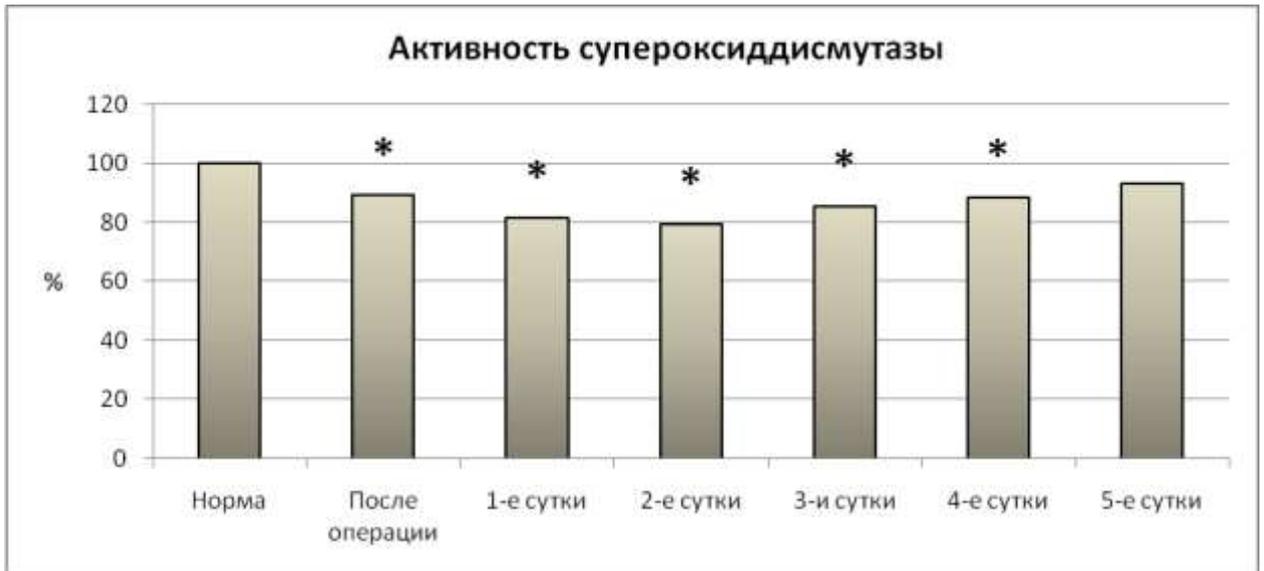


Рисунок 3.9. - Активность супероксиддисмутазы у больных острым аппендицитом

После операции явления гипоксии у больных острым аппендицитом не развивались, что подтверждалось отсутствием существенных отличий исследованных показателей от нормы, но через сутки после операции наблюдалось появление гипоксических явлений. Первые трое суток после операции содержание молочной кислоты было повышено соответственно на 26,77, 29,63 и 11,20 % ($p < 0,05$) (Рисунок 3.10).

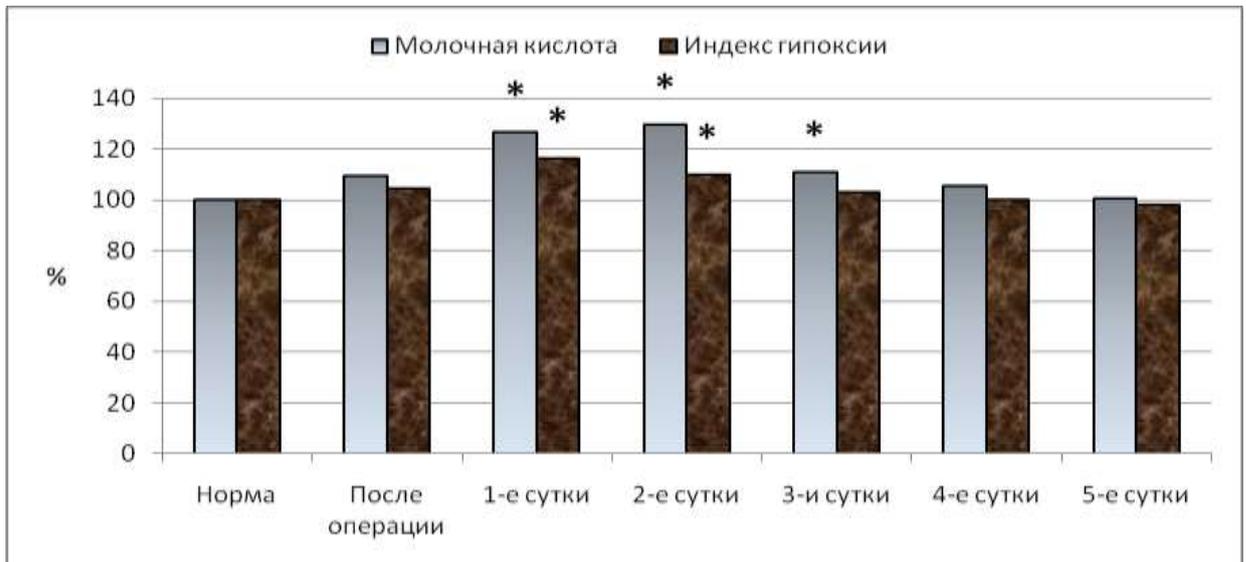


Рисунок 3.10. - Некоторые показатели гипоксии у больных острым аппендицитом

В то же время количество пировиноградной кислоты существенно не менялось в сравнении нормальным значением на всем протяжении послеоперационного периода (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 - Показатели гипоксии у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,36± 0,03	1,49± 0,06	1,72± 0,07*	1,76± 0,09*	1,51± 0,06*	1,43± 0,07	1,37± 0,08
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,1234± 0,0084	0,1293± 0,0063	0,1340± 0,0065	0,1448± 0,0062	0,1328± 0,0056	0,1296± 0,0072	0,1256± 0,0079
Коэффициент гипоксии, усл. ед.	11,02± 0,19	11,54± 0,23	12,84± 0,15*	12,13± 0,16*	11,35± 0,21	11,02± 0,24	10,84± 0,17

Клинические данные свидетельствуют, что у больных острым неосложненным аппендицитом первые двое суток после операции отмечено нарастание выраженности эндогенной интоксикации, интенсификация процессов перекисного окисления липидов и появление гипоксических явлений. С третьих суток послеоперационного периода наблюдалась тенденция к стиханию этих процессов, а к 4-5-м суткам – их нормализация. Следовательно, у этой категории пациентов, возникающие нарушения гомеостаза вследствие воспалительного процесса в червеобразном отростке восстанавливаются на 4-5-е после операции, что соответствует и клиническим данным.

3.4. Корреляционная взаимосвязь между функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур тканей лапаротомной раны и выраженностью нарушений некоторых процессов гомеостаза у больных острым аппендицитом

Как показали проведенные клинические исследования у пациентов острым неосложненным аппендицитом первые трое-четверо суток после операции выявлены изменение состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны и нарушения интенсивности свободно-радикальных процессов липоперекисления, развития гипоксии и эндотоксикоза. Для установления взаимосвязи между этими процессами проведен корреляционный анализ, который обнаружил между ними достоверную корреляционную связь (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 - Корреляционная зависимость между показателями цитограммы раневого экссудата лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым аппендицитом (n=25)

Показатель	Коэффициент корреляции			
	Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>				
Диеновые конъюгаты	0,955	-0,969	-0,499	0,866
Малоновый диальдегид	0,942	-0,949	-0,492	0,853
Фосфолипаза А ₂	0,926	-0,939	-0,753	0,977
Супероксиддисмутазы	-0,936	0,969	0,528	-0,868
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>				
Молекулы средней массы 254 нм	0,938	-0,955	0,570	0,888
Молекулы средней массы 280 нм	0,957	-0,981	-0,544	0,891
Общая концентрация альбумина	-0,880	0,909	0,372	-0,748
Эффективная концентрация альбумина	-0,990	0,999	0,535	-0,915
Резерв связывания альбумина	-0,925	0,912	0,643	-0,941
Индекс токсичности	0,909	-0,898	-0,681	0,949
<i>Показатели гипоксии</i>				
Молочная кислота	0,881	-0,933	-0,697	0,910

Показатель	Коэффициент корреляции			
	Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
Пировиноградная кислота	0,731	-0,790	-0,322	0,620
Индекс гипоксии	0,862	-0,895	-0,862	0,988
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>				
Редокс-потенциал	-0,791	0,810	0,895	-0,964

Примечание: Здесь и далее – жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость при $p < 0,05$

На следующем этапе клинического исследования проведен корреляционный анализ между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липопереокисления, эндотоксикоза, гипоксии, который также выявил достоверную корреляционную связь (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 - Корреляционная зависимость между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым аппендицитом (n=25)

Показатель	Коэффициент корреляции				
	Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности и микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>					
Диеновые конъюгаты	0,968	-0,900	0,708	0,671	0,619
Малоновый диальдегид	0,962	-0,894	0,714	0,682	0,631
Фосфолипаза А ₂	0,943	-0,967	0,740	0,740	0,800
Супероксиддисмутазы	-0,856	0,773	-0,565	-0,447	-0,524
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>					
Молекулы средней массы 254 нм	0,969	-0,898	0,682	0,661	0,643
Молекулы средней массы 280 нм	0,957	-0,894	0,677	0,608	0,620
Общая концентрация альбумина	-0,906	0,777	-0,567	-0,456	-0,483
Эффективная концентрация альбумина	-0,935	0,919	-0,756	-0,708	-0,640
Резерв связывания альбумина	-0,807	0,929	-0,839	-0,866	-0,732
Индекс токсичности	0,802	-0,933	0,831	0,857	0,761
<i>Показатели гипоксии</i>					
Молочная кислота	0,944	-0,879	0,541	0,421	0,688
Пировиноградная кислота	0,846	-0,652	0,366	0,254	0,330
Индекс гипоксии	0,887	-0,953	0,636	0,538	0,900
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>					
Редокс-потенциал	-0,828	0,938	-0,673	-0,659	-0,912

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи изучаемых процессов, возникающих в организме на организменном уровне и лапаротомной ране у пациентов острым аппендицитом, между собой.

3.5. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым аппендицитом

Для прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым неосложненным аппендицитом разработан индекс, базирующийся на некоторых данных эндотоксикоза, перекисного окисления липидов и показателя микроциркуляции (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 - Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым аппендицитом ($M \pm m$, $n=25$)

Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
7,72±0,26	7,71±0,26	7,63±0,30	7,11±0,22	7,17±0,30

Оказалось, что разработанный индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны имеет тесную и достоверную корреляционную связь с изучаемыми процессами (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 - Корреляционная зависимость между показателем индекса прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и некоторыми показателями гомеостаза у больных острым аппендицитом

Показатель	Первая группа, $n=25$
<i>Показатели микроциркуляции</i>	
Показатель микроциркуляции	0,930
Индекс эффективности микроциркуляции	-0,881
Нейрогенный тонус	0,704
Миогенный тонус	0,704
Показатель шунтирования	0,716
<i>Показатели цитограммы раневого экссудата</i>	

Показатель	Первая группа, n=25
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	0,900
Регенеративно-дегенеративный индекс	-0,898
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	-0,470
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	0,814
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>	
Диеновые конъюгаты	0,965
Малоновый диальдегид	0,987
Фосфолипаза А ₂	0,912
Супероксиддисмутазы	-0,882
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>	
Молекулы средней массы 254 нм	0,977
Молекулы средней массы 280 нм	0,926
Общая концентрация альбумина	-0,906
Эффективная концентрация альбумина	-0,898
Резерв связывания альбумина	-0,725
Индекс токсичности	0,720
<i>Показатели гипоксии</i>	
Молочная кислота	0,871
Пировиноградная кислота	0,749
Индекс гипоксии	0,827
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>	
Редокс-потенциал	-0,744

Сопоставляя разработанный индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и с отсутствием послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны и заживление раны по типу первичного натяжения, можно предположить его прогностическую важность в прогнозировании развития осложнений.

Резюме. Подводя общий итог полученных клинических результатов данной группы больных, следует отметить следующее:

во-первых, выбранная группа больных наиболее адекватно подходит для решения цели и поставленных задач, поскольку у всех больных выполнен во-

многом аналогичный объем операций (лапаротомия, манипуляции на органах брюшной полости);

во-вторых, у больных отмечено первичное заживление лапаротомной раны и отсутствие послеоперационных осложнений;

в-третьих, у пациентов этой группы в раннем послеоперационном периоде отмечены расстройства гомеостаза на организменном уровне, что позволило установить сопряженность процесса заживления тканей, их морфофункциональное состояние и изменений исследованных гомеостатических показателей на организменном уровне в неосложненных условиях.

С другой стороны, на первый взгляд может показаться, что целесообразнее в качестве сравнения выбрать другую патологию и соответственно другой объем операций, например, паховая грыжа и грыжесечение. Однако такой подход не может считаться правомерным, поскольку отсутствует хирургическая агрессия по отношению органов брюшной полости, которая, безусловно, вносит значительный «вклад» на течение раннего послеоперационного периода у больных различными заболеваниями. В перечне же наших заболеваний, отягощенных различными патологическими состояниями, - болезни брюшной полости.

В следующих главах представим результаты клинико-лабораторных исследований у пациентов, заживление лапаротомной раны у которых протекает в осложненных условиях.

Укажем, что результаты этих исследований нами представлены по соответствующим главам, в которых приводим и результаты с применением предлагаемых схем лечения.

Мы отдаем себе отчет, что логичнее было бы в начале изложить результаты по всем нозологиям, а затем уже и на фоне соответствующих схем терапии.

Однако, на наш взгляд, это затруднит осмысление результатов из-за увеличения объема диссертации, так как для этого потребуются повторение.

Однако и этот вопрос нами учтен. В разделе «Обсуждение», а также в автореферате построение иное, а именно в начале представлены материалы группы контроля (первая группа), затем материалы групп сравнения (вторая-пятая), а затем и данные по основным группам (шестая-девятая). При таком построении наиболее объемно и в доходчивой форме представляется возможность обосновать концептуальную основу представленного научного труда.

ГЛАВА 4

**ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И
РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ**

**4.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым
перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии**

При сопоставительном рассмотрении больных острым перитонитом в группах по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию, морфологической форме аппендицита и форме перитонита оказалось, что существенных отличий не выявлено (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Распределение больных острым перитонитом по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию, морфологической форме аппендицита и форме перитонита в группах

Показатель	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
<i>Возраст</i>		
31-40 лет	5 (20,83 %)	4 (20,00 %)
41-50 лет	7 (29,17 %)	5 (25,00 %)
51-60 лет	7 (29,17 %)	6 (30,00 %)
61-70 лет	5 (20,83 %)	5 (25,00 %)
<i>Пол</i>		
мужской	10 (41,67 %)	8 (40,00 %)
женский	14 (58,33 %)	12 (60,00 %)
<i>Давность заболевания</i>		
до 24 часов	1 (4,17 %)	–
свыше 24 часов	17 (70,83 %)	15 (75,00 %)
свыше 48 часов	6 (25,00 %)	5 (25,00 %)
<i>Общее состояние больных при поступлении</i>		
средней степени тяжести	6 (25,00 %)	5 (25,00 %)
тяжелое	18 (75,00 %)	15 (75,00 %)

Показатель	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
<i>Морфологическая форма</i>		
флегмонозный	1 (4,17 %)	1 (5,00 %)
гангренозный	17 (70,83 %)	14 (70,00 %)
гангренозно-перфоративный	6 (25,00 %)	5 (25,00 %)
<i>Форма перитонита (по Б. Д. Савчуку, 1979)</i>		
– местный гнойно-фибринозный	3 (12,50 %)	2 (10,00 %)
– диффузный гнойно-фибринозный	16 (66,67 %)	13 (65,00 %)
– разлитой гнойно-фибринозный	5 (20,83 %)	5 (25,00 %)

Похожая картина обнаружена и при изучении сопутствующих заболеваний у пациентов в разных группах (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Сопутствующие заболевания у больных острым перитонитом

Показатель	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
Хронический гастрит	7 (29,17 %)	8 (40,00 %)
Желчнокаменная болезнь	3 (12,50 %)	1 (5,00 %)
Хронический бронхит	7 (29,17 %)	6 (30,00 %)
Аллергические реакции на некоторые лекарственные препараты	2 (8,33 %)	1 (5,00 %)
ИБС	16 (66,67 %)	17 (85,00 %)
Гипертоническая болезнь	18 (75,00 %)	17 (85,00 %)

Изучение при поступлении в клинику показателей общего анализа крови, позволяющих оценить выраженность воспаления, показало, что количество лейкоцитов в крови обеих группах достоверно увеличивалось более чем в два раза, нейтрофилов – в 1,5-7,8 раза и скорости оседания эритроцитов – более чем в три раза. При этом существенных отличий изучаемых показателей между группами не было (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных острым перитонитом при поступлении в хирургическую клинику

Показатель	Норма	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
Лейкоциты	5,32±0,43	12,70±1,01*	13,08±1,14* p ₂ >0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	5,86±0,51*	6,00±0,46* p ₂ >0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	79,33±2,30*	80,75±2,53 p ₂ >0,05
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	32,19±1,91*	33,55±1,83* p ₂ >0,05

Примечание: Здесь и далее: вторая группа больных острым перитонитом, получавших стандартизированную терапию; шестая группа больных острым перитонитом, получавших стандартизированную и ремасолотерапию; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p₂ – достоверность разницы между данными II и VI группы при $p < 0,05$

Всем больным выполнялась аппендэктомия с санацией и дренированием брюшной полости.

Изучение послеоперационного периода выявило следующее. Включение ремасола в стандартизированную терапию больных перитонитом позволило достоверно уменьшить количество выпота из брюшной полости на первые сутки после операции на 15,03 %, на 2-е сутки – на 47,34 %, на 3-и сутки – на 62,06 %, на 4-е сутки – на 44,35 % и на 5-е сутки – на 51,92 % (Рисунок 4.1).

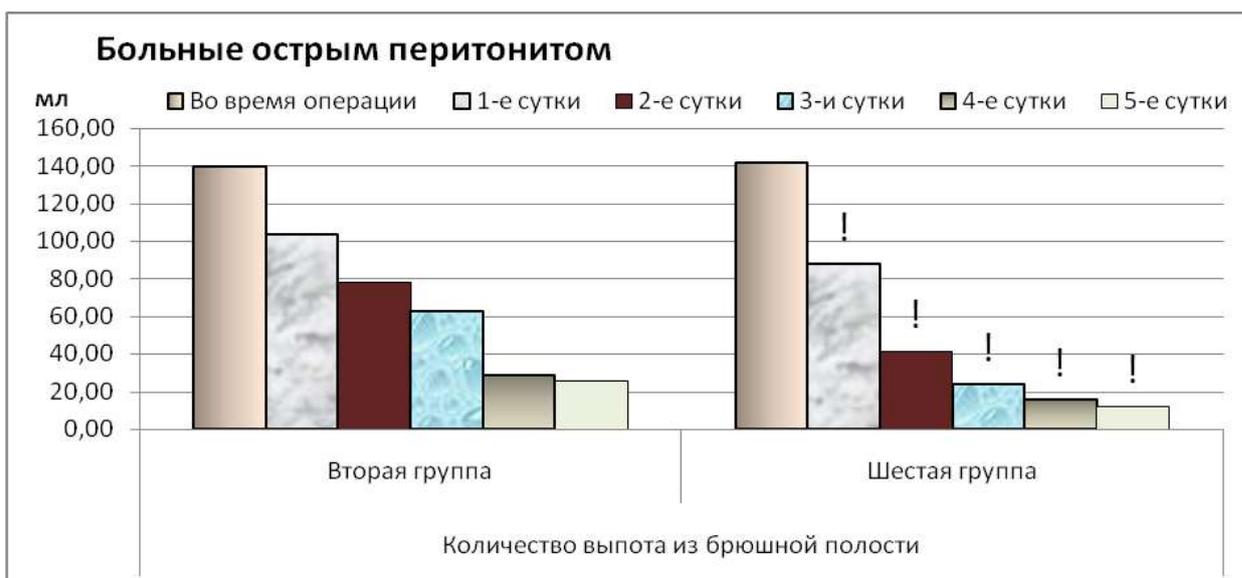


Рисунок 4.1. - Количество отделяемого по дренажам из брюшной полости у больных острым перитонитом. Здесь и далее: вторая группа больных острым перитонитом, получавших стандартизированную терапию; шестая группа больных острым перитонитом, получавших стандартизированную и ремаксолотерапию; ! – достоверность разницы между данными II и VI группы при $p < 0,05$

Поэтому в шестой группе пациентов дренажи из брюшной полости достоверно удалялись раньше относительно пациентов второй группы в среднем на 1,5-2 суток.

Восстановление функции кишечника у больных острым перитонитом, получавших ремаксол, происходило на один-два дня раньше, что подтверждалось более ранним появлением перистальтических кишечных шумов при аускультации и появлением стула.

Температурная реакция у больных второй группы отмечена в течение $4,38 \pm 0,36$ дня, а в шестой группе пациентов – в течение $3,25 \pm 0,28$ дня, что было меньше на 25,71 % ($p < 0,05$).

При исследовании некоторых показателей общего анализа крови на конечном (5-е сутки) послеоперационного наблюдения оказалось, что количество лейкоцитов и нейтрофилов в шестой группе больных, дополнительно получавших ремаксол, не имело существенных отличий от нормальных значений. В тоже время по сравнению с аналогичными показателями второй группы пациентов их

значения были меньше на 10,23-44,11 % ($p < 0,05$). На фоне применения ремаксола, хотя скорость оседания эритроцитов и не достигало на этом этапе наблюдения первоначального значения, но было достоверно ниже подобного показателя второй группы на 26,40 % (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных острым перитонитом на конечном этапе (5-е сутки после операции) наблюдения

Показатель	Норма	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
Лейкоциты	5,32±0,43	8,13±0,69*	5,93±0,55 $p_2 < 0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	2,95±0,30*	1,65±0,25 $p_2 < 0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	66,95±2,38*	60,10±1,67 $p_2 < 0,05$
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	28,67±1,23*	21,10±0,97* $p_2 < 0,05$

У 6 пациентов (25,00 %) острым перитонитом, получавших в послеоперационном периоде только стандартизированную терапию, со стороны лапаротомной раны возникли послеоперационные осложнения, а при использовании ремаксола – у 1 (5,00 %) больного, что было достоверно ниже на 24,17 % по χ^2 (Таблица 4.5)

Таблица 4.5 - Послеоперационные осложнения со стороны лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Осложнения	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
– инфильтрат послеоперационной раны	2 (8,33 %)	–
– гематома-серома послеоперационной раны	4 (16,67 %)	1 (5,00 %)
– нагноение послеоперационной раны	1 (4,17 %)	–

Всего:	7 (29,17 %)	1 (5,00 %) "
--------	-------------	--------------

Примечание: " – достоверность разницы между данными II и VI группы по χ^2

Изучение среднего койко-дня показало, что данный показатель во второй группе равнялся $11,46 \pm 0,73$, что по сравнению с первой (сравнения) группой пациентов было продолжительнее в 2,09 раза ($p < 0,05$). В шестой группе больных острым перитонитом средний койко-день был равен $9,15 \pm 0,46$, что было больше относительно первой группы на 66,97 % ($p < 0,05$), но на 20,15 % было достоверно меньше второй группы (Рисунок 4.2).

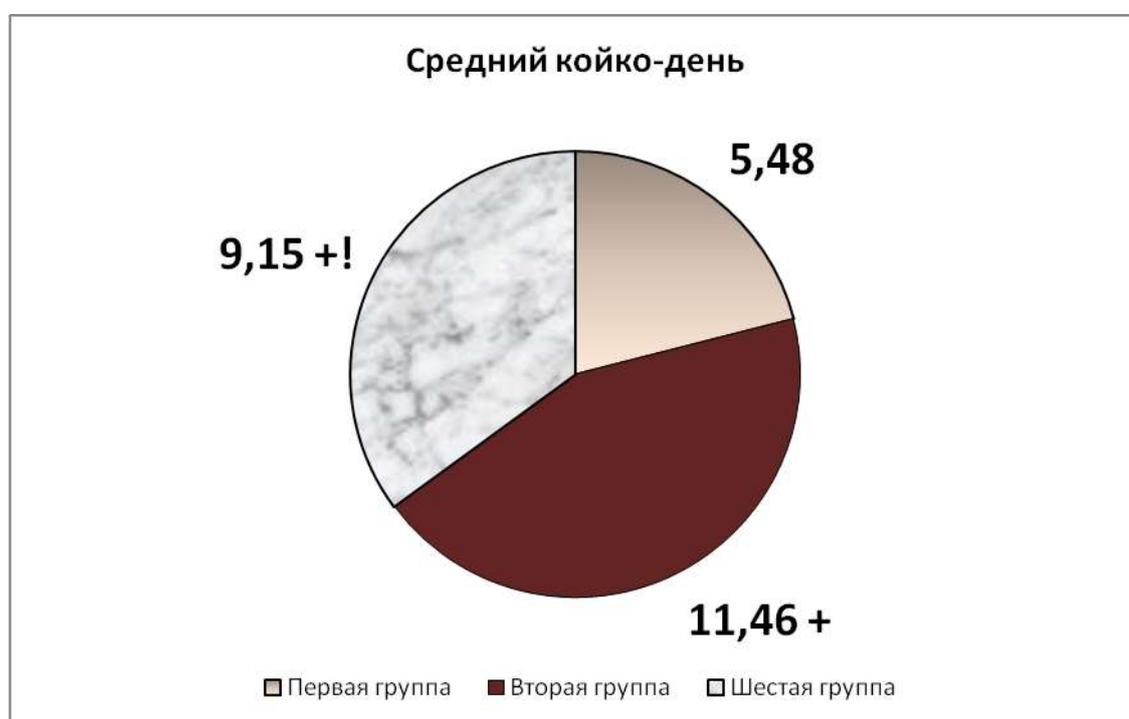


Рисунок 4.2. - Средний койко-день у больных острым перитонитом. Здесь и далее: Первая группа больных острым аппендицитом или группа сравнения больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; + – достоверность разницы между данными I и II, VI группы при $p < 0,05$

Общий итог полученным клиническим данным у больных острым перитонитом свидетельствует, что у этой группы больных отмечается существенное утяжеление послеоперационного периода, а включение в стандартизированную терапию ремаксоло позволило уменьшить выраженность воспалительной реакции в брюшной полости, на что указывает снижение

количества выпота из брюшной полости, более раннее восстановление кишечной перистальтики, меньшую температурную реакцию. Это позволило достоверно уменьшить возникновение послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны, а также понизить средний койко-день.

4.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Изучение биоэнергетики тканей по линии швов лапаротомной раны показало, что во второй группе больных достоверное уменьшение окислительно-восстановительного потенциала с нормой наблюдалось до 3-х суток после операции, а по сравнению с первой группой пациентов до 4-х суток послеоперационного периода был достоверно ниже на 10,10-20,92 % (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 - Изменение редокс-потенциал тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии (M±m)

Группа	Норма	Периоды динамического наблюдения (в сутках)					
		После операции	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Первая (n=25)	-38,04± 1,06	-43,66± 0,93*	-49,50± 0,83*	-42,90± 0,79*	-40,42± 0,88	-38,77± 0,98	-38,29± 1,08
Вторая (n=24)		-49,63± 0,86* p ₁ <0,05	-54,49± 0,93* p ₁ <0,05	-50,73± 1,19* p ₁ <0,05	-48,88± 1,01* p ₁ <0,05	-43,52± 0,90* p ₁ <0,05	-39,85± 0,78 p ₁ >0,05
Шестая (n=20)		-49,97± 0,90* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	-50,00± 0,64* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	-43,08± 0,99* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	-41,10± 0,65* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	-38,47± 0,99 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	-38,00± 1,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Примечание: Здесь и далее: p₁ – достоверность разницы между данными I и II, VI группы при p<0,05;

На фоне использования ремаксолотерапии редокс-потенциал тканей по линии швов лапаротомной раны на всем протяжении послеоперационного

периода менялся аналогично первой группе больной и относительно второй группы был достоверно выше первые четверо суток после операции на 8,25-15,91 % (Рисунок 4.3).

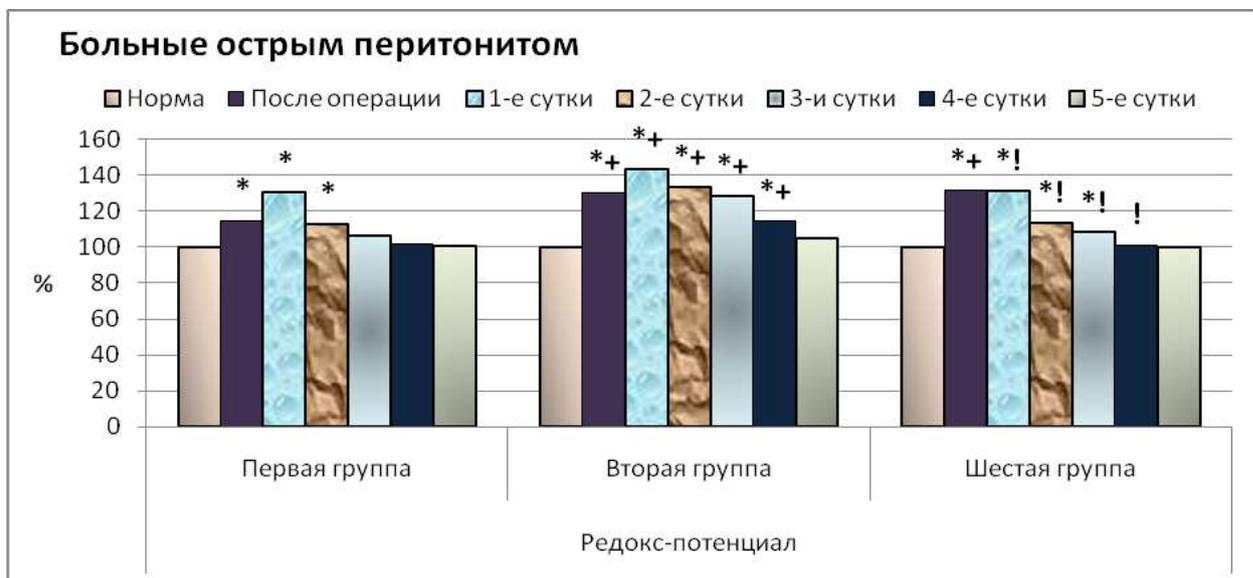


Рисунок 4.3. - Изменение окислительно-восстановительного потенциала тканей по линии швов раны у больных острым перитонитом. Здесь и далее: * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$

Исследование нейтрофильного и макрофагального компонентов клеточной реакции тканей лапаротомной раны у больных острым перитонитом выявило следующее (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Количество клеточных элементов раневого экссудата лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	I	101,60±	87,81±	79,52±	45,64±	8,18±
		4,71	1,03	1,03	0,93	0,59
			$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$
				$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$
			$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$		

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
						$p_{4c} < 0,05$
	II	118,98± 6,33 $p_1 > 0,05$	141,98± 5,37 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	157,58± 6,77 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	110,52± 4,30 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	78,28± 1,15 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VI	110,55± 5,49 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	124,33± 4,64 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	116,72± 6,12 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	73,76± 0,95 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	28,39± 1,02 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	I	0,366± 0,025	0,449± 0,017 $p_{1c} < 0,05$	0,640± 0,024 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,978± 0,030 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,524± 0,033 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	II	0,369± 0,021 $p_1 > 0,05$	0,408± 0,023 $p_1 > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,435± 0,020 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,571± 0,021 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	0,747± 0,024 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VI	0,478± 0,017	0,537± 0,022	0,679± 0,024	0,792± 0,028	0,985± 0,029
Регенеративно-дегенеративный индекс						

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	I	$3,76 \pm 0,15$	$10,28 \pm 0,72$ $p_{1c} < 0,05$	$17,36 \pm 0,81$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$14,62 \pm 0,76$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$13,32 \pm 0,71$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
	II	$4,16 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$4,87 \pm 0,32$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$6,48 \pm 0,49$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$8,67 \pm 0,50$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$10,28 \pm 0,68$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
	VI	$4,53 \pm 0,29$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$8,69 \pm 0,34$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$12,09 \pm 0,47$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$13,78 \pm 0,50$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$14,39 \pm 0,53$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	I	$19,20 \pm 0,94$	$12,71 \pm 0,61$ $p_{1c} < 0,05$	$7,61 \pm 0,38$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$5,49 \pm 0,13$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$1,23 \pm 0,07$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	II	$18,45 \pm 1,02$	$15,03 \pm 0,72$	$14,78 \pm 0,84$	$11,09 \pm 0,39$	$3,56 \pm 0,24$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VI	$19,83 \pm 0,98$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$12,86 \pm 0,50$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$9,19 \pm 0,40$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$6,65 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$2,43 \pm 0,16$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$

Примечание: p_{1c} – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{2c} – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{3c} – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; p_{4c} – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Количество нейтрофилов у больных, получавших только стандартизированную терапию, со 2-х по 5-е сутки после операции было выше относительно группы сравнения в 1,62-9,57 раза ($p < 0,05$). В шестой группе пациентов этот показатель на этих сроках наблюдения по сравнению со второй был достоверно ниже на 12,43-63,73 % (Рисунок 4.4).

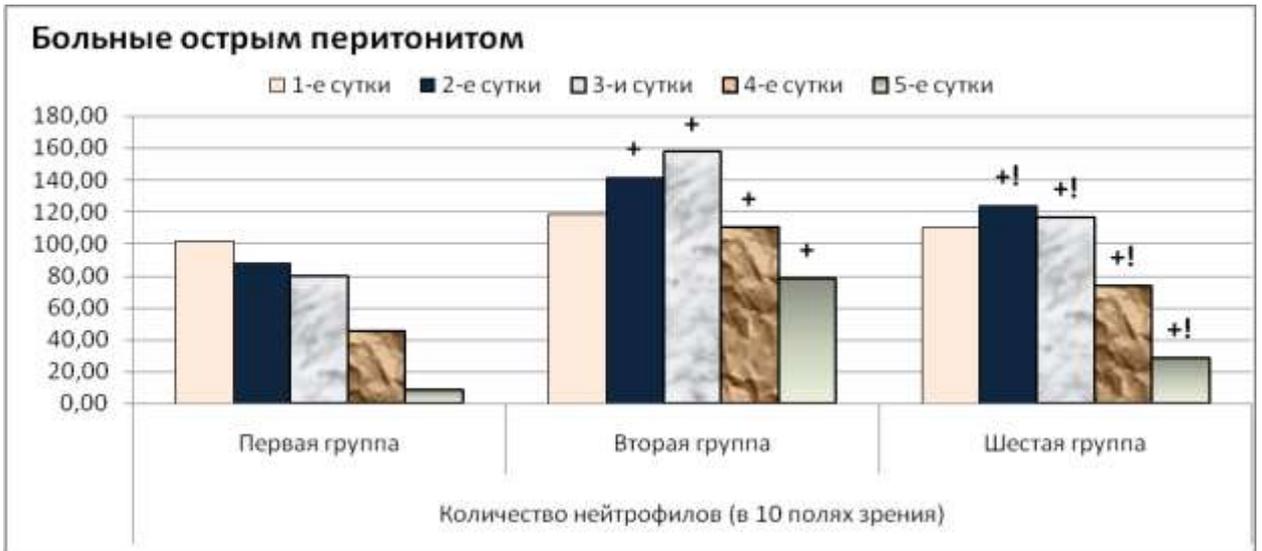


Рисунок 4.4. - Число нейтрофилов раневом экссудате лапаротомной раны при перитоните

В обеих группах пациентов острым перитонитом в раневом экссудате лапаротомной раны на протяжении послеоперационного периода отмечено постепенное повышение тканевых полибластов (Рисунок 4.5).



Рисунок 4.5. - Количество тканевых полибластов раневом экссудате лапаротомной раны

Однако у больных, получавших помимо стандартизированной терапии ремаксол, их число на 2-е сутки после операции по сравнению со II-й группой пациентов было достоверно выше на 78,36 %, на 3-и сутки – на 86,65 %, на 4-е сутки – на 58,92 % и на 5-е сутки – на 40,05 %.

Похожая картина отмечена при подсчете количества лимфоидных полибластов, только не в сторону их нарастания, а уменьшения (Рисунок 4.6).

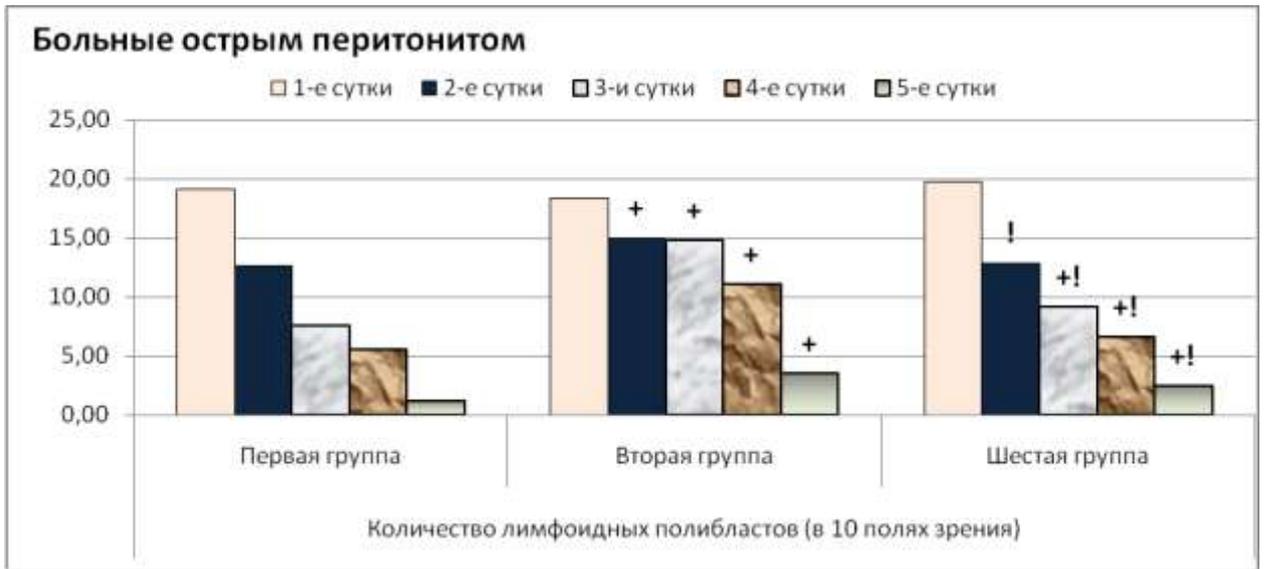


Рисунок 4.6. - Количество лимфоидных полибластов раневом экссудате лапаротомной раны

Исследование микроциркуляции тканей по линии швов лапаротомной раны выявило, что индекс эффективности микроциркуляции выглядел более предпочтительней на 12,56-19,13 % ($p < 0,05$) в группе больных, получавших ремаксол, по сравнению пациентами второй группы (Рисунок 4.7).

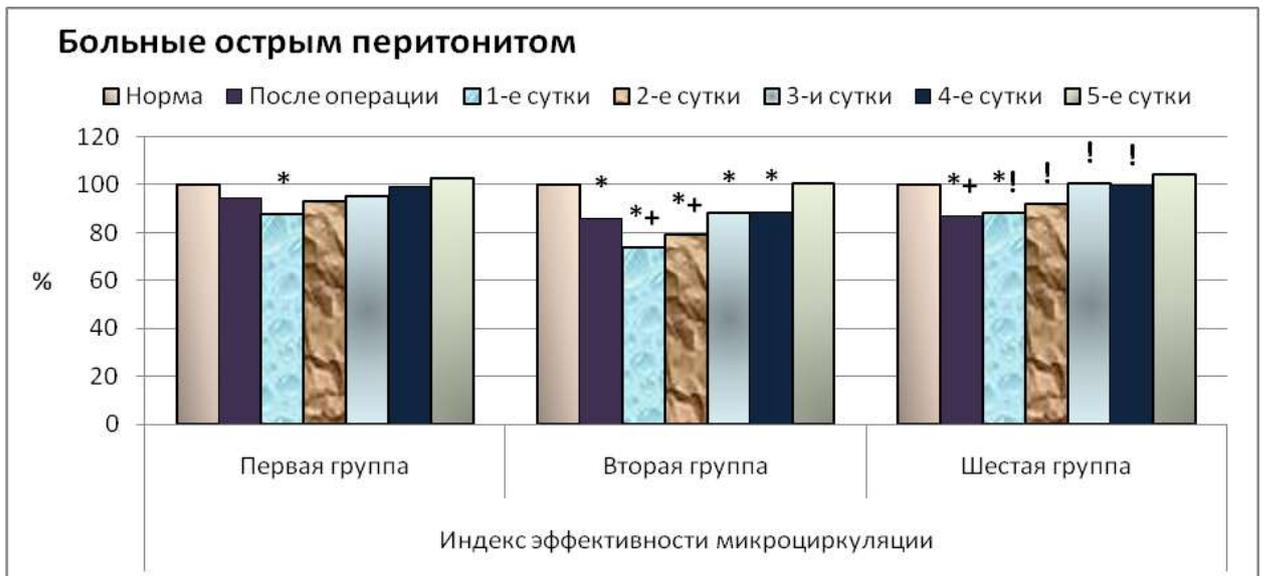


Рисунок 4.7. - Индекс эффективности микроциркуляции тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом

При изучении других показателей, позволяющих судить о микроциркуляции тканей, следует отметить следующее (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 - Показатели микроциркуляции тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ПМ (показатель микроциркуляции), пф. ед.	7,27± 0,17	I	10,35± 0,16*	11,40± 0,19* $p_{по} < 0,05$	12,01± 0,18* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	9,43± 0,17* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,64± 0,19 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,32± 0,16 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
		II	7,21± 0,18 $p_1 < 0,05$	7,83± 0,16* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	8,42± 0,23* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	5,42± 0,21* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	4,33± 0,19* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,19± 0,24 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} > 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} < 0,05$
		VI	7,23± 0,16 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	12,84± 0,18* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	12,24± 0,15* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	8,90± 0,19* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,42± 0,17 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,27± 0,18 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ИЭМ (индекс эффективности и микроциркуляции), пф. ед.	1,26± 0,04	I	1,19± 0,06	1,11± 0,04* p _{по} >0,05	1,17± 0,03 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	1,20± 0,04 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	1,25± 0,04 p _{по} >0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	1,29± 0,06 p _{по} >0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
		II	1,08± 0,06* p ₁ >0,05	0,93± 0,04* p ₁ <0,05 p _{по} >0,05	1,00± 0,04* p ₁ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	1,11± 0,04* p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	1,12± 0,04* p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	1,27± 0,06 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
		VI	1,10± 0,05* p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	1,11± 0,04* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p _{по} >0,05	1,16± 0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	1,27± 0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	1,26± 0,04 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	1,32± 0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
НТ (нейрогенный тонус), пф. ед.	0,792± 0,041	I	0,797± 0,035	0,804± 0,040 p _{по} <0,05	0,793± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05	0,804± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,793± 0,037 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,783± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		II	0,719± 0,033 p ₁ >0,05	0,709± 0,033 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05	0,779± 0,034 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	0,791± 0,037 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,895± 0,036 p ₁ >0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} >0,05	0,691± 0,032 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
		VI	0,737± 0,034 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,777± 0,033 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p _{по} >0,05	0,774± 0,038 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	0,759± 0,035 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,756± 0,036 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,738± 0,035 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
МТ (миогенный тонус), пф. ед.	0,892± 0,048	I	0,907± 0,058	0,904± 0,065 p _{по} <0,05	0,893± 0,055 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05	0,904± 0,055 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,893± 0,072 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,883± 0,064 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
		II	0,900± 0,059 p ₁ >0,05	0,918± 0,068 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05	0,843± 0,076 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	0,811± 0,067 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,880± 0,074 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,861± 0,058 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
								$p_{4c} > 0,05$
		VI	0,912± 0,055 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,931± 0,055 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	0,911± 0,069 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,869± 0,070 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,859± 0,055 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	0,829± 0,081 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
ПШ (показатель шунтирования)	1,10± 0,04	I	1,10± 0,05	1,12± 0,04 $p_{по} < 0,05$	1,11± 0,05 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,11± 0,04 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,07± 0,04 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,09± 0,06 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		II	1,16± 0,08 $p_1 > 0,05$	1,24± 0,03* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	1,39± 0,04* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	1,30± 0,04* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,19± 0,02 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,11± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VI	1,12± 0,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,20± 0,08 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	1,15± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,10± 0,06 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,09± 0,05 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,03± 0,06 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
						$p_{2c} > 0,05$	$p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: p_{no} – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p < 0,05$

Показатель микроциркуляции во второй группе больных только на конечном этапе (5-е сутки) послеоперационного наблюдения не имел существенных отличий от значения аналогичного показателя первой группы пациентов, а на остальных этапах – был ниже на 29,86-43,27 % ($p < 0,05$). При применении ремаксоло данный показатель менялся аналогично группе сравнения, поэтому при сравнении со второй группой больных первые четверо суток после операции был выше на 45,27-71,24 % ($p < 0,05$).

Иные исследованные показатели микроциркуляции тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым перитонитом в обеих группах менялись аналогично группы сравнения и не имели существенных отличий между ними и между собой.

Полученные данные при изучении функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны позволяют свидетельствовать, что у больных острым перитонитом заживление операционной раны протекает в напряженных условиях, обусловленных выраженной воспалительной реакцией и нарушениями микроциркуляции ткани. Включение ремаксоло в стандартизированную терапию послеоперационного периода позволяет корректировать возникающие нарушения и создает более благоприятные условия для заживления операционной раны, что подтверждается значительным снижением числа осложнений со стороны лапаротомной раны, о чем указано выше.

4.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Исследование выраженности эндотоксикоза в обеих группах больных острым перитонитом раскрыло следующее (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 - Показатели эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	0,2502± 0,0139	I	0,3650± 0,0148*	0,4015± 0,0147*	0,4046± 0,0165*	0,3627± 0,0149*	0,2924± 0,0155	0,2830± 0,0166
			II	0,6686± 0,0145* $p_1 < 0,05$	0,7417± 0,0189* $p_1 < 0,05$	0,7205± 0,0292* $p_1 < 0,05$	0,6707± 0,0273* $p_1 < 0,05$	0,5946± 0,0299* $p_1 < 0,05$
		VI		0,6706± 0,0176* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,5987± 0,0171* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,5395± 0,0181* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4866± 0,0179* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4364± 0,0197* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
			I	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156
		II		0,6405± 0,0160* $p_1 < 0,05$	0,6707± 0,0192* $p_1 < 0,05$	0,6893± 0,0198* $p_1 < 0,05$	0,6518± 0,0187* $p_1 < 0,05$	0,5870± 0,0205* $p_1 < 0,05$
			VI	0,6426± 0,0184* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,5740± 0,0171* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,5192± 0,0188* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4658± 0,0163* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4186± 0,0172* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	0,3448± 0,0156	I		0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156
			II	0,6405± 0,0160* $p_1 < 0,05$	0,6707± 0,0192* $p_1 < 0,05$	0,6893± 0,0198* $p_1 < 0,05$	0,6518± 0,0187* $p_1 < 0,05$	0,5870± 0,0205* $p_1 < 0,05$
		VI		0,6426± 0,0184* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,5740± 0,0171* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,5192± 0,0188* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4658± 0,0163* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4186± 0,0172* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
			I	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156
		II		0,6405± 0,0160* $p_1 < 0,05$	0,6707± 0,0192* $p_1 < 0,05$	0,6893± 0,0198* $p_1 < 0,05$	0,6518± 0,0187* $p_1 < 0,05$	0,5870± 0,0205* $p_1 < 0,05$
			VI	0,6426± 0,0184* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,5740± 0,0171* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,5192± 0,0188* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4658± 0,0163* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,4186± 0,0172* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Общая концентрация альбумина, г/л	51,67± 1,07	I	47,44± 1,04*	44,72± 1,12*	41,80± 1,17*	45,16± 1,20*	48,48± 1,11	50,00± 1,14
		II	41,52± 1,10* p ₁ <0,05	32,57± 1,17* p ₁ <0,05	29,05± 1,25* p ₁ <0,05	32,81± 1,04* p ₁ <0,05	36,10± 1,12* p ₁ <0,05	40,81± 1,16* p ₁ <0,05
		VI	42,50± 1,14* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	40,45± 1,11* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	40,65± 1,14* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	45,20± 1,26* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	48,60± 1,18 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	49,95± 1,20 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Эффективная концентрация альбумина, г/л	46,81± 0,91	I	38,08± 1,00*	34,52± 0,97*	34,96± 0,79*	37,88± 0,94*	41,28± 0,96*	45,92± 0,89
		II	27,00± 0,96* p ₁ <0,05	20,29± 0,91* p ₁ <0,05	19,14± 1,00* p ₁ <0,05	23,43± 0,91* p ₁ <0,05	28,05± 1,04* p ₁ <0,05	33,90± 1,14* p ₁ <0,05
		VI	26,55± 1,04* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	27,90± 0,91* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	29,10± 0,87* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	35,80± 1,08* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	40,70± 0,75* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	45,95± 0,86 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	0,9059± 0,0251	I	0,8027± 0,0131*	0,7719± 0,0141*	0,8364± 0,0181	0,8388± 0,0217	0,8515± 0,0190	0,9184± 0,0164
		II	0,6502± 0,0187* p ₁ <0,05	0,6229± 0,0189* p ₁ <0,05	0,6590± 0,0142* p ₁ <0,05	0,7141± 0,0167* p ₁ <0,05	0,7771± 0,0143* p ₁ <0,05	0,8307± 0,0188* p ₁ <0,05
		VI	0,6412± 0,0260* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,6897± 0,0130* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,7159± 0,0162* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,7920± 0,0161* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,8374± 0,0176 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,9199± 0,0154 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Индекс токсичности, усл. ед.	0,1039± 0,0051	I	0,2458± 0,0156*	0,2955± 0,0122*	0,1957± 0,0173*	0,1922± 0,0147*	0,1744± 0,0091*	0,0889± 0,0071
		II	0,5379± 0,0141*	0,6022± 0,0342*	0,5174± 0,0151*	0,4003± 0,0157*	0,2868± 0,0119*	0,2038± 0,0113*

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
	VI	0,6008± 0,0148*	0,4498± 0,0136*	0,3969± 0,0210*	0,2626± 0,0181*	0,1941± 0,0119*	0,0871± 0,0067	
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	
		$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	

Во второй группе пациентов достоверное повышение гидрофильных продуктов эндотоксикоза наблюдалось как от нормального значения на 54,87-196,40 %, так и от группы сравнения на 47,66-103,31 % на всем протяжении послеоперационного периода. В то же время применение ремаксоло позволило достоверно снизить уровень гидрофильного компонента эндотоксикоза, поэтому при сравнительном анализе со второй группой пациентов он был ниже на 14,42-30,08 % (Рисунок 4.8).

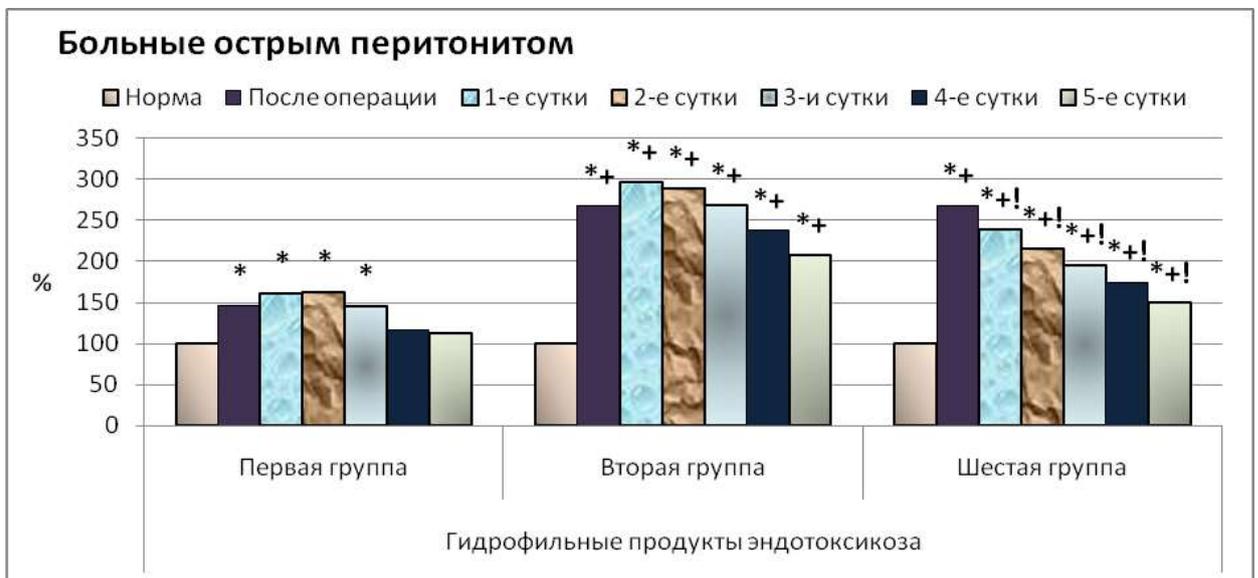


Рисунок 4.8. - Содержание гидрофильных продуктов эндотоксикоза у больных перитонитом

Аналогичная картина отмечена и при изучении гидрофобной составляющей эндогенной интоксикации (Рисунок 4.9).

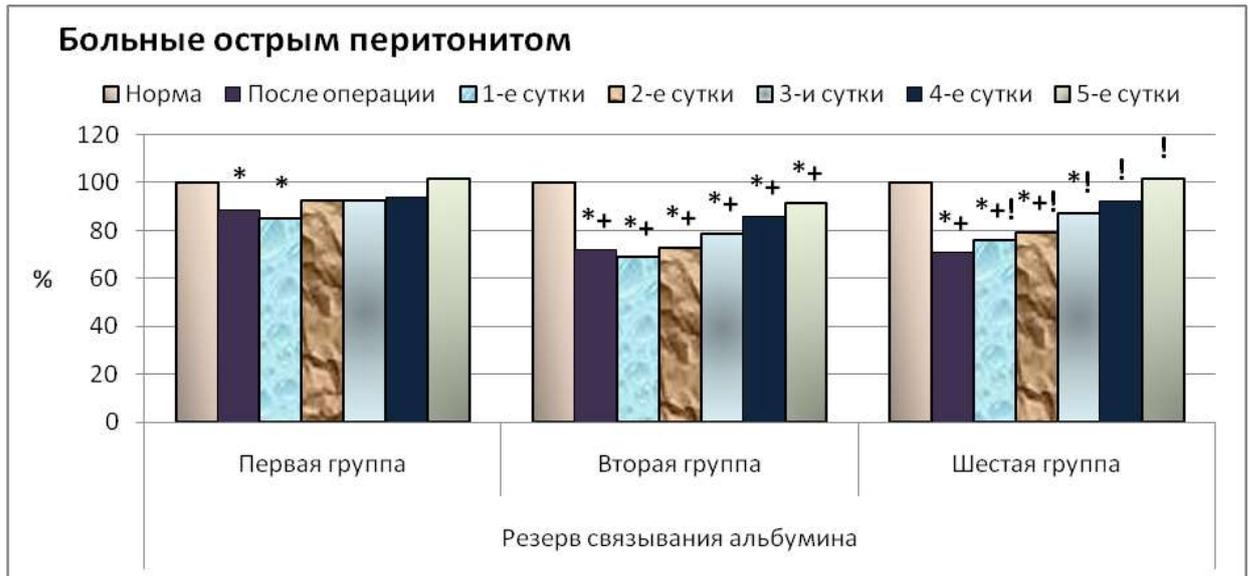


Рисунок 4.9. - Количество гидрофобных продуктов эндотоксикоза у больных перитонитом

Ремаксол, включенный в качестве компонента в стандартизированное лечение перитонита, позволил достоверно снизить индекс токсичности относительно второй группы пациентов на 23,29-57,28 % (Рисунок 4.10).

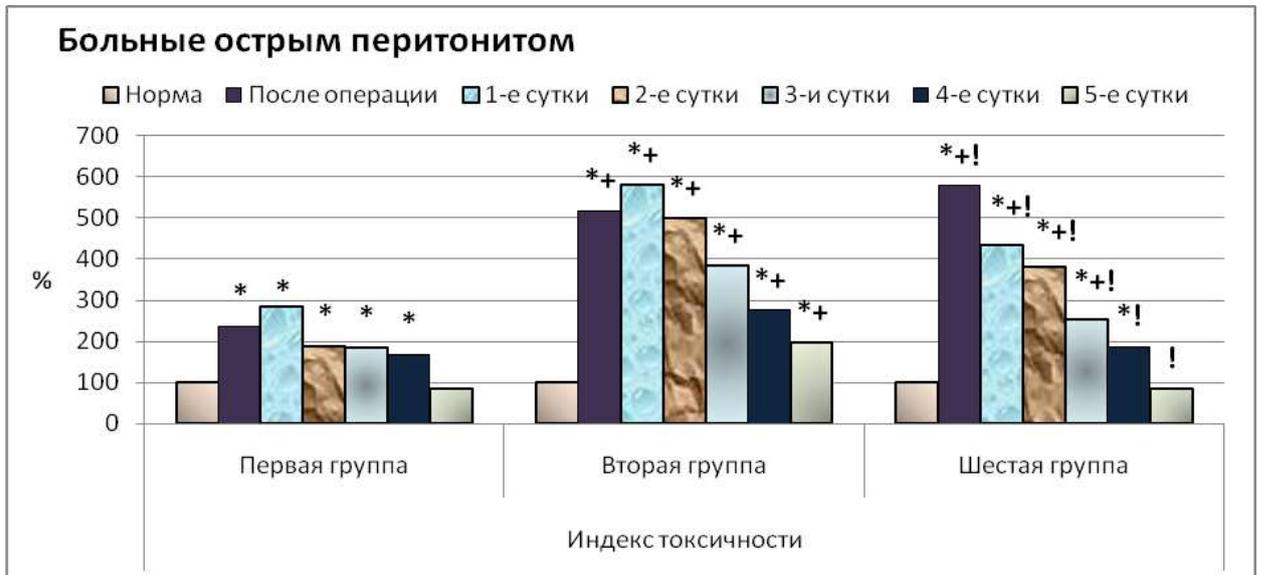


Рисунок 4.10. - Индекс токсичности у больных острым перитонитом

На фоне ремаксолотерапии отмечено и снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Так, количество малонового диальдегида в крови, хотя и было достоверно повышенным как относительно нормы, так и аналогичного показателя группы сравнения, но относительно II-ой группы оно было снижено на 18,66-31,26 % ($p < 0,05$) (Рисунок 4.11).

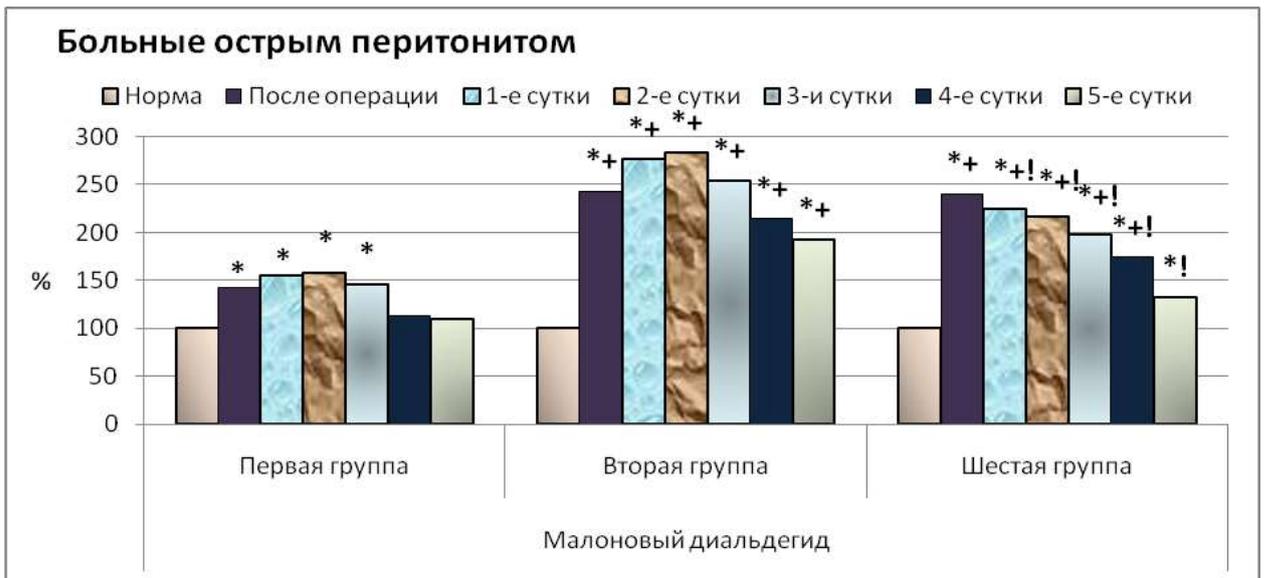


Рисунок 4.11. - Содержание малонового диальдегида у больных острым перитонитом

Подобная картина выявлялась и при исследовании первичных молекулярных продуктов процессов липоперекисления (Таблица 4.10).

Таблица 4.10 - Показатели процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А₂ у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии (M±m, n₁=25, n₂=24, n₆=20)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,2521± 0,0185	I	0,3654± 0,0149*	0,4035± 0,0139*	0,4173± 0,0133*	0,3727± 0,0149*	0,2974± 0,0145	0,2701± 0,0159
		II	0,5429± 0,0173* p ₁ <0,05	0,5867± 0,0163* p ₁ <0,05	0,5895± 0,0145* p ₁ <0,05	0,5679± 0,0161* p ₁ <0,05	0,5031± 0,0161* p ₁ <0,05	0,4626± 0,0139* p ₁ <0,05
		VI	0,5551± 0,0155* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,4976± 0,0162* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,4449± 0,0142* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,4096± 0,0155* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,3426± 0,0170* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,2886± 0,0167 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	2,30± 0,14	I	3,28± 0,14*	3,58± 0,17*	3,64± 0,15*	3,36± 0,14*	2,62± 0,15	2,52± 0,15
		II	5,59± 0,17* p ₁ <0,05	6,36± 0,19* p ₁ <0,05	6,52± 0,14* p ₁ <0,05	5,85± 0,21* p ₁ <0,05	4,94± 0,20* p ₁ <0,05	4,42± 0,21* p ₁ <0,05
		VI	5,53± 0,16* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	5,17± 0,15* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,99± 0,13* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,54± 0,16* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,01± 0,17* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	3,04± 0,21* p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Фосфолипаза А ₂ , мкмоль/с/г белка	0,0782± 0,0036	I	0,1889± 0,0160*	0,2428± 0,0172*	0,1932± 0,0169*	0,1582± 0,0161*	0,1031± 0,0147	0,0899± 0,0160
		II	0,3103± 0,0155* p ₁ <0,05	0,4813± 0,0143* p ₁ <0,05	0,4260± 0,0133* p ₁ <0,05	0,3764± 0,0182* p ₁ <0,05	0,2736± 0,0153* p ₁ <0,05	0,2103± 0,0176* p ₁ <0,05
		VI	0,3112± 0,0165* p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,3757± 0,0186* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,3195± 0,0173* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,2767± 0,0167* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,1941± 0,0162* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,1486± 0,0159* p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Супероксидди смутаза (усл. ед / мг белка)	4,93±0,12	I	4,40±0,14*	4,02±0,12*	3,90±0,12*	4,21±0,13*	4,37±0,14*	4,59±0,14
			3,89±0,11*	3,31±0,14*	3,02±0,15*	3,20±0,12*	3,63±0,14*	4,03±0,15*
		VI	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05
			3,81±0,14*	3,89±0,12*	3,91±0,11	4,24±0,13*	4,34±0,13*	4,58±0,15
			p ₁ <0,05	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05
			p ₂ >0,05	p ₂ <0,05	p ₂ <0,05	p ₂ <0,05	p ₂ <0,05	p ₂ <0,05

Хотя активность фосфолипазы A₂ в крови как во второй группе больных была повышена относительно группы сравнения в 1,98-2,65 раза (p<0,05), так и в шестой группе пациентов – на 54,72-88,30 % (p<0,05), однако под влиянием препарата фосфолипазная активность по сравнению с группой пациентов, не получавших ремаксол, была ниже на 21,95-29,37 % (p<0,05) на всех этапах послеоперационного наблюдения (Рисунок 4.12).

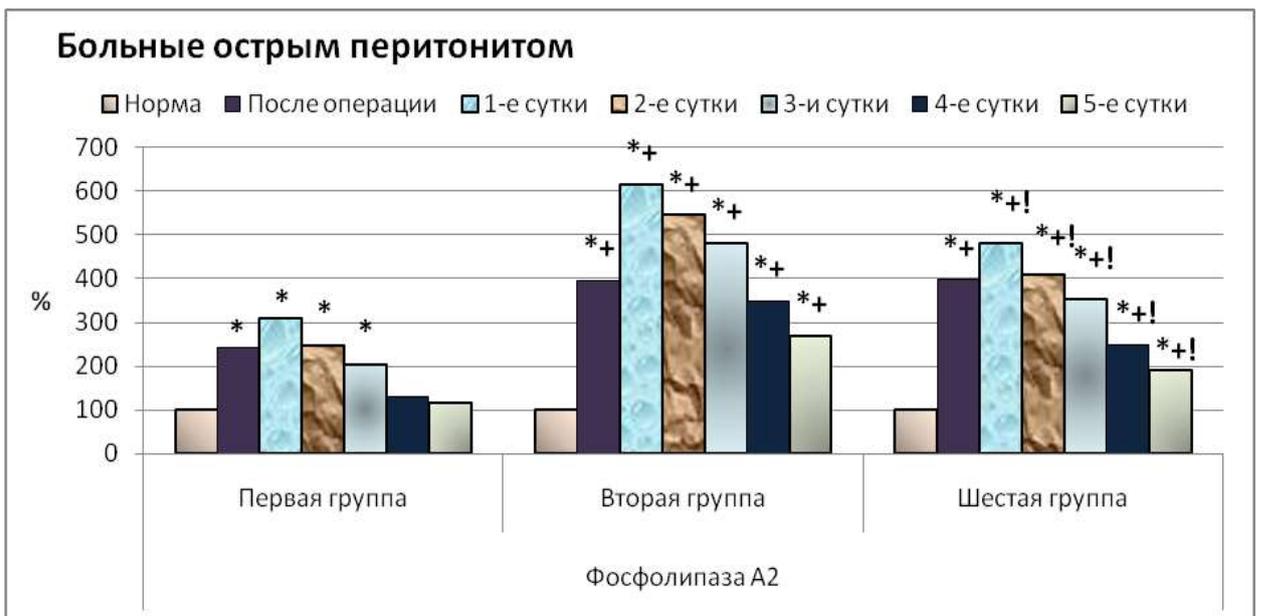


Рисунок 4.12. - Активность фосфолипазы A₂ у больных острым перитонитом

На фоне ремасолотерапии у больных острым перитонитом наблюдалась и повышение активности супероксиддисмутазы, что подтверждалось достоверным различием с аналогичными показателями второй группы на 17,46, 29,50, 32,35, 19,40 и 13,53 % соответственно этапам послеоперационного наблюдения (Рисунок 4.13).

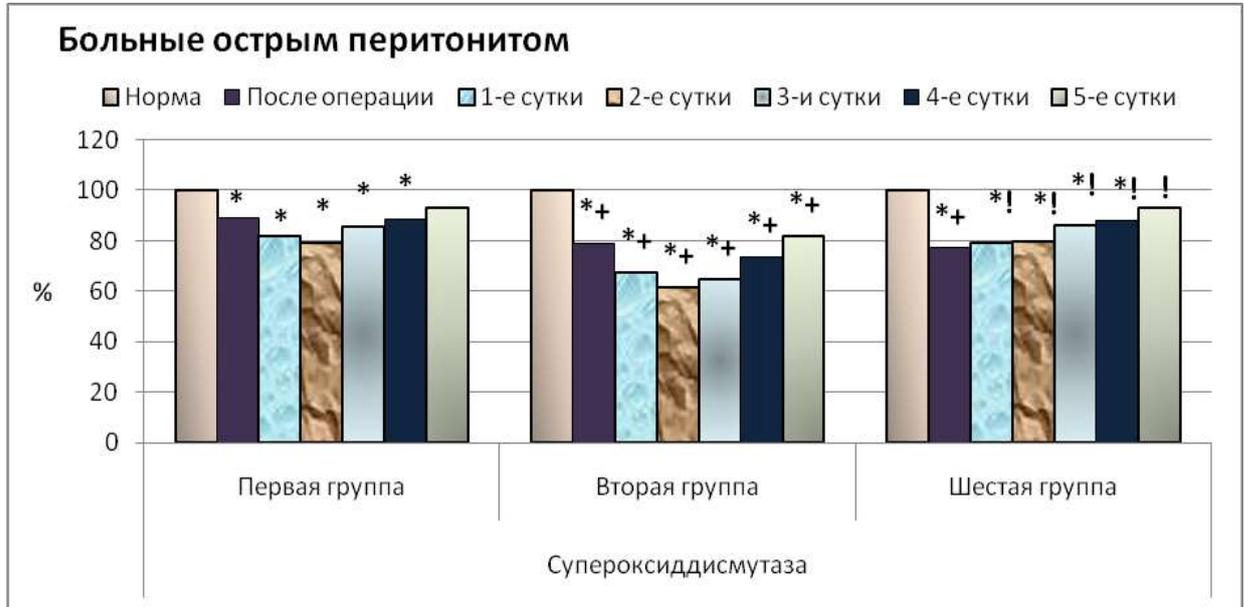


Рисунок 4.13. - Активность супероксиддисмутазы у больных острым перитонитом

При развитии у больных острого перитонита в обеих группах отмечено возникновение гипоксических явлений, что подтверждалось достоверным увеличением содержания молочной и пировиноградной кислоты соответственно на 47,26-48,29 и 20,11-23,38 % (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Показатели гипоксии у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,36±0,03	I	1,49±0,06	1,72±0,07*	1,76±0,09*	1,51±0,06*	1,43±0,07	1,37±0,08
		II	2,00±0,09*	2,24±0,11*	2,52±0,09*	2,38±0,07*	2,08±0,05*	1,89±0,06*

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		VI	2,01± 0,07* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	2,03± 0,07* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,92± 0,08* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,62± 0,06* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,46± 0,05 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,38± 0,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,1234± 0,0084	I	0,1293± 0,0063	0,1340± 0,0065	0,1448± 0,0062	0,1328± 0,0056	0,1296± 0,0072	0,1256± 0,0079
		II	0,1523± 0,0057* $p_1 < 0,05$	0,1520± 0,0065* $p_1 > 0,05$	0,1541± 0,0059* $p_1 > 0,05$	0,1518± 0,0053* $p_1 < 0,05$	0,1326± 0,0084 $p_1 > 0,05$	0,1295± 0,0060 $p_1 > 0,05$
		VI	0,1483± 0,0053* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,1497± 0,0065* $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,1449± 0,0061 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,1340± 0,0056 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,1330± 0,0059 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,1246± 0,0085 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Коэффициент гипоксии, усл. ед.	11,02± 0,19	I	11,54± 0,23	12,84± 0,15*	12,13± 0,16*	11,35± 0,21	11,02± 0,24	10,84± 0,17
		II	13,12± 0,28* $p_1 < 0,05$	14,75± 0,17* $p_1 < 0,05$	16,35± 0,18* $p_1 < 0,05$	15,68± 0,20* $p_1 < 0,05$	15,65± 0,18* $p_1 < 0,05$	14,56± 0,19* $p_1 < 0,05$
		VI	13,57± 0,17* $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	13,56± 0,19* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	12,35± 0,20* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	12,12± 0,18* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	10,95± 0,16 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	11,06± 0,17 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Во второй группе пациентов, получавших стандартизированное лечение, количество молочной кислоты было повышенным относительно нормы на всех этапах послеоперационного наблюдения на 38,91-85,68 % ($p < 0,05$). Аналогичная картина выявлялась и при сравнении данного показателя с таковым первой группы больных, он был повышен на 30,31-57,67 % ($p < 0,05$). На фоне

ремаксолотерапии содержание лактата нормализовалось уже на 4-е сутки после операции, а относительно второй группы пациентов было достоверно ниже на 23,79-31,73 % (Рисунок 4.14).

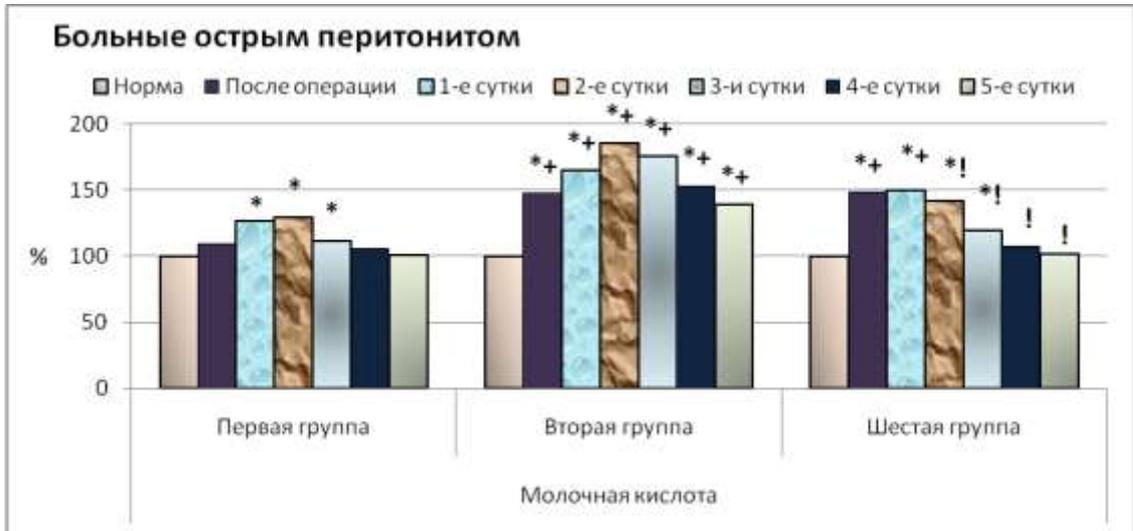


Рисунок 4.14. - Содержание молочной кислоты у больных острым перитонитом

Уровень пирувиноградной кислоты менялся несущественно. Индекс гипоксии в группе пациентов, получавших ремаксол, был ниже относительно II-ой группы на 8,11-30,07 % ($p < 0,05$) на всех этапах исследования (Рисунок 4.15).



Рисунок 4.15. - Индекс гипоксии у больных острым перитонитом

Для выявления взаимосвязи изучаемых процессов в обеих группах пациентов был проведен корреляционный анализ между показателями цитограммы раневого экссудата, микроциркуляции в тканях по линии швов

лапаротомной раны и процессами липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии, при котором оказалось, что коэффициент корреляции в большинстве наблюдений был сильным и достоверным (Таблица 4.12 и Таблица 4.13).

Таблица 4.12 - Корреляционная зависимость между показателями цитограммы раневого экссудата лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>					
Диеновые коньюгаты	II	0,822	-0,983	-0,978	0,945
	VI	0,811	-0,896	0,936	0,973
Малоновый диальдегид	II	0,759	-0,928	-0,969	0,876
	VI	0,950	-0,994	-0,849	0,918
Фосфолипаза A ₂	II	0,525	-0,866	-0,970	0,890
	VI	0,870	-0,979	-0,944	0,970
Супероксиддисмутазы	II	-0,720	0,936	0,963	-0,891
	VI	-0,873	0,988	0,911	-0,937
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>					
Молекулы средней массы 254 нм	II	0,732	-0,975	-0,997	0,965
	VI	0,852	-0,986	-0,954	0,986
Молекулы средней массы 280 нм	II	0,829	-0,979	-0,969	0,930
	VI	0,828	-0,978	-0,969	0,988
Общая концентрация альбумина	II	-0,849	0,946	0,906	-0,873
	VI	-0,857	0,966	0,924	-0,923
Эффективная концентрация альбумина	II	-0,787	0,980	0,977	-0,945
	VI	-0,898	0,993	0,915	-0,942

Резерв связывания альбумина	II	-0,642	0,939	0,997	-0,944
	VI	-0,897	0,999	0,915	-0,954
Индекс токсичности	II	0,586	-0,911	-0,991	0,924
	VI	0,861	-0,991	-0,943	0,967
<i>Показатели гипоксии</i>					
Молочная кислота	II	0,917	-0,896	-0,829	0,786
	VI	0,796	-0,958	-0,969	0,959
Пировиноградная кислота	II	0,840	-0,938	-0,940	0,875
	VI	0,762	-0,727	-0,531	0,529
Индекс гипоксии	II	0,720	-0,518	-0,352	0,379
	VI	0,698	-0,919	-0,998	0,980
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>					
Редокс-потенциал	II	-0,791	0,810	0,895	-0,964
	VI	-0,620	0,858	0,985	-0,972

Примечание: Здесь и далее – жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость при $p < 0,05$

Таблица 4.13 - Корреляционная зависимость между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>						
Диеновые конъюгаты	II	0,019	-0,786	-0,139	-0,209	0,511
	VI	0,477	-0,889	-0,226	0,703	0,687
Малоновый диальдегид	II	0,358	-0,984	-0,259	-0,130	0,617

	VI	0,539	-0,803	-0,239	0,612	0,656
Фосфолипаза А ₂	II	0,432	-0,932	-0,373	0,199	0,353
	VI	0,734	-0,788	-0,075	0,664	0,755
Супероксиддисмутазы	II	-0,175	0,896	0,036	0,203	-0,864
	VI	-0,582	0,818	0,248	-0,613	-0,658
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>						
Молекулы средней массы 254 нм	II	0,062	-0,837	-0,155	-0,125	0,487
	VI	0,457	-0,829	-0,346	0,592	0,606
Молекулы средней массы 280 нм	II	0,050	-0,813	-0,125	-0,199	0,544
	VI	0,446	-0,919	-0,228	0,726	0,687
Общая концентрация альбумина	II	0,010	0,768	-0,072	0,372	-0,708
	VI	-0,780	0,841	-0,021	-0,749	-0,802
Эффективная концентрация альбумина	II	-0,067	0,863	0,068	0,200	-0,604
	VI	-0,628	0,908	0,064	-0,779	-0,784
Резерв связывания альбумина	II	-0,258	0,919	0,257	-0,080	0,425
	VI	-0,536	0,937	0,085	-0,798	-0,772
Индекс токсичности	II	0,325	-0,928	-0,299	0,145	0,389
	VI	0,435	-0,945	-0,159	0,777	0,713
<i>Показатели гипоксии</i>						
Молочная кислота	II	0,010	-0,755	0,030	-0,437	0,752
	VI	0,953	-0,689	0,333	0,724	0,840
Пировиноградная кислота	II	0,268	-0,840	-0,251	-0,158	0,587
	VI	0,783	-0,444	0,225	0,465	0,557
Индекс гипоксии	II	-0,214	-0,525	0,216	-0,514	0,662
	VI	0,922	-0,791	0,377	0,835	0,935
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>						
Редокс-потенциал	II	-0,828	0,938	-0,673	-0,659	-0,912
	VI	-0,497	0,940	0,084	-0,803	-0,766

Полученные клинические данные свидетельствуют, что при остром перитоните у больных наблюдается патологическое течение свободно-радикальных процессов липопереоисления, развиваются выраженные гипоксические явления, которые сопровождаются тяжелой эндогенной

интоксикацией. Эти процессы сохраняются на всем протяжении послеоперационного наблюдения вплоть до его окончания (до 5-ти суток). При этом они во многом и обуславливают возникновение и сохранения функционально-метаболических изменений регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны, что и приводит к развитию послеоперационных осложнений со стороны операционной раны. Применение ремаксолола позволяет как напрямую влиять на эти процессы, так и опосредованно на репаративный процесс раны.

4.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым перитонитом

Выявлено, что разработанный индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым перитонитом при значении до 8,0 процесс регенерации тканей операционной раны будет протекать физиологично, так как вероятность возникновения нарушения репаративного процесса при таком значении минимальная. При значении индекс прогнозирования от 8,1 до 11,6 вероятность возникновения срыва репаративного процесса лапаротомной раны нужно предполагать средней степени. При значении индекса прогнозирования выше 11,7 возникает большая вероятность нарушения репаративного процесса операционной раны и оценивается как высокая.

При расчете индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым перитонитом, получавших стандартизированную терапию, оказалось, что на 1-е сутки после операции он по сравнению с первой группой пациентов, принятых за «физиологическую норму», был выше на 71,61 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки после операции – на 70,43 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки после операции – на 73,11 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки после операции – на 77,89 % ($p < 0,05$) и на 5-е сутки после операции – на 62,41 % ($p < 0,05$). При этом значения индекса прогнозирования в данной группе больных до 4-х суток после операции колебались от 12,65 до 13,25. Так как он был выше 11,7, то это свидетельствует о высокой степени развития срыва репаративного процесса

операционной раны и соответственно развития послеоперационных осложнений со стороны раны (Таблица 4.14).

Таблица 4.14 - Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_2=24$, $n_6=20$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Индекс прогнозирования репаративного процесса	I	7,72±0,26	7,71±0,26	7,63±0,30	7,11±0,22	7,17±0,30
	II	13,25±0,24	13,14±0,29	13,20±0,30	12,65±0,28	11,64±0,31
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
	VI	11,54±	11,28±0,31	11,26±0,29	11,05±0,25	10,40±0,33
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$

Аналогичная картина обнаружена и при расчете индекса прогнозирования у пациентов острым перитонитом, получавших в составе стандартизированной терапии ремаксол. На всех этапах послеоперационного наблюдения выявлены достоверные различия со значениями первой группы (Рисунок 4.16).



Рисунок 4.16. - Индекс прогнозирования заживления у больных острым перитонитом

Значение индекса прогнозирования у больных перитонитом, получавших ремаксол, в послеоперационном периоде колебалось от 10,40 до 11,54, то есть вероятность возникновения срыва репаративного процесса лапаротомной раны нужно предполагать средней степени и соответственно риск развития послеоперационных осложнений со стороны раны небольшой.

В то же время, при проведении сравнительного анализа между группами оказалось, что значение индекса прогнозирования в шестой группе пациентов по сравнению со второй было ниже на 10,66-14,74 % ($p < 0,05$).

Разработанный индекс прогнозирования репаративного процесса имел достоверную корреляционную связь с изучаемыми процессами (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 - Корреляционная зависимость между показателями индекса прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и некоторыми показателями гомеостаза у больных острым перитонитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Показатель	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
<i>Показатели микроциркуляции</i>		
Показатель микроциркуляции	0,078	0,771
Индекс эффективности микроциркуляции	-0,873	-0,833
Нейрогенный тонус	0,261	0,938
Миогенный тонус	-0,026	0,891
Показатель шунтирования	0,691	0,914
<i>Показатели цитогаммы раневого экссудата</i>		
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	0,871	0,919
Регенеративно-дегенеративный индекс	-0,988	-0,952
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	-0,901	-0,792
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	0,975	0,895
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>		
Диеновые конъюгаты	0,944	0,936
Малоновый диальдегид	0,862	0,972

Показатель	Вторая группа (n=24)	Шестая группа (n=20)
Фосфолипаза А ₂	0,797	0,915
Супероксиддисмутазы	-0,881	-0,901
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>		
Молекулы средней массы 254 нм	0,933	0,931
Молекулы средней массы 280 нм	0,940	0,906
Общая концентрация альбумина	-0,915	-0,844
Эффективная концентрация альбумина	-0,942	-0,911
Резерв связывания альбумина	-0,885	-0,937
Индекс токсичности	0,850	0,912
<i>Показатели гипоксии</i>		
Молочная кислота	0,866	0,836
Пировиноградная кислота	0,888	0,569
Индекс гипоксии	0,542	0,807
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>		
Редокс-потенциал	-0,902	-0,781

Резюме. Анализируя полученные результаты клинического исследования у больных острым перитонитом в обеих группах, и сопоставляя их с аналогичными данными первой группы, можно говорить о взаимосвязи репаративной регенерации как с морфофункциональным состоянием регенерирующих структур лапаротомной раны, так и с расстройствами гомеостаза организма. Последние имеют существенное отклонение и наиболее значимые вариации выявлены со стороны эндогенной интоксикации в разделе резкого увеличения гидрофильных токсических продуктов и перекисного окисления мембранных липидов. Корреляционный анализ показал, что процесс заживления и, как следствие, раневые осложнения были сопряжены с расстройствами указанных компонентов гомеостаза. Динамика состава клеток в раневом экссудате, показателей микроциркуляции и биоэнергетики коррелировали с выраженностью эндогенной интоксикации, окислительным стрессом. Оказалось, что во второй группе больных, у которых возникли раневые осложнения, наряду с местными

проявлениями пролонгации фазы воспаления, регистрировались сравнительно большие явления эндотоксемии, липопероксидации, активности фосфолипаз, гипоксии (на 18,3-28,1 %).

Включение в стандартизированную терапию пациентов острым перитонитом ремаксоло позволило существенным образом вмешаться в этот порочный круг. Об этом в первую очередь свидетельствует существенное снижение послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны и более благоприятное течение послеоперационного периода (более подробно о клинической эффективности представлено в разделе «Обсуждение»).

ГЛАВА 5

ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У
БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТЯЖЕЛЫМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ
СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ

5.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных острым тяжелым панкреатитом на фоне на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Рандомизированный отбор пациентов острым тяжелым панкреатитом в группы проводился по возрасту, полу и общему состоянию, сопутствующим заболеваниям, а также по результатам ультразвукового исследования печени, желчных путей, поджелудочной железы, брюшной полости и эндоскопического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (Таблица 5.1 и Таблица 5.2).

Таблица 5.1 - Распределение больных острым тяжелым панкреатитом по возрасту, полу, общему состоянию и сопутствующим заболеваниям в группах

Показатель	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
<i>Возраст</i>		
31-40 лет	10 (40,00 %)	7 (43,75 %)
41-50 лет	11 (44,00 %)	7 (43,75 %)
51-60 лет	4 (16,00 %)	2 (12,50 %)
<i>Пол</i>		
мужской	22 (88,00 %)	14 (87,50 %)
женский	3 (12,00 %)	2 (12,50 %)
<i>Общее состояние больных перед операцией</i>		
средней степени тяжести	2 (8,00 %)	1 (6,25 %)
тяжелое	23 (92,00 %)	15 (93,75 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>		
Хронический гастрит	11 (44,00 %)	7 (43,75 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	3 (12,00 %)	2 (12,50 %)

Показатель	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
Желчнокаменная болезнь	3 (12,00 %)	2 (12,50 %)
Хронический бронхит	4 (16,00 %)	3 (18,75 %)
Аллергические реакции на некоторые лекарственные препараты	2 (8,00 %)	2 (12,50 %)
ИБС	8 (32,00 %)	5 (31,25)
Гипертоническая болезнь	10 (40,00 %)	7 (43,75 %)

Таблица 5.2 - Данные ультразвукового исследования печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и фиброэзофагоскопии у больных острым тяжелым панкреатитом

Показатель	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
<i>Данные ультразвукового исследования</i>		
<i>Состояние печени</i>		
Увеличение размеров органа	3 (12,00 %)	2 (12,50 %)
Уплотнение и повышенная эхогенность паренхимы органа	23 (92,00 %)	15 (93,75 %)
Нечеткость контуров органа	25 (100 %)	16 (100 %)
Расширение внутripеченочных протоков	6 (24,00 %)	4 (25,00 %)
<i>Состояние поджелудочной железы</i>		
Увеличение размеров органа	25 (100 %)	16 (100 %)
Нечеткость контуров органа	25 (100 %)	16 (100 %)
Повышение эхогенности	25 (100 %)	16 (100 %)
Затек по краю поджелудочной железы	23 (92,00 %)	15 (93,75 %)
Расширение Вирсунгова протока	6 (28,00 %)	5 (31,25 %)
<i>Состояние желчного пузыря и внепеченочных желчных путей</i>		
Увеличение размеров желчного пузыря	23 (92,00 %)	15 (93,75 %)
Наличие в просвете желчного пузыря конкрементов	3 (12,00 %)	2 (12,50 %)
Утолщение стенки желчного пузыря	25 (100 %)	16 (100 %)
Слоистость стенки желчного пузыря	20 (80,00 %)	13 (81,25 %)
Расширение общего желчного протока	15 (60,00 %)	10 (62,50 %)
Утолщение стенок общего желчного протока	16 (64,00 %)	10 (62,50 %)
<i>Другие параметры</i>		
«Свободная» жидкость в брюшной полости	21 (84,00 %)	14 (87,50 %)
Увеличение диаметра кишок	21 (84,00 %)	14 (87,50 %)
<i>Данные эндоскопического исследования</i>		
Дуоденальногастральный рефлюкс	24 (96,00 %)	16 (100 %)
Транспилорическая складка слизистой	21 (84,00 %)	14 (87,50 %)

оболочки в антральном отделе желудка		
Сглаженность бульбодуоденального угла	17 (68,00 %)	11 (68,75 %)
Лимфангиоэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки	23 (92,00 %)	15 (93,75 %)

При выполнении общего анализа крови оказалось, что в обеих группах отмечено повышение количества лейкоцитов в 2,9 раза ($p < 0,05$), а нейтрофилов – в 1,4-8,0 раз ($p < 0,05$) и скорости оседания эритроцитов более чем в три раза, но существенных различий между значениями этих показателей не было. Аналогичная картина наблюдалась при исследовании общего билирубина, аминотрансфераз, α -амилазы и диастазы (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Некоторые показатели общего и биохимического анализа крови и мочи у больных острым тяжелым панкреатитом перед операцией

Показатель	Норма	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
<i>Показатели крови</i>			
Лейкоциты	5,32±0,43	15,27±1,02*	15,48±1,11* $p_3 > 0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	6,05±0,38*	6,13±0,36* $p_3 > 0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	81,10±2,57*	82,63±2,46* $p_3 > 0,05$
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	34,65±2,75*	34,94±1,77* $p_3 > 0,05$
Общий билирубин, мкмоль/л	17,48±0,66	26,15±1,07*	26,84±1,02* $p_3 > 0,05$
Аспарагиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	22,36±1,12	38,89±1,38*	38,19±1,18* $p_3 > 0,05$
Аланиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	16,93±0,23	19,40±0,90*	18,96±0,75* $p_3 > 0,05$
α -амилаза, Ед/л	156,0±17,6	531,5±85,8*	525,8±88,8* $p_3 > 0,05$

<i>Показатели мочи</i>			
Диастаза, единицы	15,6±4,5	537,6±138,8*	528,0±137,7* p ₃ >0,05

Примечание: Здесь и далее: третья группа больных острым тяжелым панкреатитом, получавших стандартизированную терапию; седьмая группа больных острым тяжелым панкреатитом, получавших стандартизированную и ремаксолотерапию; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p₃ – достоверность разницы между данными III и VII группы при $p < 0,05$

Больные острым тяжелым панкреатитом оперированы по поводу различных гнойно-некротических осложнений. Им осуществлялся разнообразный объем открытых вмешательств с последующим обязательным дренированием брюшной полости и/или забрюшинного пространства, обезболивание – эндотрахеальный наркоз с миорелаксантами, оперативный доступ – срединная лапаротомия.

Сравнительный анализ течения послеоперационного периода в обеих группах больных острым тяжелым панкреатитом показал, что количество отделяемого по дренажам на фоне применения ремаксола относительно III-й группы пациентов было меньше на 29,92, 52,93, 44,82 и 40,90 % ($p < 0,05$) соответственно первым четверым суткам после операции, что влекло более раннее удаление дренажей из брюшной полости (но не из жидкостных образований) в этой группе больных (Рисунок 5.1).

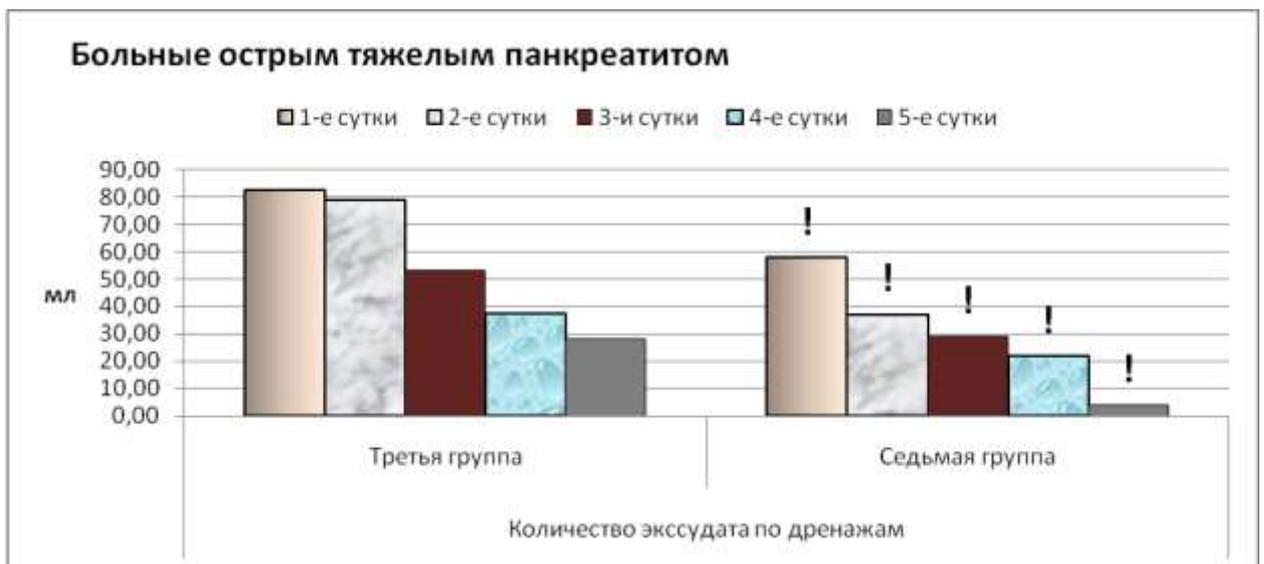


Рисунок 5.1. - Количество отделяемого по дренажам у больных острым тяжелым панкреатитом. Здесь и далее: третья группа больных с острым тяжелым панкреатитом, получавших стандартизированную терапию; седьмая группа больных с острым тяжелым панкреатитом, получавших стандартизированную и ремаксолотерапию; ! – достоверность разницы между данными III и VII группы при $p < 0,05$

Включение ремаксолола в стандартизированную терапию больных острым тяжелым панкреатитом приводило к более раннему появлению кишечных шумов и стула.

У пациентов третьей группы температура тела была повышена на протяжении $4,68 \pm 0,30$ дня, а в седьмой группе – $3,63 \pm 0,31$ дня, что составило достоверную разницу между группами 22,54 %.

При проведении лабораторного тестирования крови и мочи в послеоперационном периоде у больных острым тяжелым панкреатитом оказалось следующее.

На фоне ремаксолотерапии на конечном этапе (5-е сутки после операции) наблюдения количество лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов не имело существенных отличий от нормальных значений, и было достоверно ниже относительно группы пациентов, не получавших ремаксолола, соответственно на 31,68 и 13,12 % (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных острым тяжелым панкреатитом на конечном этапе (5-е сутки) наблюдения

Показатель	Норма	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
Лейкоциты	5,32±0,43	9,51±1,07*	6,49±0,72 p ₃ <0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	3,20±0,35*	2,00±0,32* p ₃ <0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	68,05±1,40*	59,13±1,92 p ₃ <0,05
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	29,05±1,53*	20,69±1,01* p ₃ <0,05

В этой же группе больных содержание общего билирубина и аминотрансфераз по сравнению с третьей группой пациентов было снижено на всех этапах послеоперационного наблюдения соответственно на 16,06-33,62 и 12,06-50,44 % (p<0,05) (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 - Некоторые показатели функциональные показатели функциональной активности печени у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии (M±m, n₃=25, n₇=16)

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Общий билирубин, мкмоль/л	III	17,48±0,66	26,15±1,07*	36,21±1,03*	40,28±0,93*	44,14±1,01*	47,86±0,99*	42,16±0,84*
	VII		26,84±1,02* p ₃ >0,05	29,16±1,03* p ₃ <0,05	33,81±1,00* p ₃ <0,05	36,14±1,07* p ₃ <0,05	31,77±1,03* p ₃ <0,05	28,97±0,97* p ₃ <0,05
Аспарагиновая аминотрансфераза	III	22,36±1,12	38,89±1,38*	47,08±1,33*	56,35±1,03*	63,39±0,96*	57,98±1,07*	50,65±1,01*
	VII		38,19±	36,55±	33,31±	31,41±	29,09±	27,83±

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
раза, ммоль/л·ч			1,18* p ₃ >0,05	0,94* p ₃ <0,05	1,17* p ₃ <0,05	1,03* p ₃ <0,05	1,03* p ₃ <0,05	1,07* p ₃ <0,05
Аланиновая аминотрансфе раза, ммоль/л·ч	III	16,93± 0,23	19,40± 0,90*	21,71± 0,89	22,54± 1,01*	23,94± 1,08*	21,81± 0,94*	19,16± 0,85*
	VII		18,96± 0,75* p ₃ >0,05	19,09± 0,53* p ₃ <0,05	18,59± 0,82 p ₃ <0,05	18,52± 0,78 p ₃ <0,05	18,01± 0,82 p ₃ <0,05	17,54± 0,53 p ₃ <0,05

При использовании ремаксолола отмечено достоверное снижение α -амилазы плазмы крови и диастазы мочи относительно III-й группы пациентов, не принимавших препарат, на первые сутки после операции соответственно на 21,92 и 61,08 %, на 2-е – на 23,09 и 63,89 %, на 3-и – на 37,10 и 63,71 %, на 4-е – на 30,81 и 55,60 % и на 5-е сутки – на 30,98 и 71,95 % (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 - Некоторые функциональные показатели поджелудочной железы у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
α -амилаза плазмы крови, Ед/л	III	156,0± 17,6	531,5± 85,8*	580,2± 40,6*	421,5± 31,3*	375,9± 33,1*	298,6± 31,3*	234,0± 15,8*
	VII		525,8± 88,8* p ₃ >0,05	453,0± 22,5* p ₃ <0,05	324,1± 23,3* p ₃ <0,05	236,4± 21,0* p ₃ <0,05	206,6± 16,8 p ₃ <0,05	161,5± 15,7 p ₃ <0,05
Диастаза мочи, единицы	III	15,6±	537,6± 138,8*	678,4± 153,1*	576,0± 125,2*	396,8± 66,1*	192,0± 33,2*	140,8± 41,5*
	VII	4,5	528,0± 137,7*	264,0± 55,3*	208,0± 66,4*	144,0± 54,8*	85,3± 24,6*	39,5± 11,8

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_3 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$

На фоне стандартизированной терапии острого тяжелого панкреатита у 8 больных (32,00 %) возникли послеоперационные раневые осложнения, в то время как при включении в нее ремаксолола – у 1 (6,25 %), что было меньше на 25,75 % по χ^2 ($p < 0,05$) (Таблица 5.7).

Таблица 5.7 - Послеоперационные осложнения со стороны лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксололтерапии

Осложнения	Третья группа (n=25)	Седьмая группа (n=16)
– инфильтрат послеоперационной раны	1 (4,00 %)	–
– гематома-серома послеоперационной раны	5 (20,00 %)	1 (6,25 %)
– нагноение послеоперационной раны	2 (8,00 %)	–
Всего:	8 (32,00 %)	1 (6,25 %) "

Примечание: " – достоверность разницы между данными III и VII группы по χ^2

Использование ремаксолола позволило уменьшить сроки пребывания больных в хирургической клинике в послеоперационном периоде относительно третьей группы пациентов на 25,14 % ($p < 0,05$) (Рисунок 5.2).

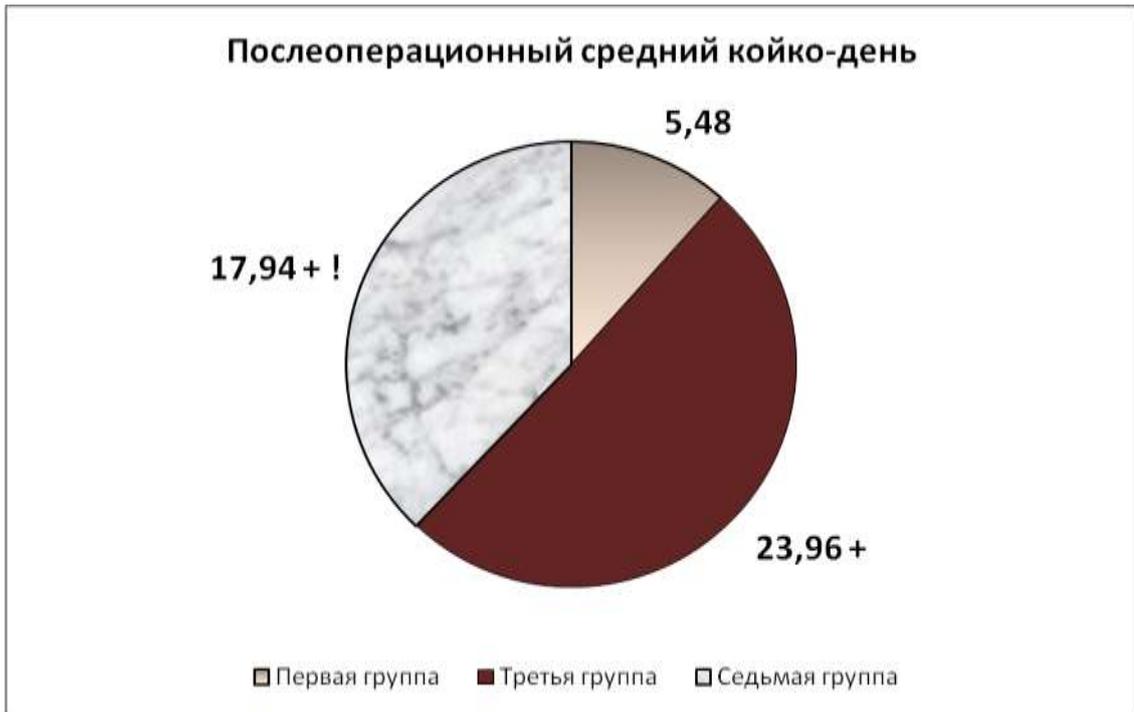


Рисунок 5.2. - Послеоперационный средний койко-день у больных острым тяжелым панкреатитом. Здесь и далее: Первая группа больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; + – достоверность разницы между данными I и III, VII группы при $p < 0,05$

Изучение клинических результатов лечения больных острым тяжелым панкреатитом свидетельствует о терапевтической эффективности ремаксола. Применение препарата позволило снизить выраженность воспалительной реакции, что подтверждалось и лабораторными показателями крови и мочи.

5.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Клинические исследования показали, что применение ремаксола у больных острым тяжелым панкреатитом позволило положительно влиять на функционально-метаболическое состояние регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны. Подтверждением этого является то, что обнаруженные патологические изменения биоэнергетики тканей по линии швов

лапаротомной раны не только корригировались, но и на третьи сутки послеоперационного наблюдения нормализовались (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Изменение редокс-потенциала тканей по линии швов лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Группа	Норма	Этапы динамического наблюдения (в сутках)					
		После операции	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Первая ($n=25$)	$-38,04 \pm 1,06$	$-43,66 \pm 0,93^*$	$-49,50 \pm 0,83^*$	$-42,90 \pm 0,79^*$	$-40,42 \pm 0,88$	$-38,77 \pm 0,98$	$-38,29 \pm 1,08$
Третья ($n=20$)		$-50,86 \pm 0,85^*$ $p_1 < 0,05$	$-56,78 \pm 0,76^*$ $p_1 < 0,05$	$-51,71 \pm 0,55^*$ $p_1 < 0,05$	$-49,33 \pm 0,79^*$ $p_1 < 0,05$	$-44,02 \pm 0,87^*$ $p_1 < 0,05$	$-41,51 \pm 0,54^*$ $p_1 < 0,05$
Седьмая ($n=16$)		$-51,04 \pm 0,92^*$ $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$-50,03 \pm 0,78^*$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$-43,30 \pm 0,71^*$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$-41,54 \pm 0,60^*$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	$-39,51 \pm 0,95$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	$-38,13 \pm 1,06$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примечание: Здесь и далее: первая группа больных с острым неосложненным аппендицитом или группа сравнения больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; p_1 – достоверность разницы между данными I и III, VII группы при $p < 0,05$

Окислительно-восстановительный потенциал тканей операционной раны у больных острым панкреатитом, принимавших ремаксол, был достоверно выше по сравнению с пациентами не получавших препарат на 8,15-16,27 % на всех этапах послеоперационного периода (Рисунок 5.3).

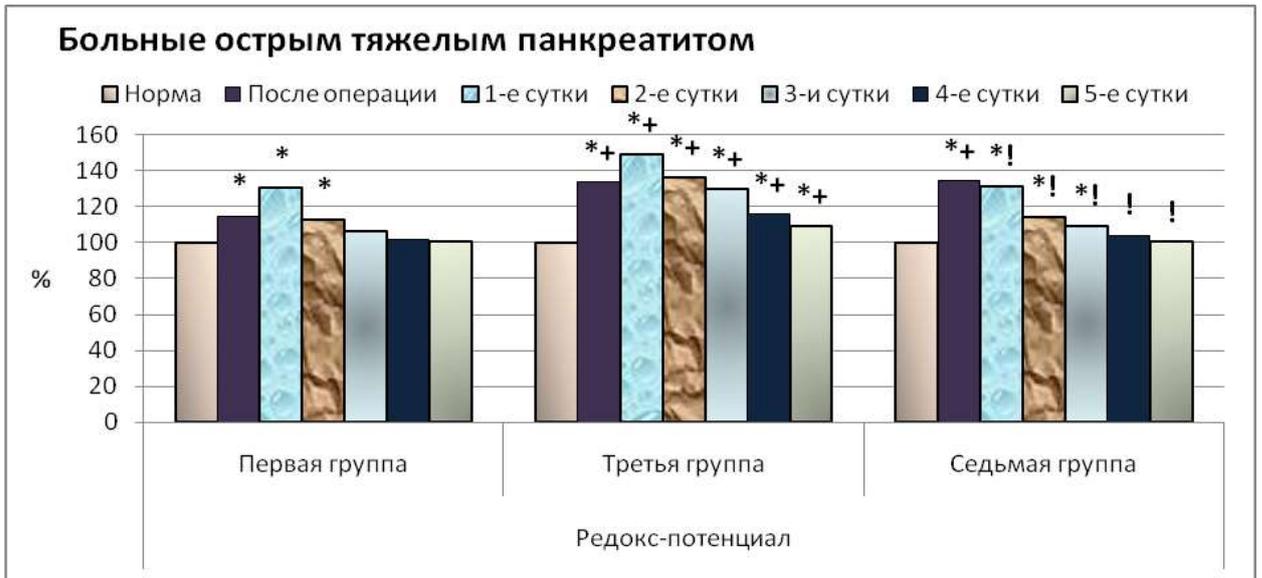


Рисунок 5.3. - Изменение редокс-потенциала тканей по линии швов раны у больных острым тяжелым панкреатитом

При исследовании клеточного состава раневого экссудата послеоперационной раны оказалось, что ремаксол положительно влиял на количественный уровень нейтрофильного и макрофагального компонентов, что свидетельствует о невыраженной воспалительной реакции тканей раны (Таблица 5.9).

Таблица 5.9 - Цитологическая характеристика раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне терапии ремаксолом ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	I	101,60± 4,71	87,81± 1,03 $p_{1c}<0,05$	79,52± 1,03 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$	45,64± 0,93 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$ $p_{3c}<0,05$	8,18± 0,59 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$ $p_{3c}<0,05$ $p_{4c}<0,05$
	III	119,85±	147,61±	161,54±	121,02±	100,21±

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		5,40 $p_1 < 0,05$	5,18 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	5,85 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	5,45 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	4,25 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VII	120,50± 5,25 $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	121,57± 3,21 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	104,46± 6,08 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	63,86± 1,19 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	26,51± 0,96 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Регенеративно-дегенеративный индекс	I	0,366± 0,025	0,449± 0,017 $p_{1c} < 0,05$	0,640± 0,024 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,978± 0,030 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,524± 0,033 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	III	0,267± 0,016 $p_1 < 0,05$	0,209± 0,017 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	0,254± 0,020 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,461± 0,017 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	0,667± 0,024 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VII	0,297± 0,018 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,371± 0,022 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,480± 0,024 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,798± 0,027 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,983± 0,031 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	I	$3,76 \pm 0,15$	$10,28 \pm 0,72$ $p_{1c} < 0,05$	$17,36 \pm 0,81$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$14,62 \pm 0,76$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$13,32 \pm 0,71$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
	III	$3,08 \pm 0,20$ $p_1 < 0,05$	$3,84 \pm 0,23$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$6,42 \pm 0,36$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$8,69 \pm 0,34$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$10,06 \pm 0,60$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VII	$3,72 \pm 0,24$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$7,69 \pm 0,33$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$10,38 \pm 0,69$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$13,85 \pm 0,48$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$11,39 \pm 0,50$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	I	$19,20 \pm 0,94$	$12,71 \pm 0,61$ $p_{1c} < 0,05$	$7,61 \pm 0,38$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$5,49 \pm 0,13$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$1,23 \pm 0,07$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	III	$17,47 \pm 1,05$ $p_1 > 0,05$	$16,33 \pm 1,00$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$14,80 \pm 0,86$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$11,07 \pm 0,40$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$4,66 \pm 0,25$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VII	$18,96 \pm 0,84$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$14,95 \pm 0,48$ $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$9,55 \pm 0,46$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$6,52 \pm 0,12$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$3,60 \pm 0,22$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$

Примечание: p_{1c} – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{2c} – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{3c} – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; p_{4c} – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Количество нейтрофилов в раневом экссудате раны в обеих группах было достоверно повышено относительно группы сравнения на всех этапах послеоперационного наблюдения. В то же время на фоне ремаксола оно было достоверно ниже на 17,64-73,54 % (Рисунок 5.4).



Рисунок 5.4. - Количество нейтрофилов в раневом экссудате лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом

Относительно группы пациентов, не получавших ремаксол, количество тканевых полибластов в раневом экссудате раны у больных седьмой группы клинического исследования было выше на 2-е сутки после операции в 2,0 раза ($p < 0,05$), на 3-и сутки – в 1,62 раза ($p < 0,05$) и на 4-е сутки – в 1,59 раза ($p < 0,05$) (Рисунок 5.5).



Рисунок 5.5. - Количество тканевых полибластов в раневом экссудате послеоперационной раны у больных острым тяжелым панкреатитом

Также в седьмой группе больных на третьи-пятые сутки после операции зарегистрировано достоверное снижение в раневом экссудате количество лимфоидных полибластов по сравнению с третьей группой соответственно на 35,45, 41,12 и 22,85 % (Рисунок 5.6).

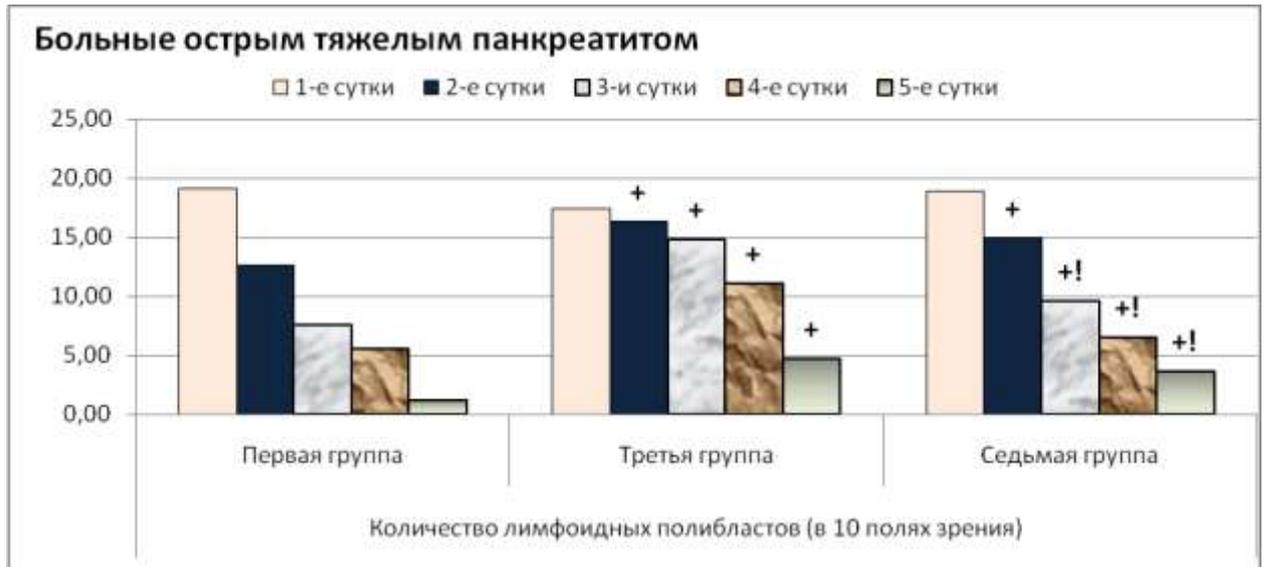


Рисунок 5.6. - Количество лимфоидных полибластов в раневом экссудате послеоперационной раны у больных острым тяжелым панкреатитом

Исследование микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных острым тяжелым панкреатитом показало, что показатель микроциркуляции менялся следующим образом (Таблица 5.10).

Таблица 5.10 - Показатели микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ПМ (показатель микроциркуляции), пф. ед.	7,27± 0,17	I	10,35± 0,16*	11,40± 0,19* $p_{по} < 0,05$	12,01± 0,18* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	9,43± 0,17* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,64± 0,19 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,32± 0,16 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
		III	7,08±	7,52±	8,21±	5,04±	4,11±	6,93±

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				0,18 $p_1 < 0,05$	0,17 $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	0,19* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	0,15* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,17* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$
7,14± 0,33 $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	12,05± 0,39* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	11,37± 0,41* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	9,47± 0,40* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	7,78± 0,46 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	7,63± 0,29 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$			
ИЭМ (индекс эффективности и микроциркуляции), пф. ед.	1,26± 0,04	I	1,19± 0,06 $p_{по} > 0,05$	1,11± 0,04* $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,17± 0,03 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,20± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,25± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,29± 0,06 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		III	1,04± 0,03* $p_1 < 0,05$	0,91± 0,03* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	0,98± 0,03* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,08± 0,03* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	1,10± 0,04* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,20± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		VII	1,11± 0,04* p ₁ >0,05 p ₃ >0,05	1,08± 0,02* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05 p _{по} >0,05	1,11± 0,03* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	1,24± 0,03 p ₁ >0,05 p ₃ <0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05	1,25± 0,04 p ₁ >0,05 p ₃ <0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} >0,05	1,29± 0,03 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
НТ (нейрогенный тонус), пф. ед.	0,792± 0,041	I	0,797± 0,035	0,804± 0,040 p _{по} <0,05	0,793± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05	0,804± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,793± 0,037 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,783± 0,034 p _{по} <0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05 p _{4с} >0,05
		III	0,717± 0,043 p ₁ >0,05	0,715± 0,034 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05	0,782± 0,035 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	0,821± 0,029 p ₁ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,885± 0,037 p ₁ >0,05 p _{по} <0,05 p _{1с} <0,05 p _{2с} >0,05 p _{3с} >0,05	0,673± 0,029* p ₁ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} <0,05 p _{3с} <0,05 p _{4с} <0,05
		VII	0,764± 0,032 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05	0,758± 0,039 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p _{по} >0,05	0,759± 0,035 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05	0,744± 0,032 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,742± 0,033 p ₁ >0,05 p ₃ <0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05	0,723± 0,032 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p _{по} >0,05 p _{1с} >0,05 p _{2с} >0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
							$p_{3c} > 0,05$	$p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
МТ (миогенный тонус), пф. ед.	0,892± 0,048	I	0,907± 0,058	0,904± 0,065 $p_{по} < 0,05$	0,893± 0,055 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,904± 0,055 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,893± 0,072 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	0,883± 0,064 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		III	0,908± 0,063 $p_1 > 0,05$	0,943± 0,079 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	0,832± 0,086 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,797± 0,075 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,899± 0,090 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	0,863± 0,059 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VII	0,921± 0,060 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,941± 0,060 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	0,914± 0,052 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,850± 0,066 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,848± 0,055 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	0,814± 0,088 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
ПШ (показатель шунтирования)	1,10± 0,04	I	1,10± 0,05	1,12± 0,04 $p_{по} < 0,05$	1,11± 0,05 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,11± 0,04 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,07± 0,04 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,09± 0,06 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
							$p_{3c} > 0,05$	$p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		III	$1,18 \pm 0,09$ $p_1 > 0,05$	$1,25 \pm 0,04^*$ $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	$1,41 \pm 0,05^*$ $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,31 \pm 0,04^*$ $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,20 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,12 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VII	$1,13 \pm 0,08$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$1,21 \pm 0,08$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,17 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,08 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,08 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,01 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: $p_{по}$ – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p < 0,05$

На фоне ремаксолотерапии значение этого показателя менялось аналогично таковому в группе сравнения, а относительно третьей группы пациентов было выше на 38,42-89,44 % ($p < 0,05$) первые четверо суток после операции.

Индекс эффективности микроциркуляции первые четверо суток после операции под влиянием ремаксола был выше по сравнению с группой пациентов, не получавших ремаксол, на 17,61, 13,13, 14,15 и 13,67 % ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения (Рисунок 5.7).

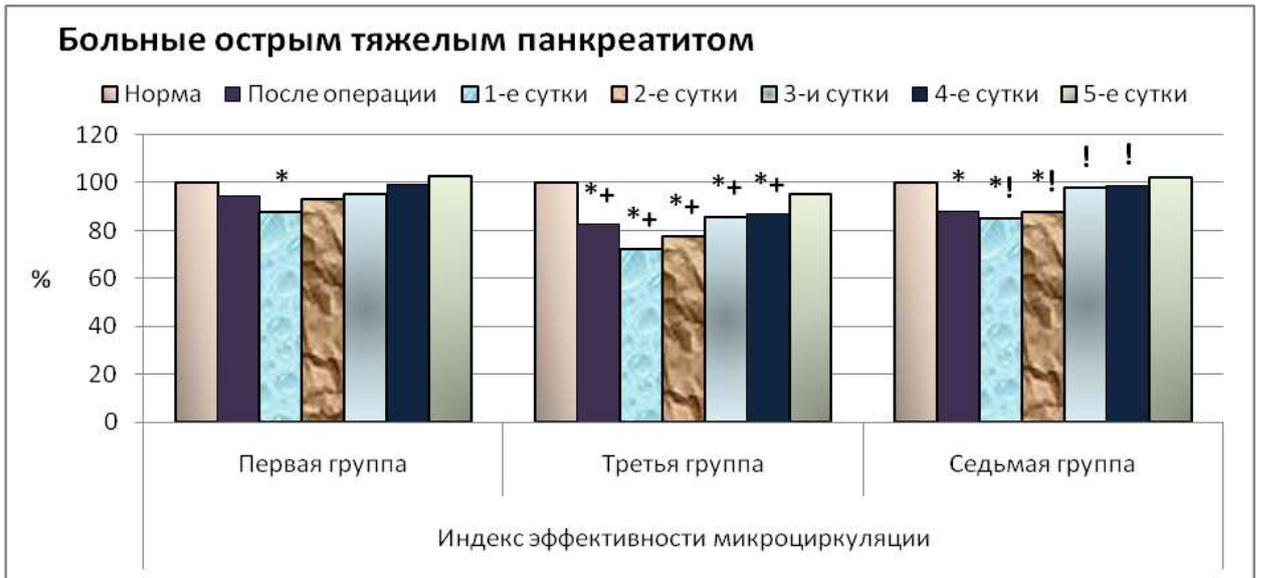


Рисунок 5.7. - Индекс эффективности микроциркуляции ткани раны у больных острым тяжелым панкреатитом

При сравнении значений иных показателей микроциркуляции тканей между группами больных острым тяжелым панкреатитом существенных отличий не наблюдалось.

Таким образом, клинико-лабораторными исследованиями установлено, что заживление послеоперационной раны у больных острым тяжелым панкреатитом происходит в отягощенном режиме, о чем свидетельствуют цитологическая картина раневого экссудата, нарушения микроциркуляции и биоэнергетики тканей лапаротомной раны. Именно они и обуславливают развитие послеоперационных осложнений в ране. Применение ремаксола позволяет в значительной степени не только предотвратить прогрессирование этих нарушений, но и в какой-то степени корригировать их.

5.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Установлено, что при остром тяжелом панкреатите у больных выявляются явления эндогенной интоксикации, которые прогрессировали первые двое суток после операции (Таблица 5.11).

Таблица 5.11 - Показатели эндогенной интоксикации у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)						
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е		
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	0,2502± 0,0139	I	0,3650± 0,0148*	0,4015± 0,0147*	0,4046± 0,0165*	0,3627± 0,0149*	0,2924± 0,0155	0,2830± 0,0166		
			0,6088± 0,0263* $p_1 < 0,05$	0,7141± 0,0223* $p_1 < 0,05$	0,6369± 0,0206* $p_1 < 0,05$	0,5909± 0,0270* $p_1 < 0,05$	0,5288± 0,0244* $p_1 < 0,05$	0,3972± 0,0235* $p_1 < 0,05$		
		VII	0,6017± 0,0249* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,5956± 0,0276* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,5513± 0,0297* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,4763± 0,0344* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,4164± 0,0292* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,3124± 0,0248 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$		
		Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	0,3448± 0,0156	I	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156	0,3616± 0,0149
					0,6837± 0,0289* $p_1 < 0,05$	0,7245± 0,0328* $p_1 < 0,05$	0,7066± 0,0249* $p_1 < 0,05$	0,6615± 0,0283* $p_1 < 0,05$	0,5981± 0,0292* $p_1 < 0,05$	0,4855± 0,0334* $p_1 < 0,05$
VII	0,6924± 0,0255* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$			0,6172± 0,0279* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,5287± 0,0297* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,4766± 0,0188* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,4210± 0,0219* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,3561± 0,0288 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$		
Общая концентрация альбумина, г/л	51,67± 1,07			I	47,44± 1,04*	44,72± 1,12*	41,80± 1,17*	45,16± 1,20*	48,48± 1,11	50,00± 1,14
				III	43,95± 0,89*	41,05± 1,09*	37,25± 1,16*	39,95± 1,15*	43,45± 1,12*	48,60± 1,18

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$
		VII	44,00± 1,03* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	45,50± 1,24* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	47,75± 1,35 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	48,38± 1,17 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	48,50± 1,27 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	51,19± 1,03 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Эффективная концентрация альбумина, г/л	46,81± 0,91	I	38,08± 1,00*	34,52± 0,97*	34,96± 0,79*	37,88± 0,94*	41,28± 0,96*	45,92± 0,89
		III	29,00± 1,06* $p_1 < 0,05$	26,10± 1,12* $p_1 < 0,05$	25,75± 1,15* $p_1 < 0,05$	28,35± 1,13* $p_1 < 0,05$	32,00± 1,10* $p_1 < 0,05$	36,40± 1,13* $p_1 < 0,05$
		VII	29,06± 1,04* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	32,00± 1,28* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	36,94± 1,39* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	38,56± 1,42* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	42,50± 1,25* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	44,81± 1,13 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	0,9059± 0,0251	I	0,8027± 0,0131*	0,7719± 0,0141*	0,8364± 0,0181	0,8388± 0,0217	0,8515± 0,0190	0,9184± 0,0164
		III	0,6598± 0,0183* $p_1 < 0,05$	0,6358± 0,0202* $p_1 < 0,05$	0,6913± 0,0200* $p_1 < 0,05$	0,7096± 0,0169* $p_1 < 0,05$	0,7365± 0,0199* $p_1 < 0,05$	0,7490± 0,0188* $p_1 < 0,05$
		VII	0,6681± 0,0191* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,7033± 0,0137* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,7736± 0,0214* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,7971± 0,0158* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,8763± 0,0209 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,8949± 0,0213 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
Индекс токсичности, усл. ед.	0,1039± 0,0051	I	0,2458± 0,0156*	0,2955± 0,0122*	0,1957± 0,0173*	0,1922± 0,0147*	0,1744± 0,0091*	0,0889± 0,0071
		III	0,5155± 0,0179* $p_1 < 0,05$	0,5728± 0,0257* $p_1 < 0,05$	0,4466± 0,0205* $p_1 < 0,05$	0,4092± 0,0194* $p_1 < 0,05$	0,3578± 0,0162* $p_1 < 0,05$	0,3352± 0,0185* $p_1 < 0,05$
		VII	0,5140± 0,0186* $p_1 < 0,05$	0,4219± 0,0180* $p_1 < 0,05$	0,2926± 0,0171* $p_1 < 0,05$	0,2545± 0,0206* $p_1 < 0,05$	0,1412± 0,0106* $p_1 < 0,05$	0,1174± 0,0104 $p_1 > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
						$p_3 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$

Применение ремаксоло позволило приостановить эту тенденция. В результате этого содержание молекул средней массы было достоверно ниже относительно третьей группы пациентов на 14,81-29,61 % на всех этапах послеоперационного наблюдения (Рисунок 5.8).



Рисунок 5.8. - Содержание молекул средней массы у больных острым тяжелым панкреатитом

При использовании ремаксоло эффективная концентрация альбумина не имела существенных отличий относительно группы сравнения и была выше группы больных, не получавших препарат, на 22,61-53,45 % ($p < 0,05$) на всех этапах после операции (Рисунок 5.9).

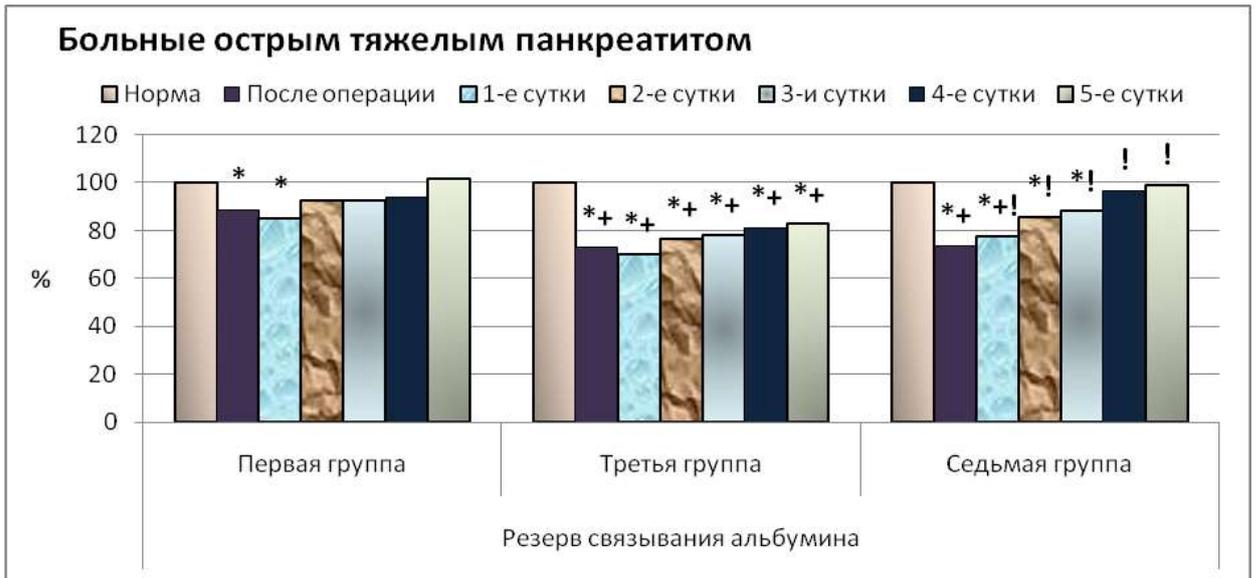


Рисунок 5.9. - Количество гидрофобных продуктов эндотоксикоза у больных острым тяжелым панкреатитом

Одновременно индекс токсичности был достоверно ниже на 26,34, 34,48, 37,80, 60,53 и 64,96 % соответственно этапам наблюдения (Рисунок 5.10).

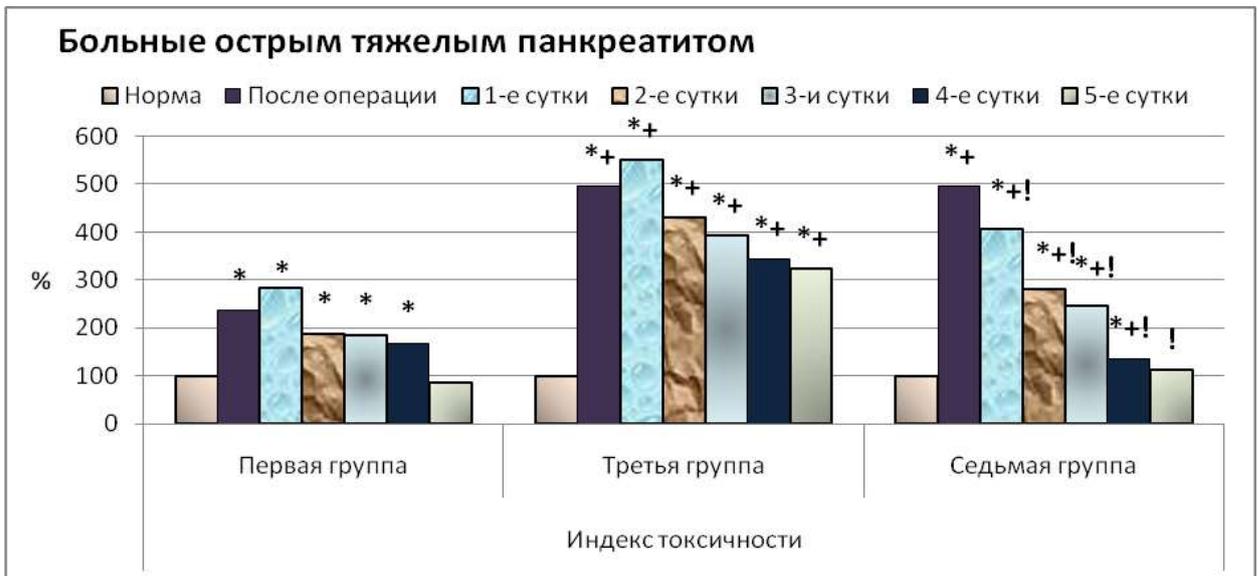


Рисунок 5.10. - Индекс токсичности у больных острым тяжелым панкреатитом

Применение ремаксола позволила терапевтически влиять на все изучаемые компоненты свободно-радикальных процессов липоперекисления. Это подтверждается меньшим уровнем малонового диальдегида на 12,17-31,70 % ($p < 0,05$) на всех этапах послеоперационного наблюдения (Рисунок 5.11).



Рисунок 5.11. - Содержание малонового диальдегида у больных острым тяжелым панкреатитом

Включение препарата в стандартизированную терапию позволило терапевтически влиять на энзимную активность (Таблица 5.12).

Таблица 5.12 - Показатели процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2 у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)						
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е		
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,2521± 0,0185	I	0,3654± 0,0149*	0,4035± 0,0139*	0,4173± 0,0133*	0,3727± 0,0149*	0,2974± 0,0145	0,2701± 0,0159		
			0,5635± 0,0240*	0,6599± 0,0204*	0,7394± 0,0187*	0,6975± 0,0170*	0,6346± 0,0193*	0,4974± 0,0216*		
		VII	0,5898± 0,0192*	0,5644± 0,0273*	0,5665± 0,0201*	0,5116± 0,0213*	0,4354± 0,0160*	0,3925± 0,0138*		
			$p_3 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$		
		ТБК-активные продукты,	2,30± 0,14	I	3,28± 0,14*	3,58± 0,17*	3,64± 0,15*	3,36± 0,14*	2,62± 0,15	2,52± 0,15

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				нмоль/г белка	III	6,50± 0,23* p ₁ <0,05	6,36± 0,19* p ₁ <0,05	6,11± 0,15* p ₁ <0,05
VII	6,47± 0,19* p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	5,59± 0,21* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	4,74± 0,20* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	4,42± 0,18* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	3,52± 0,22* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	2,66± 0,16 p ₁ >0,05 p ₃ <0,05		
Фосфолипаза А ₂ , мкМоль/с/г белка	0,0782± 0,0036	I	0,1889± 0,0160*	0,2428± 0,0172*	0,1932± 0,0169*	0,1582± 0,0161*	0,1031± 0,0147	0,0899± 0,0160
		III	0,7886± 0,0204* p ₁ <0,05	0,8143± 0,0280* p ₁ <0,05	0,7493± 0,0283* p ₁ <0,05	0,6837± 0,0188* p ₁ <0,05	0,5997± 0,0187* p ₁ <0,05	0,4702± 0,0202* p ₁ <0,05
		VII	0,7998± 0,0254* p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	0,6500± 0,0261* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	0,5874± 0,0271* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	0,4756± 0,0184* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	0,4184± 0,0294* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	0,3648± 0,0224* p ₁ <0,05 p ₃ <0,05
Супероксидди смутаза (усл. ед / мг белка)	4,93± 0,12	I	4,40± 0,14*	4,02± 0,12*	3,90± 0,12*	4,21± 0,13*	4,37± 0,14*	4,59± 0,14
		III	3,77± 0,17* p ₁ <0,05	3,08± 0,14* p ₁ <0,05	3,01± 0,11* p ₁ <0,05	3,33± 0,10* p ₁ <0,05	3,67± 0,12* p ₁ <0,05	3,89± 0,13* p ₁ <0,05
		VII	3,79± 0,11* p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	3,81± 0,12* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	3,89± 0,12* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	4,27± 0,11* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	4,44± 0,12* p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	4,72± 0,13 p ₁ >0,05 p ₃ <0,05

У всех больных острым тяжелым панкреатитом активность фосфолипазы А₂ была достоверно повышена относительно нормы на всем протяжении раннего послеоперационного периода, однако под влиянием ремаксолотерапии

фосфолипазная активность снижалась при сравнении с пациентами третьей группы на 20,18-30,44 % ($p < 0,05$) (Рисунок 5.12).

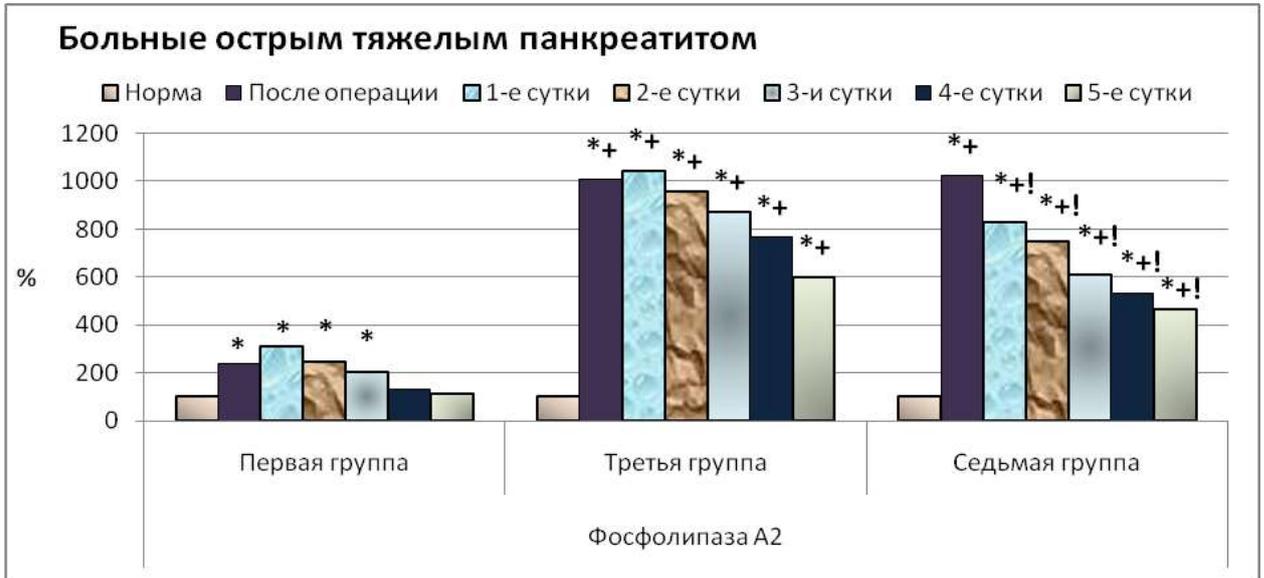


Рисунок 5.12. - Активность фосфолипазы A₂ у больных острым тяжелым панкреатитом

Действие ремаксоло проявлялось и при изучении активности супероксиддисмутазы и прежде всего достоверным ее повышением при сопоставлении с данными III-й группы пациентов на 23,84, 29,15, 28,17, 20,88 и 21,30 % соответственно этапам послеоперационного наблюдения (Рисунок 5.13).

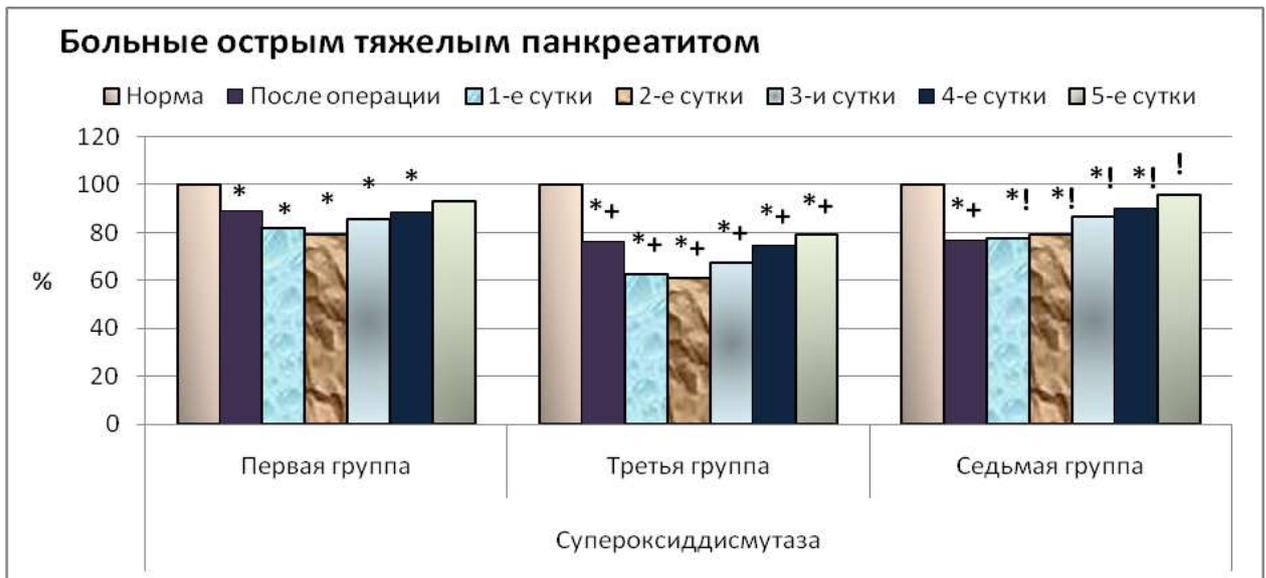


Рисунок 5.13. - Активность супероксиддисмутазы у больных острым тяжелым панкреатитом

Исследования показали, что у больных острым тяжелым панкреатитом обнаруживались гипоксические явления, которые подтверждались достоверным увеличением содержания молочной и пировиноградной кислоты соответственно в 1,5 и 1,4 раза (Таблица 5.13).

Таблица 5.13 - Показатели гипоксии у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,36± 0,03	I	1,49± 0,06	1,72± 0,07*	1,76± 0,09*	1,51± 0,06*	1,43± 0,07	1,37± 0,08
		III	2,06± 0,11* $p_1 < 0,05$	2,41± 0,10* $p_1 < 0,05$	2,57± 0,16* $p_1 < 0,05$	2,29± 0,10* $p_1 < 0,05$	1,99± 0,13* $p_1 < 0,05$	1,69± 0,07* $p_1 < 0,05$
		VII	2,09± 0,10* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	2,08± 0,08* $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,86± 0,11* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,79± 0,12* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,60± 0,09* $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,43± 0,07 $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,1234± 0,0084	I	0,1293± 0,0063	0,1340± 0,0065	0,1448± 0,0062	0,1328± 0,0056	0,1296± 0,0072	0,1256± 0,0079
		III	0,1530± 0,0056* $p_1 < 0,05$	0,1527± 0,0064* $p_1 > 0,05$	0,1638± 0,0060* $p_1 > 0,05$	0,1524± 0,0052* $p_1 < 0,05$	0,1329± 0,0086 $p_1 > 0,05$	0,1299± 0,0061 $p_1 > 0,05$
		VII	0,1577± 0,0057* $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,1501± 0,0070* $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,1449± 0,0065 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,1417± 0,0051 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,1322± 0,0065 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,1229± 0,0092 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Коэффициент гипоксии, усл. ед.	11,02± 0,19	I	11,54± 0,23	12,84± 0,15*	12,13± 0,16*	11,35± 0,21	11,02± 0,24	10,84± 0,17
		III	13,46± 0,19*	15,78± 0,23*	15,71± 0,22*	15,01± 0,22*	14,94± 0,23*	13,01± 0,21*

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
	VII	13,22± 0,22*	13,88± 0,19*	12,82± 0,20*	12,60± 0,19*	12,07± 0,22*	11,61± 0,18	
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	
		$p_3 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	

В обеих группах больных острым тяжелым панкреатитом содержание молочной кислоты в первые четверо суток после операции было достоверно повышено относительно нормального значения на 17,62-53,40 %. Однако применение ремаксолола позволило уменьшить ее количество на 13,44-27,79 %. Проведение корреляционного анализа между изучаемыми процессами подтвердил тесную связь у больных острым тяжелым панкреатитом между процессами заживления послеоперационной раны и нарушениями гомеостаза организма (Таблица 5.14 и Таблица 5.15).

Таблица 5.14 - Корреляционная зависимость между показателями цитограммы раневого экссудата лапаротомной раны и липопереокисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофилы	Регенеративно-дегенеративный индекс	Тканевые полибласти	Лимфоидные полибласти
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>					
Диеновые конъюгаты	III	0,855	-0,961	-0,772	0,906
	VII	0,985	-0,992	-0,804	0,945

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
Малоновый диальдегид	III	0,487	-0,892	-1,000	0,933
	VII	0,955	-0,980	-0,838	0,969
Фосфолипаза A ₂	III	0,532	-0,925	-0,975	0,982
	VII	0,908	-0,944	-0,907	0,999
Супероксиддисмутазы	III	-0,615	0,945	0,983	-0,951
	VII	-0,948	0,962	0,837	-0,983
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>					
Молекулы средней массы 254 нм	III	0,506	-0,909	-0,957	0,979
	VII	0,966	-0,977	-0,812	0,976
Молекулы средней массы 280 нм	III	0,632	-0,965	-0,953	0,998
	VII	0,913	-0,950	-0,888	0,990
Общая концентрация альбумина	III	-0,835	0,974	0,830	-0,919
	VII	-0,866	0,885	0,748	-0,925
Эффективная концентрация альбумина	III	-0,676	0,979	0,960	-0,988
	VII	-0,906	0,952	0,907	-0,981
Резерв связывания альбумина	III	-0,227	0,726	0,930	-0,839
	VII	-0,908	0,957	0,925	-0,975
Индекс токсичности	III	0,182	-0,692	-0,912	-0,814
	VII	0,878	-0,935	-0,940	0,974
<i>Показатели гипоксии</i>					
Молочная кислота	III	0,711	-0,974	-0,943	0,957
	VII	0,932	-0,966	-0,867	0,975
Пировиноградная кислота	III	0,742	-0,929	-0,901	0,870
	VII	0,982	-0,993	-0,792	0,950
Индекс гипоксии	III	0,592	-0,923	-0,877	0,969
	VII	0,866	-0,918	-0,901	0,969
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>					

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
Редокс-потенциал	III	-0,416	0,848	0,976	-0,920
	VII	-0,778	0,848	0,933	-0,952

Примечание: Здесь и далее – жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость при $p < 0,05$

Таблица 5.15 - Корреляционная зависимость между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липопероокисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показа тель микроц иркуля ции	Индекс эффект ивност и микроц иркуля ции	Нейро генны й тонус	Миог енный тонус	Показ атель шунт ирова ния
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>						
Диеновые конъюгаты	III	-0,168	-0,811	0,169	-0,283	0,844
	VII	0,563	-0,798	-0,224	0,493	0,576
Малоновый диальдегид	III	0,248	-0,928	-0,228	0,093	0,647
	VII	0,411	-0,872	0,082	0,692	0,685
Фосфолипаза А ₂	III	0,002	-0,900	-0,121	0,019	0,652
	VII	0,390	-0,795	-0,199	0,508	0,533
Супероксиддисмутазы	III	-0,021	0,881	0,023	0,179	-0,827
	VII	-0,605	0,924	-0,008	-0,700	-0,758

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>						
Молекулы средней массы 254 нм	III	0,040	-0,968	-0,040	0,065	0,721
	VII	0,591	-0,899	-0,013	0,673	0,737
Молекулы средней массы 280 нм	III	0,021	-0,942	-0,018	-0,017	0,749
	VII	0,385	-0,898	0,155	0,750	0,720
Общая концентрация альбумина	III	0,016	0,857	-0,221	0,307	-0,945
	VII	-0,350	0,851	-0,077	-0,683	-0,677
Эффективная концентрация альбумина	III	0,002	0,913	0,028	0,102	-0,776
	VII	-0,421	0,886	-0,086	-0,712	-0,699
Резерв связывания альбумина	III	-0,055	0,884	0,254	-0,108	-0,556
	VII	-0,449	0,901	-0,153	-0,753	-0,731
Индекс токсичности	III	0,119	-0,910	-0,289	0,181	0,534
	VII	0,365	-0,881	0,178	0,750	0,701
<i>Показатели гипоксии</i>						
Молочная кислота	III	0,103	-0,922	0,066	-0,196	0,911
	VII	0,547	-0,907	0,069	0,724	0,756
Пировиноградная кислота	III	0,304	-0,862	-0,094	-0,232	0,853
	VII	0,440	-0,884	0,148	0,725	0,719
Индекс гипоксии	III	-0,138	-0,869	0,196	-0,119	0,824
	VII	0,668	-0,883	-0,062	0,663	0,752
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>						
Редокс-потенциал	III	-0,251	0,973	0,195	-0,135	-0,677
	VII	-0,392	0,897	-0,199	-0,789	-0,749

Клинические исследования продемонстрировали эффективность терапевтического действия ремаксола на уровень эндогенной интоксикации,

интенсивность процессов перекисного окисления липидов и выраженность гипоксических нарушений. Благодаря этому эти процессы в большинстве наблюдений в раннем послеоперационном периоде протекали сопоставимо с таковыми в группе сравнения, что, безусловно, во многом и позволило предотвратить выраженные нарушения репаративного процесса раны.

5.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Исследованиями установлено, что у больных острым панкреатитом при значении индекса прогнозирования репаративного процесса послеоперационной раны от 8,1 до 12,0 предполагает вероятность нарушения репаративного процесса лапаротомной раны средней степени. При значении индекса прогнозирования выше 12,1 возникает значительная вероятность нарушения репаративного процесса операционной раны и должно оцениваться как высокая.

Установлено, что в группе пациентов острым тяжелым панкреатитом, получавших только стандартизированную терапию, значение индекса прогнозирования репаративного процесса первые четверо суток колебалось от 12,43 до 13,37, что говорило о высокой возможности срыва течения процесса заживления послеоперационной раны (Таблица 5.16).

Таблица 5.16 - Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_3=25$, $n_7=16$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Индекс прогнозирования репаративного процесса	I	7,72±0,26	7,71±0,26	7,63±0,30	7,11±0,22	7,17±0,30
	III	13,37±0,35	12,84±0,28	12,83±0,35	12,43±0,30	11,02±0,30
	VII	11,92±0,36	11,45±0,30	11,23±0,37	11,85±0,39	10,08±0,41

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$	$p_3 < 0,05$

Применение ремаксолола у больных острым тяжелым панкреатитом позволило снизить индекс прогнозирования репаративного процесса раны, и оно колебалось на всем протяжении послеоперационного периода от 10,08 до 11,92, что говорило о потенциале нарушений процессов заживления раны средней степени. В тоже время при сопоставлении с данными третьей группы пациентов он был ниже на 8,45-12,69 % ($p < 0,05$) на всех этапах послеоперационного наблюдения (Рисунок 5.14).



Рисунок 5.14. - Индекс прогнозирования у больных острым тяжелым панкреатитом

Проведенный корреляционный анализ между показателями индекса прогнозирования и изучаемыми процессами еще раз подтвердил достоверную корреляционную связь между ними (Таблица 5.17).

Таблица 5.17 - Корреляционная зависимость между показателями индекса прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и некоторыми

показателями гомеостаза у больных острым тяжелым панкреатитом на фоне стандартизированной и ремасолотерапии

Показатель	Третья группа, n=25	Седьмая группа, n=16
<i>Показатели микроциркуляции</i>		
Показатель микроциркуляции	0,084	0,536
Индекс эффективности микроциркуляции	-0,903	-0,637
Нейрогенный тонус	0,360	0,819
Миогенный тонус	0,175	0,700
Показатель шунтирования	0,692	0,742
<i>Показатели цитограммы раневого экссудата</i>		
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	0,600	0,701
Регенеративно-дегенеративный индекс	-0,921	-0,659
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	-0,871	-0,336
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	0,979	0,662
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>		
Диеновые коньюгаты	0,858	0,628
Малоновый диальдегид	0,982	0,728
Фосфолипаза А ₂	0,958	0,653
Супероксиддисмутазы	-0,874	-0,707
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>		
Молекулы средней массы 254 нм	0,971	0,761
Молекулы средней массы 280 нм	0,969	0,714
Общая концентрация альбумина	-0,850	-0,869
Эффективная концентрация альбумина	0,937	-0,663
Резерв связывания альбумина	-0,825	-0,596
Индекс токсичности	0,805	0,589
<i>Показатели гипоксии</i>		
Молочная кислота	0,880	0,713
Пировиноградная кислота	0,751	0,733
Индекс гипоксии	0,970	0,686
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>		
Редокс-потенциал	-0,887	-0,622

Резюме. Результаты клинического исследования показывает, что при остром деструктивном панкреатите создается неблагоприятный фон для процесса заживления тканей послеоперационной раны. Именно это и лежит в основе развития раневых осложнений.

Также отметим, что в группе больных, у которых возникли осложнения со стороны лапаротомной раны, расстройства гомеостаза на организменном уровне были существенно выше, чем у пациентов без такого рода осложнений.

Использование в комплексной терапии раннего послеоперационного периода ремаксола, который обладает рядом положительных метаболических эффектов, в том числе антигипоксическим и антиоксидантным, приводит к существенной коррекции расстройств трофики тканей по линии швов, уменьшает расстройства гомеостатического организма, что и оптимизирует течение репаративного процесса в этих отягощенных условиях.

ГЛАВА 6

ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОЙ ПРИРОДЫ НА ФОНЕ
СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ

6.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных механической
желтухой неопухолевого природы на фоне стандартизированной и
ремаксолотерапии

При проведении сравнительного анализа между двумя группами, на которые были разделены больные механической желтухой неопухолевого природы, оказалось, что существенных различий по возрасту, полу, общему состоянию и сопутствующим заболеваниям не было (Таблица 6.1).

Таблица 6.1 - Распределение больных механической желтухе неопухолевого природы по возрасту, полу, общему состоянию и сопутствующим заболеваниям

Показатель	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
<i>Возраст</i>		
31-40 лет	8 (33,33 %)	7 (31,82 %)
41-50 лет	10 (41,67 %)	10 (45,45 %)
51-60 лет	6 (25,00 %)	5 (22,73 %)
<i>Пол</i>		
мужской	9 (37,50 %)	8 (36,36 %)
женский	15 (62,50 %)	14 (63,64 %)
<i>Нозологическая форма</i>		
холедохолитиаз	17 (70,83 %)	16 (72,73 %)
стриктура терминального отдела холедоха	7 (29,17 %)	6 (27,27 %)
<i>Давность заболевания</i>		
24-48 часа	16 (66,67 %)	15 (68,18 %)
свыше 49 часов	8 (33,33 %)	7 (31,82 %)
<i>Общее состояние</i>		

Показатель	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
средней степени тяжести	6 (25,00 %)	6 (27,27 %)
тяжелое	18 (75,00 %)	16 (72,73 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>		
Хронический гастрит	9 (37,50 %)	9 (40,91 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	3 (12,50 %)	3 (13,64 %)
Хронический бронхит	5 (20,83 %)	5 (22,73 %)
ИБС	12 (50,00 %)	11 (50,00 %)
Гипертоническая болезнь	14 (58,33 %)	13 (59,09 %)

Проведение у больных ультрасонографии гепатопанкреатодуоденальной зоны подтверждало неопухоловое происхождение механической желтухи, основными причинами возникновения которой были наличие конкрементов в общем желчном протоке или его сужение. О наличии механической желтухи свидетельствовали и данные фиброэзофагоскопии – отсутствие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 - Данные ультразвукового исследования печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и фиброэзофагоскопии у больных механической желтухой неопухоловой природы

Показатель	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
<i>Данные ультразвукового исследования</i>		
<i>Состояние печени</i>		
Увеличение размеров органа	5 (20,83 %)	5 (22,73 %)
Уплотнение и повышенная эхогенность паренхимы органа	20 (83,33 %)	19 (86,36 %)
Нечеткость контуров органа	24 (100 %)	22 (100 %)
Расширение внутривенных протоков	24 (100 %)	22 (100 %)
<i>Состояние желчного пузыря</i>		
Увеличение размеров органа	19 (79,17 %)	18 (81,82 %)

Наличие в просвете органа конкрементов	17 (70,83 %)	16 (72,73 %)
Утолщение стенки органа	6 (25,00 %)	5 (22,73 %)
Слоистость стенки органа	4 (16,67 %)	3 (13,64 %)
<i>Состояние общего желчного протока</i>		
Расширение общего желчного протока	23 (95,83 %)	22 (100 %)
Наличие конкрементов в общем желчном протоке	17 (70,83 %)	16 (72,73 %)
Стриктура общего желчного протока	7 (29,17 %)	6 (27,27 %)
<i>Состояние поджелудочной железы</i>		
Увеличение размеров органа	4 (16,67 %)	4 (18,18 %)
Нечеткость контуров органа	20 (83,33 %)	19 (86,36 %)
Повышение экзогенности	20 (83,33 %)	19 (86,36 %)
Расширение Вирсунгова протока	6 (25,00 %)	7 (31,82 %)
<i>Данные эндоскопического исследования</i>		
Дуоденальногастральный рефлюкс	8 (33,33 %)	8 (36,36 %)
Признаки хронического гастрита	9 (37,50 %)	9 (40,91 %)
Сглаженность бульбодуоденального угла	5 (20,83 %)	5 (22,73 %)
Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки	3 (12,50 %)	3 (13,64 %)
Лимфангиоэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки	5 (20,83 %)	5 (22,73 %)
Отсутствие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки	24 (100 %)	22 (100 %)

Количество лейкоцитов в общем анализе крови в обеих группах было повышено в 1,5 раза ($p < 0,05$), а скорость оседания эритроцитов – более чем в 2 раза ($p < 0,05$). При биохимическом исследовании крови содержание общего билирубина было повышено относительно нормы более чем в 9 раз ($p < 0,05$) за счет прямой фракции (Таблица 6.3).

Таблица 6.3 - Некоторые показатели общего и биохимического анализа крови у больных механической желтухой неопухолевой природы перед операцией

Показатель	Норма	Четвертая	Восьмая группа
------------	-------	-----------	----------------

		группа (n=24)	(n=22)
<i>Показатели крови</i>			
Лейкоциты	5,32±0,43	8,24±0,83*	8,47±0,88* p ₄ >0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	1,50±0,26	1,55±0,26 p ₄ >0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	65,40±1,95*	66,27±2,23* p ₄ >0,05
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	22,65±1,77*	22,91±1,00* p ₄ >0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	17,48±0,66	165,75±10,85*	165,12±11,69* p ₄ >0,05
Прямая фракция билирубина, мкмоль/л	–	119,21±2,84	117,14±3,41 p ₄ >0,05
Аспарагиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	22,36±1,12	90,72±3,41*	89,99±2,66* p ₄ >0,05
Аланиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	16,93±0,23	84,73±1,43*	87,25±1,58* p ₄ >0,05

Примечание: Здесь и далее: третья группа больных механической желтухе неопухолевого происхождения, получавших стандартизированную терапию; седьмая группа больных механической желтухе неопухолевого происхождения, получавших стандартизированную и ремасолотерапию; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p₄ – достоверность разницы между данными IV и VIII группы при $p < 0,05$

Больным механической желтухой неопухолевого происхождения выполнялся различный объем хирургических вмешательств открытым доступом: холецистэктомия, холедохотомия с холедохолитоэкстракцией и/или формированием холедоходуоденоанастомоза, либо реконструктивные вмешательства на желчных путях.

У больных механической желтухой неопухолевого происхождения температурная реакция наблюдалась 2,79±0,26 дня. На фоне ремасолотерапии она снижалась на 28,36 % ($p < 0,05$), составляя 2,00±0,19 дня.

На конечном этапе (5-е сутки) послеоперационного наблюдения при использовании ремаксола количество лейкоцитов крови было достоверно ниже при сравнении с четвертой группой пациентов на 19,68 % (Таблица 6.4).

Таблица 6.4 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных механической желтухой неопухолевой природы на конечном этапе (5-е сутки) наблюдения

Показатель	Норма	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
Лейкоциты	5,32±0,43	6,57±0,28*	5,27±0,42 p ₄ <0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	0,86±0,24	0,45±0,34 p ₄ >0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	57,95±1,65	56,73±2,02 p ₄ >0,05
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	13,65±1,62	12,55±1,51 p ₄ >0,05

В обеих группах билирубин менялся следующим образом (Таблица 6.5).

Таблица 6.5 - Некоторые показатели функциональные показатели функциональной активности печени у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии (M±m, n₃=24, n₇=16)

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Общий билирубин, мкмоль/л	III	17,48±0,66	165,75±10,85*	139,62±8,29*	93,77±5,07*	66,92±4,43*	38,25±2,68*	31,23±2,24*
	VII		165,12±11,69* p ₄ >0,05	111,66±3,36* p ₄ <0,05	76,10±3,80* p ₄ <0,05	52,26±3,05* p ₄ <0,05	30,93±1,57* p ₄ <0,05	24,82±1,06* p ₄ <0,05

Показатель	Группа	Норма	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Прямая фракция билирубина, мкмоль/л	III	–	119,21± 2,84	94,70± 2,20	74,72± 2,73	36,25± 1,86	20,68± 0,79	–
	VII		117,14± 3,41 p ₄ >0,05	80,29± 2,50 p ₄ <0,05	62,24± 2,22 p ₄ <0,05	30,94± 1,07 p ₄ <0,05	17,97± 0,79 p ₄ <0,05	–
Аспарагиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	III	22,36± 1,12	90,72± 3,41*	90,59± 2,64*	92,06± 1,62*	83,60± 2,01*	57,74± 1,16*	46,08± 1,33*
	VII		89,99± 2,66* p ₄ >0,05	74,27± 1,26* p ₄ <0,05	73,59± 1,28* p ₄ <0,05	62,65± 1,23* p ₄ <0,05	40,93± 1,57* p ₄ <0,05	31,44± 1,89* p ₄ <0,05
Аланиновая аминотрансфераза, ммоль/л·ч	III	16,93± 0,23	84,73± 1,43*	84,12± 1,84*	86,44± 1,29*	80,97± 1,68*	62,62± 1,26*	48,86± 1,46*
	VII		87,25± 1,58* p ₄ >0,05	75,04± 1,21* p ₄ <0,05	71,90± 1,24* p ₄ <0,05	59,31± 1,36* p ₄ <0,05	44,70± 1,47* p ₄ <0,05	33,54± 1,25* p ₄ <0,05

В группе больных, получавших только стандартизированную терапию, содержание общего билирубина через сутки после операции несколько снижалось, но было выше нормы в 7,99 раза (p<0,05), на 2-е сутки – в 5,37 раза (p<0,05), на 3-и сутки – в 3,83 раза (p<0,05), на 4-е сутки – 2,19 раза (p<0,05) и на 5-е сутки – в 1,79 раза. Применение ремаксола позволило ускорить эту тенденцию, поэтому этот показатель был достоверно ниже на 18,85-21,90 % на всех этапах послеоперационного наблюдения.

На фоне ремаксолотерапии раневых осложнений не было (Таблица 6.6)

Таблица 6.6 - Послеоперационные осложнения со стороны лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Осложнения	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
– инфильтрат послеоперационной раны	2 (8,33 %)	–
– гематома-серома послеоперационной раны	2 (8,33 %)	–
Всего:	4 (16,67 %)	– "

Примечание: " – достоверность разницы между данными IV и VIII группы по χ^2

Ремаксол позволил снизить срок пребывания больных в стационаре (Рисунок 6.1).

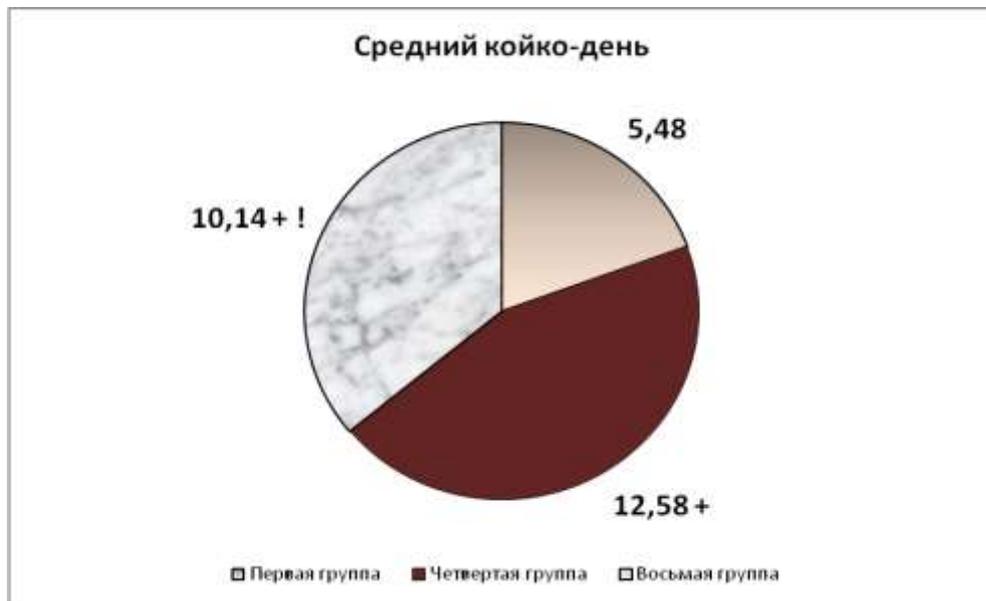


Рисунок 6.1. - Средний койко-день у больных механической желтухой неопухолевой природы. Здесь и далее: Первая группа больных острым аппендицитом или группа сравнения больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; + – достоверность разницы между данными I и IV, VIII группы при $p < 0,05$; ! – достоверность разницы между данными IV и VIII группы при $p < 0,05$

Если в четвертой группе пациентов этот показатель был равен $12,58 \pm 0,84$ дня, то в восьмой – $10,14 \pm 0,35$ дня, составляя достоверную разницу 19,45 %.

Принятые клинические данные свидетельствуют о существенной эффективности ремаксола. Отмечено более раннее снижение температурной реакции, отсутствие послеоперационных осложнений со стороны послеоперационной раны, сокращение срока пребывания больных в стационаре.

6.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Ремаксолотерапия влияла на биоэнергетику тканевых структур послеоперационной раны (Таблица 6.7).

Таблица 6.7 - Изменение редокс-потенциала тканей по линии швов лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$)

Группа	Норма	Этапы динамического наблюдения (в сутках)					
		После операции	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Первая (n=25)	-38,04± 1,06	-43,66± 0,93*	-49,50± 0,83*	-42,90± 0,79*	-40,42± 0,88	-38,77± 0,98	-38,29± 1,08
Четвертая (n=24)		-50,82± 0,84* $p_1 < 0,05$	-56,28± 0,81* $p_1 < 0,05$	-51,18± 0,71* $p_1 < 0,05$	-46,77± 0,79* $p_1 < 0,05$	-43,17± 1,00* $p_1 < 0,05$	-39,54± 1,03 $p_1 > 0,05$
Восьмая (n=22)		-52,01± 0,88* $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	-55,62± 0,99* $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	-45,06± 0,93* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	-40,56± 0,73 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	-38,89± 0,90 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	-38,17± 0,86 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: первая группа больных с неосложненным острым аппендицитом; четвертая группа больных с механической желтухой неопухолевого происхождения; восьмая группа больных с механической желтухой неопухолевого происхождения, получавших ремаксолотерапию; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p_1 – достоверность разницы между данными I и IV, VIII группы при $p < 0,05$; p_4 – достоверность разницы между данными IV и VIII группы при $p < 0,05$

Под влиянием препарат окислительно-восстановительный потенциал ткани раны на вторые-четвертые был достоверно выше относительно IV-й группы пациентов соответственно на 11,95, 13,28 и 9,90 % (Рисунок 6.2).

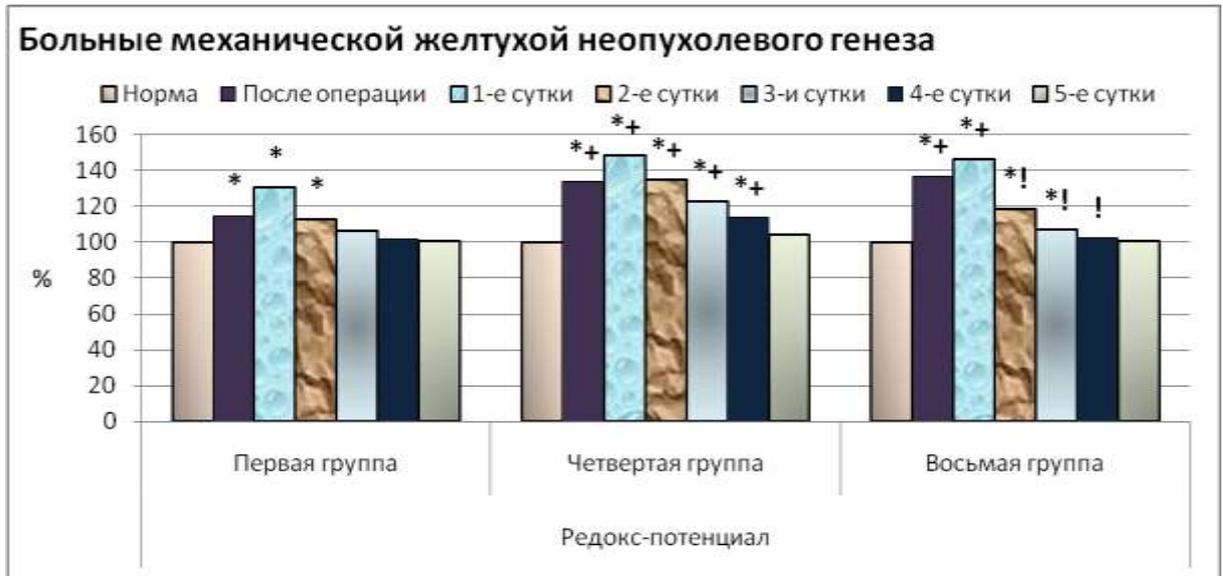


Рисунок 6.2. - Окислительно-восстановительный потенциал тканей послеоперационной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы

Действие препарата подтверждалась и при изучении цитологической характеристики раневого экссудата лапаротомной раны, которая свидетельствовала о следующем (Таблица 6.8).

Таблица 6.8 - Количество клеточных элементов раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	I	101,60± 4,71	87,81± 1,03 $p_{1c}<0,05$	79,52± 1,03 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$	45,64± 0,93 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$ $p_{3c}<0,05$	8,18± 0,59 $p_{1c}<0,05$ $p_{2c}<0,05$ $p_{3c}<0,05$ $p_{4c}<0,05$
	IV	108,81± 5,91	132,91± 3,40	152,95± 6,87	142,66± 7,52	81,72± 1,67

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VIII	110,86± 5,68 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	113,76± 4,03 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	106,14± 4,90 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	68,32± 3,37 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	27,76± 0,98 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Регенеративно-дегенеративный индекс	I	0,366± 0,025	0,449± 0,017 $p_{1c} < 0,05$	0,640± 0,024 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,978± 0,030 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,524± 0,033 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	IV	0,273± 0,015 $p_1 < 0,05$	0,218± 0,018 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	0,272± 0,013 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,407± 0,019 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	0,690± 0,027 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VIII	0,305± 0,016 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	0,354± 0,019 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,393± 0,018 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	0,654± 0,032 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	1,008± 0,042 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				$p_{2c} > 0,05$	$p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	I	$3,76 \pm 0,15$	$10,28 \pm 0,72$ $p_{1c} < 0,05$	$17,36 \pm 0,81$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$14,62 \pm 0,76$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$13,32 \pm 0,71$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
	IV	$2,66 \pm 0,28$ $p_1 < 0,05$	$3,55 \pm 0,20$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$5,39 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$7,86 \pm 0,24$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$10,96 \pm 0,31$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VIII	$3,07 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	$7,37 \pm 0,41$ $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	$10,29 \pm 0,66$ $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$15,02 \pm 0,63$ $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$12,23 \pm 0,77$ $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	I	$19,20 \pm 0,94$	$12,71 \pm 0,61$ $p_{1c} < 0,05$	$7,61 \pm 0,38$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$5,49 \pm 0,13$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$1,23 \pm 0,07$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	IV	$16,48 \pm 0,91$ $p_1 > 0,05$	$17,06 \pm 0,74$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$13,42 \pm 0,70$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$10,31 \pm 0,58$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$7,69 \pm 0,52$ $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	VIII	$17,0 \pm 0,80$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$16,18 \pm 0,67$ $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$10,13 \pm 0,61$ $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	$7,46 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	$4,72 \pm 0,32$ $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$

Примечание: p_{1c} – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{2c} – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{3c} – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; p_{4c} – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Количество нейтрофилов в раневом экссудате на вторые-пятые сутки после операции было достоверно ниже относительно четвертой группы пациентов на 14,41-66,03 % (Рисунок 6.3).

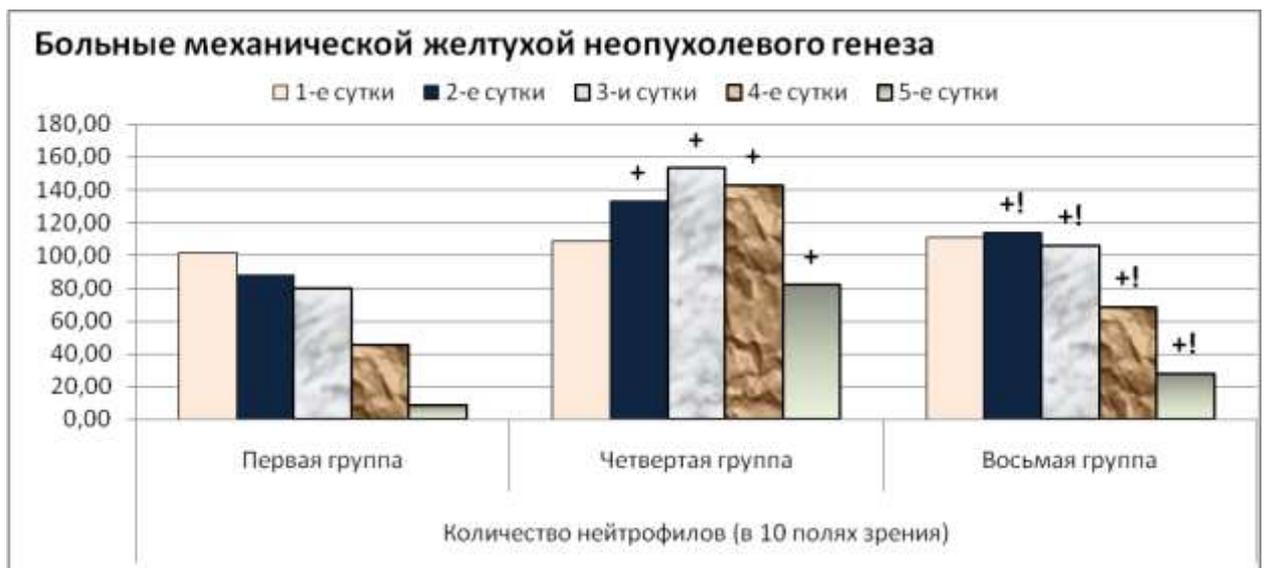


Рисунок 6.3. - Количество нейтрофилов раневом экссудате у больных механической желтухой неопухолевой природы

Одновременно на вторые-четвертые сутки после операции наблюдалось увеличение числа тканевых полибластов соответственно в 2,08, 1,91 и 1,91 раза ($p < 0,05$) (Рисунок 6.4).

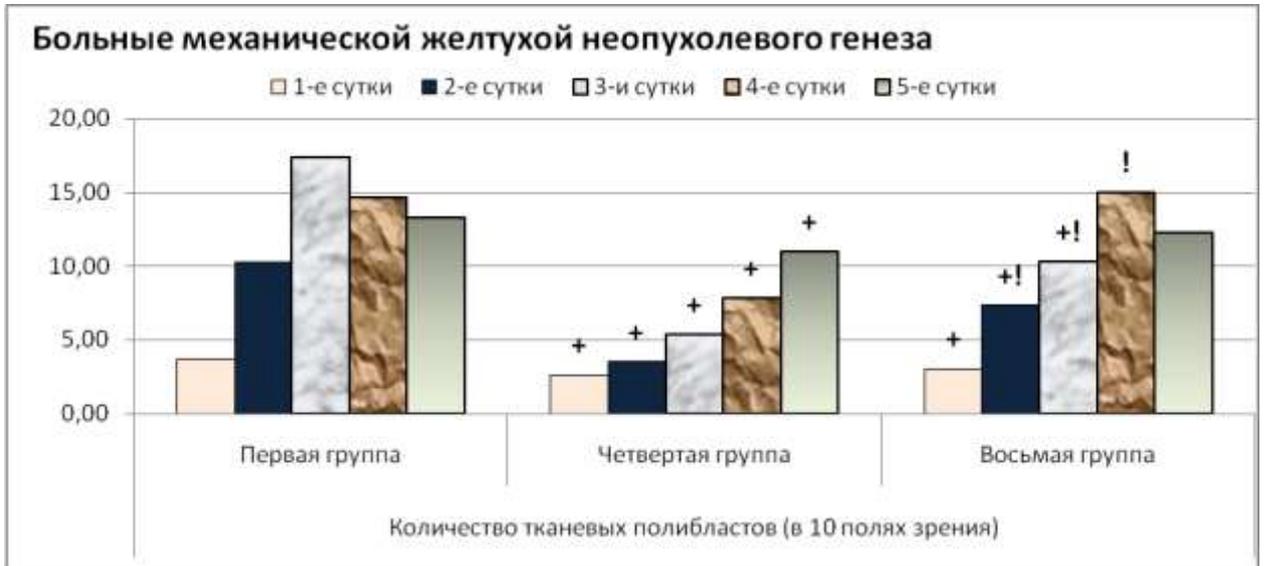


Рисунок 6.4. - Количество тканевых полибластов раневом экссудате у больных механической желтухой неопухолевой природы

Под влиянием ремаксола количество лимфоидных полибластов раневом экссудате на 3-и сутки после операции по сравнению IV-й группы пациентов достоверно уменьшалось на 24,53 %, на 4-е сутки – на 27,65 % и на 5-е сутки – на 38,65 % (Рисунок 6.5).

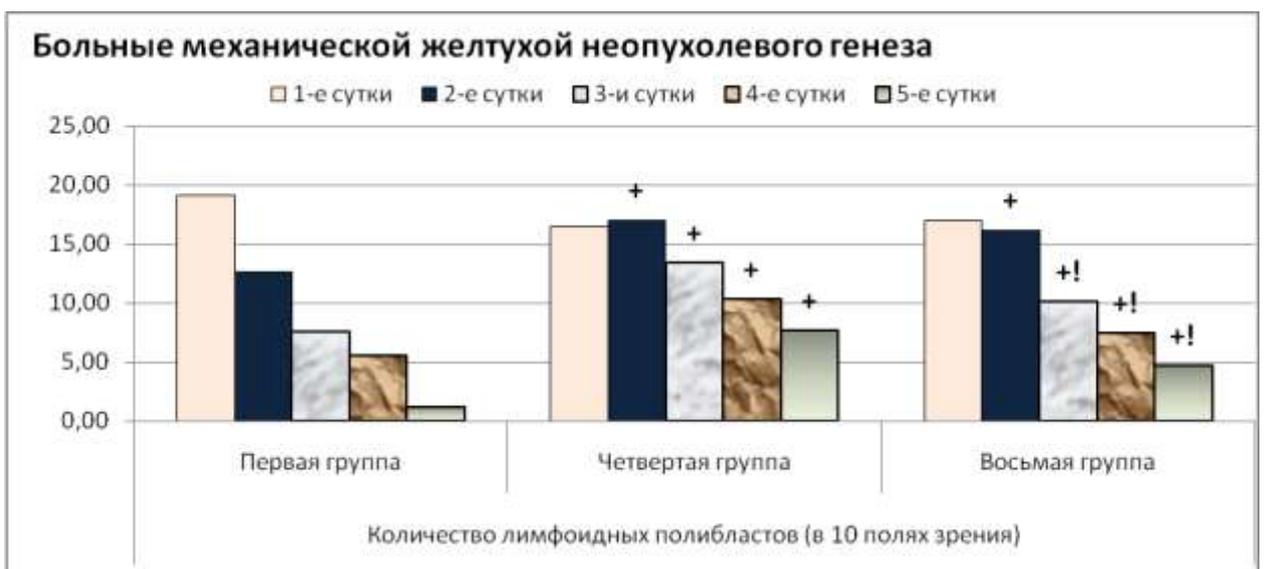


Рисунок 6.5. - Количество лимфоидных полибластов раневом экссудате у больных механической желтухой неопухолевой природы

Исследованиями установлено, что ремасолотерапия позволила улучшить микроциркуляцию тканей лапаротомной раны (Таблица 6.9).

Таблица 6.9 - Показатели микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ПМ (показатель микроциркуляции), пф. ед.	7,27± 0,17	I	10,35± 0,16*	11,40± 0,19* $p_{по} < 0,05$	12,01± 0,18* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	9,43± 0,17* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,64± 0,19 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,32± 0,16 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
		IV	7,53± 0,16 $p_1 < 0,05$	8,46± 0,15* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	9,25± 0,17* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	5,48± 0,19* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	4,63± 0,15* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,18± 0,13 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} < 0,05$
		VIII	7,64± 0,18 $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	12,07± 0,17* $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	11,84± 0,21* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} > 0,05$	9,33± 0,21* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,70± 0,19 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,54± 0,20 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
								$p_{4c} > 0,05$
ИЭМ (индекс эффективности и микроциркуляции), пф. ед.	1,26± 0,04	I	1,19± 0,06	1,11± 0,04* $p_{по} > 0,05$	1,17± 0,03 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,20± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,25± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,29± 0,06 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		IV	1,10± 0,04* $p_1 > 0,05$	0,99± 0,02* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	1,04± 0,04* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,12± 0,04* $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,18± 0,06 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,27± 0,05 $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VIII	1,09± 0,06* $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	1,12± 0,04* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	1,19± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,26± 0,03 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,27± 0,03 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,25± 0,05 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
НТ (нейрогенный тонус), пф. ед.	0,792± 0,041	I	0,797± 0,035	0,804± 0,040 $p_{по} < 0,05$	0,793± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,804± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,793± 0,037 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	0,783± 0,034 $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
								$p_{4c} > 0,05$
		IV	$0,734 \pm 0,039$ $p_1 > 0,05$	$0,729 \pm 0,034$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,793 \pm 0,040$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,819 \pm 0,037$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,878 \pm 0,048$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,716 \pm 0,034$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
		VIII	$0,734 \pm 0,036$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$0,731 \pm 0,033$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,758 \pm 0,044$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,771 \pm 0,038$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,779 \pm 0,034$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,797 \pm 0,044$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
МТ (миогенный тонус), пф. ед.	$0,892 \pm 0,048$	I	$0,907 \pm 0,058$	$0,904 \pm 0,065$ $p_{по} < 0,05$	$0,893 \pm 0,055$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,904 \pm 0,055$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,893 \pm 0,072$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,883 \pm 0,064$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		IV	$0,902 \pm 0,060$ $p_1 > 0,05$	$0,910 \pm 0,070$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,854 \pm 0,065$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,824 \pm 0,061$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,879 \pm 0,069$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,871 \pm 0,046$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
							$p_{3c} > 0,05$	$p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VIII	$0,900 \pm 0,057$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$0,924 \pm 0,061$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,919 \pm 0,053$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,903 \pm 0,066$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,887 \pm 0,052$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,879 \pm 0,065$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
ПШ (показатель шунтирования)	$1,10 \pm 0,04$	I	$1,10 \pm 0,05$	$1,12 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$	$1,11 \pm 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,11 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,07 \pm 0,04$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,09 \pm 0,06$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		IV	$1,12 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$1,21 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,30 \pm 0,04^*$ $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,27 \pm 0,03^*$ $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,16 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,12 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		VIII	$1,10 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$1,19 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,17 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,14 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,09 \pm 0,07$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,07 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_{1c}>0,05$	$p_{1c}>0,05$	$p_{1c}>0,05$	$p_{1c}>0,05$
						$p_{2c}>0,05$	$p_{2c}>0,05$	$p_{2c}>0,05$
							$p_{3c}>0,05$	$p_{3c}>0,05$
								$p_{4c}>0,05$

Примечание: Здесь и далее: p_{no} – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p<0,05$

Показатель микроциркуляции в восьмой группе пациентов нормализовался на 5-е сутки после операции, а относительно группы сравнения был меньше до этого срока наблюдения на 22,96-41-89 % ($p<0,05$). Тогда как в седьмой группе больных этот показатель нормализовался на 4-е сутки, менялся аналогично первой группе наблюдений и по сравнению с четвертой группой больных первые четверо суток после операции был выше на 27,89-70,17 % ($p<0,05$).

Индекс эффективности микроциркуляции вторые-четвертые сутки послеоперационного наблюдения был достоверно выше относительно четвертой группы пациентов на 12,02-14,34 % (Рисунок 6.6).

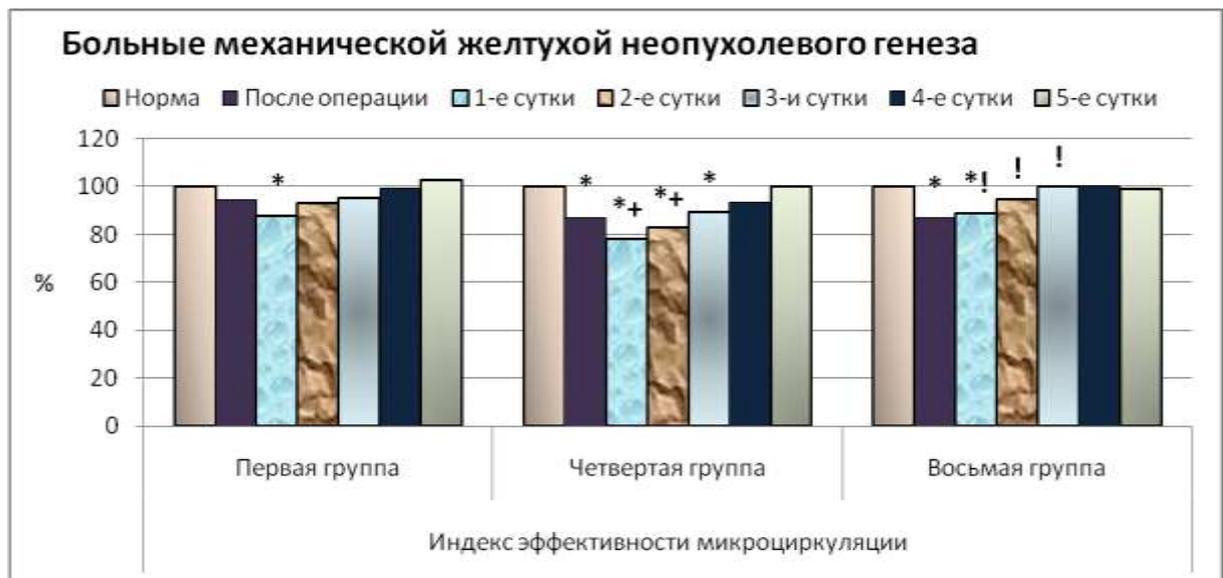


Рисунок 6.6. - Индекс эффективности микроциркуляции у больных механической желтухой

В то же время другие исследованные показатели микроциркуляции тканевых структур послеоперационной раны в обеих группах менялись одинаково.

Приведенные данные клинического исследования показывают, что применение ремаксолола в послеоперационном периоде у больных механической желтухой неопухолевой природы позволило улучшить течение репаративных процессов в тканях лапаротомной раны. Отмечено улучшение биоэнергетики и микроциркуляции тканевых структур, об этом же свидетельствовала и цитограмма раневого экссудата.

6.3. Изменение выраженности эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Включение ремаксолола в стандартизированную терапию больных механической желтухой неопухолевого происхождения снижало выраженность эндогенной интоксикации (Таблица 6.10).

Таблица 6.10 - Показатели эндогенной интоксикации у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	0,2502± 0,0139	I	0,3650± 0,0148*	0,4015± 0,0147*	0,4046± 0,0165*	0,3627± 0,0149*	0,2924± 0,0155	0,2830± 0,0166
		IV	0,4965± 0,0129*	0,5499± 0,0134*	0,5088± 0,0125*	0,4494± 0,0132*	0,3805± 0,0123*	0,3233± 0,0120*
		VIII	0,5082±	0,4510±	0,4092±	0,3325±	0,2818±	0,2645±

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			0,0146* p ₁ <0,05 p ₄ >0,05	0,0134* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,0135* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,0108* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,0134 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,0137 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05
Молекулы средней массы (λ=280 нм) усл. ед.	0,3448± 0,0156	I	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156	0,3616± 0,0149
		IV	0,5661± 0,0143* p ₁ <0,05	0,6017± 0,0183* p ₁ <0,05	0,6198± 0,0148* p ₁ <0,05	0,5548± 0,0170* p ₁ <0,05	0,4947± 0,0153* p ₁ <0,05	0,4271± 0,0165* p ₁ <0,05
		VIII	0,5582± 0,0146* p ₁ <0,05 p ₄ >0,05	0,4986± 0,0150* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,4465± 0,0149* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,4039± 0,0188* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,3706± 0,0173 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,3538± 0,0171 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05
Общая концентрация альбумина, г/л	51,67± 1,07	I	47,44± 1,04*	44,72± 1,12*	41,80± 1,17*	45,16± 1,20*	48,48± 1,11	50,00± 1,14
		IV	44,35± 0,83* p ₁ <0,05	40,95± 0,96* p ₁ <0,05	38,30± 0,90* p ₁ <0,05	41,60± 0,81* p ₁ <0,05	42,90± 1,01* p ₁ <0,05	45,45± 0,98* p ₁ <0,05
		VIII	44,68± 1,08* p ₁ >0,05 p ₄ >0,05	44,23± 1,01* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	46,82± 1,02* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	48,95± 1,09 p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	49,94± 1,15 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	50,82± 1,12 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05
Эффективная концентрация альбумина, г/л	46,81± 0,91	I	38,08± 1,00*	34,52± 0,97*	34,96± 0,79*	37,88± 0,94*	41,28± 0,96*	45,92± 0,89
		IV	31,15± 1,05* p ₁ <0,05	27,25± 0,90* p ₁ <0,05	27,00± 1,06* p ₁ <0,05	29,70± 1,00* p ₁ <0,05	35,05± 1,07* p ₁ <0,05	40,20± 1,08* p ₁ <0,05
		VIII	30,55± 1,08* p ₁ <0,05 p ₄ >0,05	31,73± 1,04* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	36,09± 1,06* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	39,05± 1,02* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	44,86± 1,06 p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	46,00± 1,05 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	0,9059± 0,0251	I	0,8027± 0,0131*	0,7719± 0,0141*	0,8364± 0,0181	0,8388± 0,0217	0,8515± 0,0190	0,9184± 0,0164
		IV	0,7024± 0,0189* p ₁ <0,05	0,6654± 0,0171* p ₁ <0,05	0,7050± 0,0142* p ₁ <0,05	0,7139± 0,0163* p ₁ <0,05	0,8170± 0,0190* p ₁ >0,05	0,8845± 0,0178 p ₁ >0,05
		VIII	0,6836± 0,0158* p ₁ <0,05 p ₄ >0,05	0,7174± 0,0128* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,7708± 0,0167* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,7977± 0,0174* p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,8989± 0,0153 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05	0,9052± 0,0134 p ₁ >0,05 p ₄ >0,05
Индекс токсичности, усл. ед.	0,1039± 0,0051	I	0,2458± 0,0156*	0,2955± 0,0122*	0,1957± 0,0173*	0,1922± 0,0147*	0,1744± 0,0091*	0,0889± 0,0071
		IV	0,4238± 0,0198* p ₁ <0,05	0,5028± 0,0138* p ₁ <0,05	0,4185± 0,0166* p ₁ <0,05	0,4007± 0,0168* p ₁ <0,05	0,2240± 0,0148* p ₁ <0,05	0,1308± 0,0123 p ₁ <0,05
		VIII	0,4628± 0,0199* p ₁ <0,05 p ₄ >0,05	0,3940± 0,0119* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,2973± 0,0159* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,2536± 0,0192* p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,1125± 0,0094 p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,1047± 0,0074 p ₁ >0,05 p ₄ <0,05

Под действием ремаксола количество молекул средней массы нормализовалось уже на 4-е сутки после операции, что не наблюдалось в четвертой группе пациентов, а по сравнению с ней было меньше на 17,98-26,01 % (p<0,05) на всем протяжении послеоперационного периода (Рисунок 6.7).

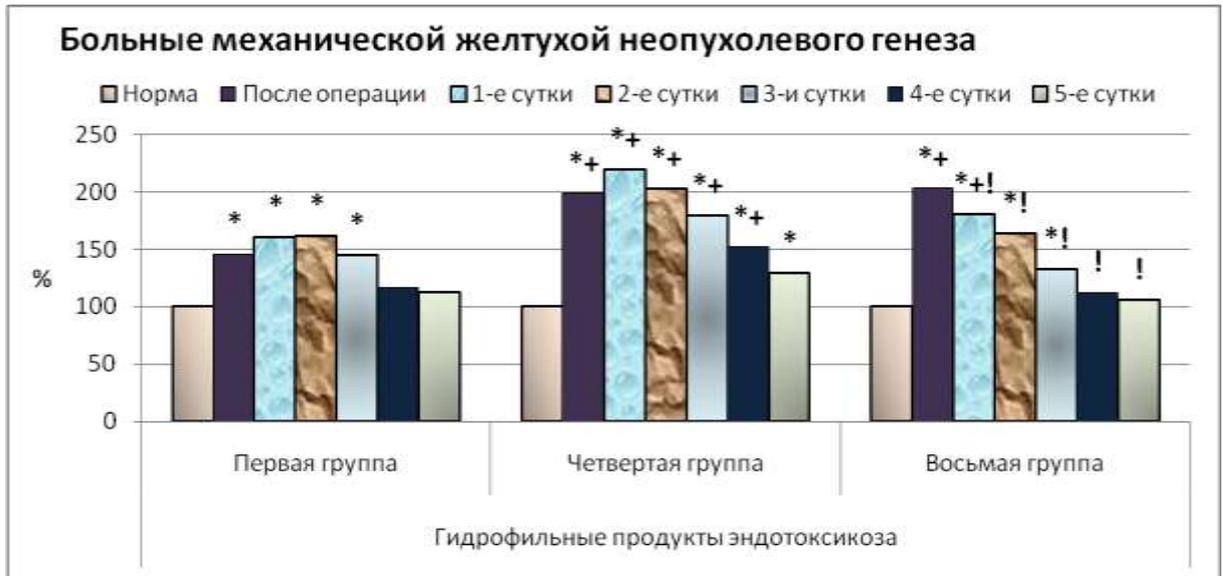


Рисунок 6.7. - Количество молекул средней массы у больных механической желтухой неопухолевой природы

Аналогичная картина отмечена и при исследовании уровня гидрофильного компонента эндотоксикоза. Эффективная концентрация альбумина нормализовалась на 4-е сутки после операции и относительно четвертой группы пациентов была выше на 16,43, 33,67, 31,47, 28,00 и 14,43 % ($p < 0,05$) соответственно этапам послеоперационного наблюдения (Рисунок 6.8).

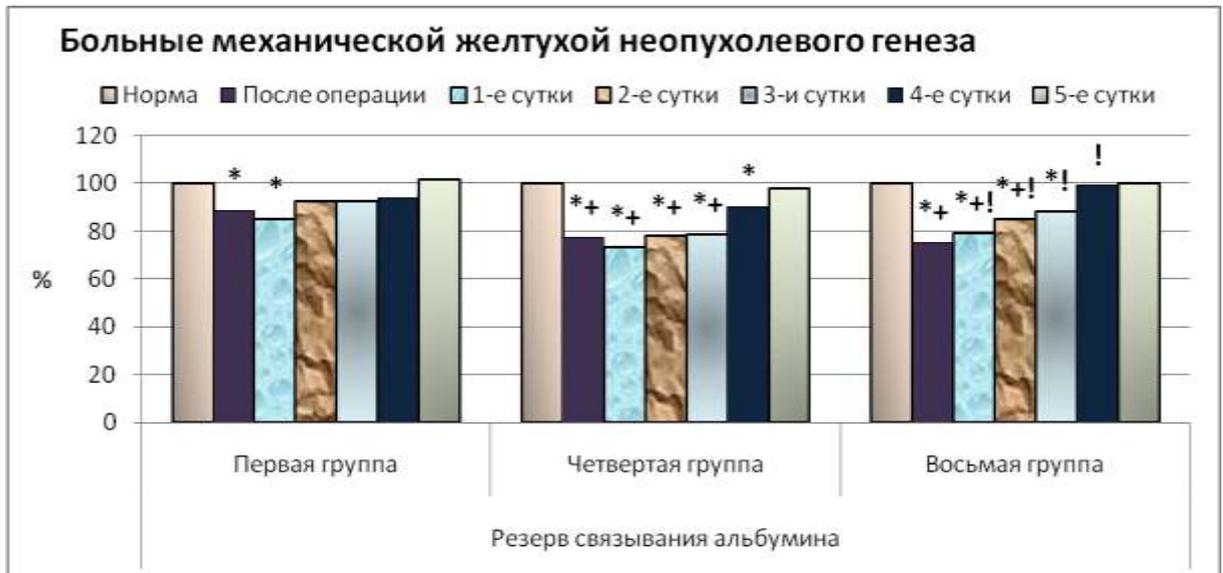


Рисунок 6.8. - Резерв связывания альбумина у больных механической желтухой неопухолевой природы

Одновременно в восьмой группе отмечено достоверное снижение индекса токсичности по сравнению с группой пациентов, не получавших ремаксол, на первые сутки после операции на 21,63 %, на 2-е сутки – на 28,97 %, на 3-и сутки – на 36,71 %, на 4-е сутки – на 49,78 % и на 5-е сутки – на 19,81 % (Рисунок 6.9).

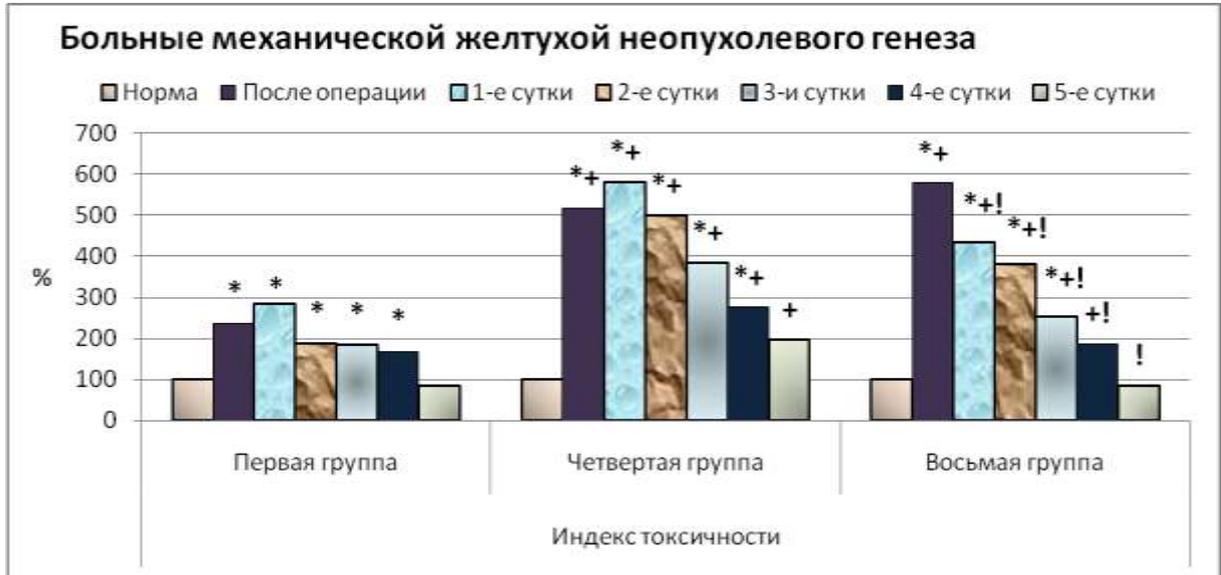


Рисунок 6.9. - Индекс токсичности у больных механической желтухой неопухолевой природы

Действие ремаксола проявлялось и на интенсивность течения свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность (Таблица 6.11).

Таблица 6.11 - Показатели процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2 у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,2521±0,0185	I	0,3654±0,0149*	0,4035±0,0139*	0,4173±0,0133*	0,3727±0,0149*	0,2974±0,0145	0,2701±0,0159
			0,4330±0,0138*	0,4874±0,0133*	0,4915±0,0141*	0,4567±0,0106*	0,3786±0,0148*	0,3419±0,0121*
		IV	0,4330±0,0138*	0,4874±0,0133*	0,4915±0,0141*	0,4567±0,0106*	0,3786±0,0148*	0,3419±0,0121*
			0,4330±0,0138*	0,4874±0,0133*	0,4915±0,0141*	0,4567±0,0106*	0,3786±0,0148*	0,3419±0,0121*

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$				
		VIII	0,4423± 0,0110* $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	0,4458± 0,0117* $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,4237± 0,0134* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,3875± 0,0145* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,3180± 0,0111* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,2951± 0,0139 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	2,30± 0,14	I	3,28± 0,14*	3,58± 0,17*	3,64± 0,15*	3,36± 0,14*	2,62± 0,15	2,52± 0,15
		IV	3,98± 0,06* $p_1 < 0,05$	4,48± 0,12* $p_1 < 0,05$	4,43± 0,11* $p_1 < 0,05$	3,94± 0,17* $p_1 < 0,05$	3,38± 0,14* $p_1 < 0,05$	3,11± 0,10* $p_1 < 0,05$
		VIII	4,09± 0,12* $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	3,80± 0,08* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	3,56± 0,10* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	3,19± 0,10 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	2,71± 0,12 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	2,50± 0,12 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с/г белка	0,0782± 0,0036	I	0,1889± 0,0160*	0,2428± 0,0172*	0,1932± 0,0169*	0,1582± 0,0161*	0,1031± 0,0147	0,0899± 0,0160
		IV	0,2549± 0,0106* $p_1 < 0,05$	0,3054± 0,0122* $p_1 < 0,05$	0,2803± 0,0116* $p_1 < 0,05$	0,2313± 0,0123* $p_1 < 0,05$	0,1665± 0,0103* $p_1 < 0,05$	0,1399± 0,106* $p_1 < 0,05$
		VIII	0,2626± 0,0124* $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	0,2594± 0,0116* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,2295± 0,0111* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,1675± 0,0121* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,1300± 0,00139* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	0,1048± 0,0100* $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$
Супероксидди смутаза (усл. ед / мг белка)	4,93± 0,12	I	4,40± 0,14*	4,02± 0,12*	3,90± 0,12*	4,21± 0,13*	4,37± 0,14*	4,59± 0,14
		IV	3,96± 0,08* $p_1 < 0,05$	3,60± 0,10* $p_1 < 0,05$	3,48± 0,11* $p_1 < 0,05$	3,61± 0,10* $p_1 < 0,05$	3,77± 0,11* $p_1 < 0,05$	4,16± 0,12* $p_1 < 0,05$
		VIII	4,00± 0,09*	4,27± 0,09*	4,49± 0,09*	4,79± 0,11	4,81± 0,12	4,92± 0,12

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	$p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	$p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$

Содержание малонового диальдегида достигало исходного уровня на 4-е сутки после операции и менялось подобно группе сравнения, что не отмечено в IV-й группе пациентов, а относительно ее было ниже на 15,18-19,67 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (Рисунок 6.10).

Безусловно, указанный эффект явился важнейшим в быстром восстановлении функционального статуса печени, поскольку при механической желтухе ее поражения очевидны, что не может не сказаться на расстройствах гомеостаза в целом.

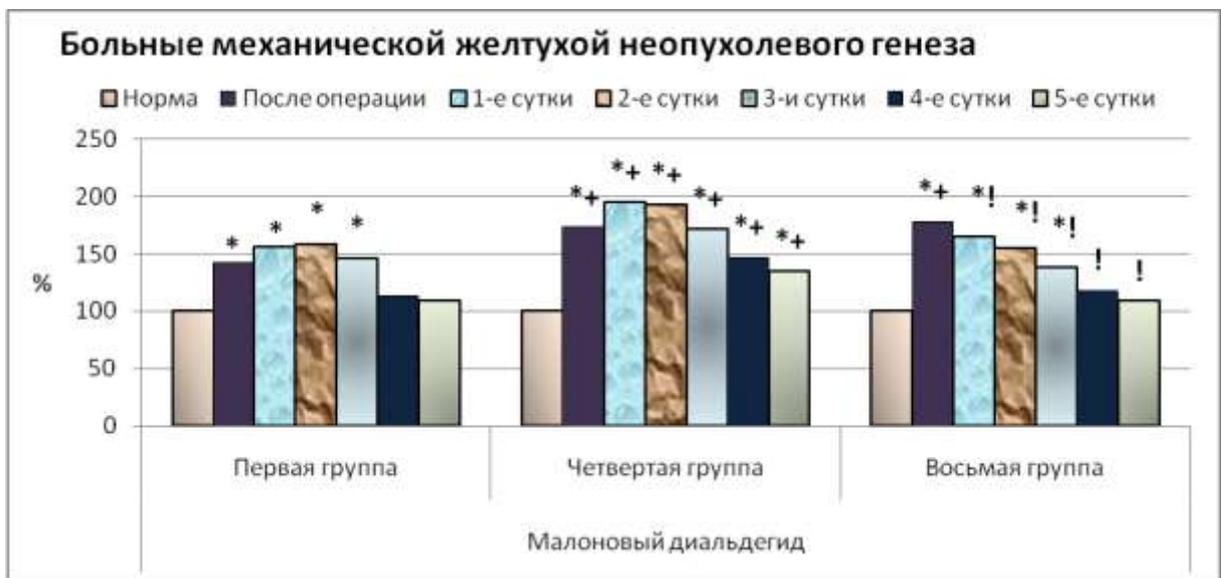


Рисунок 6.10. - Содержание малонового диальдегида у больных механической желтухой неопухолевой природы

Хотя нормализации фосфолипазной активности не регистрировалось в обеих группах, но под воздействием ремаксола она менялась аналогично первой

группы больных, а по сравнению с четвертой группой пациентов была ниже на 15,05-27,60 % ($p < 0,05$) на всех этапах наблюдения (Рисунок 6.11).

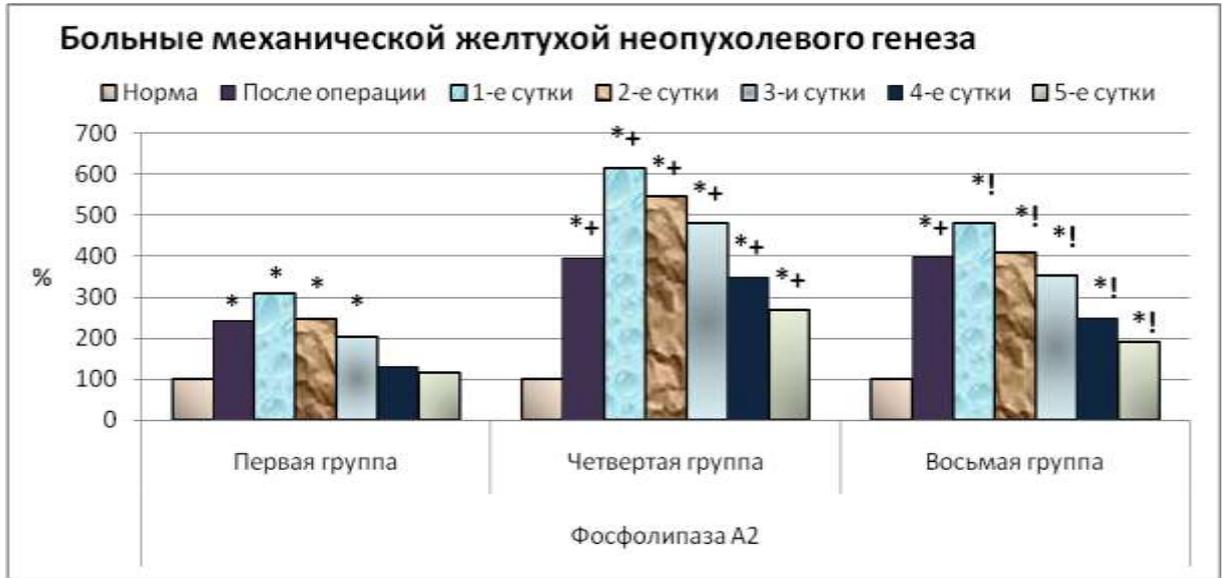


Рисунок 6.11. - Активность фосфолипазы A₂ у больных механической желтухой неопухолевой природы

На фоне использования ремаксола активность супероксиддисмутазы достигала нормального значения уже на третьи сутки после операции. В четвертой группе пациентов ее активность была достоверно увеличена на всем протяжении послеоперационного периода, и относительно группы больных, принимавших ремаксол, была выше на 18,58-32,96 % ($p < 0,05$) на всех этапах раннего послеоперационного периода (Рисунок 6.12).

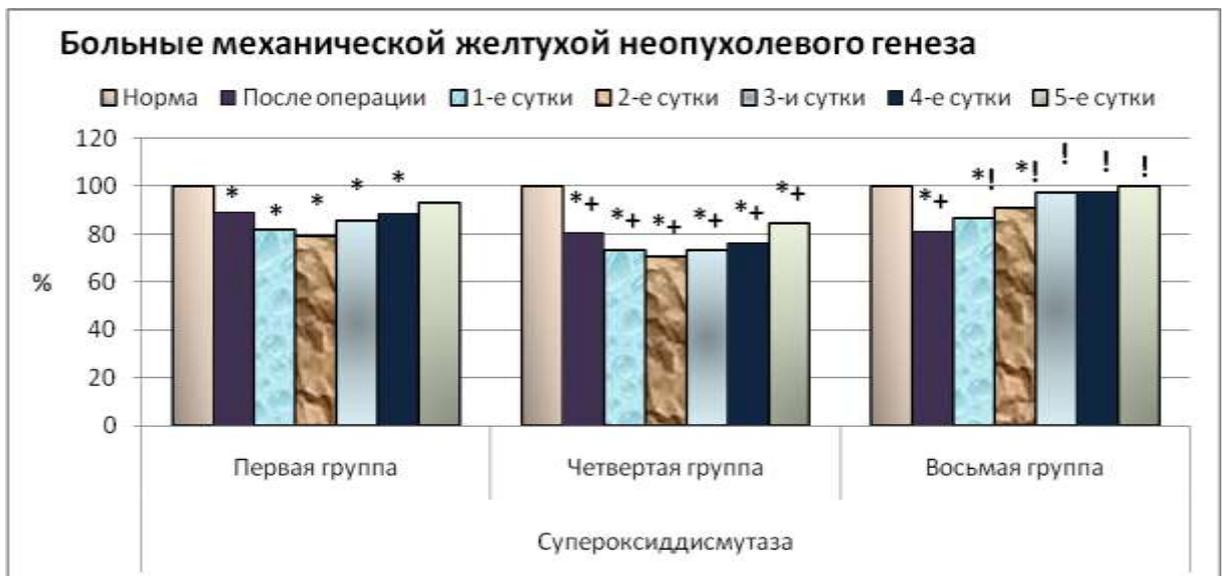


Рисунок 6.12. - Активность супероксиддисмутазы у больных механической желтухой неопухолевой природы

Исследования показали существенное воздействие ремаксола на уровень гипоксии у больных механической желтухой. Отмечено снижение содержания молочной кислоты по сравнению с IV-й группой пациентов на 11,59-24,27 % ($p < 0,05$) на всех этапах наблюдения (Рисунок 6.13 и Таблица 6.12).

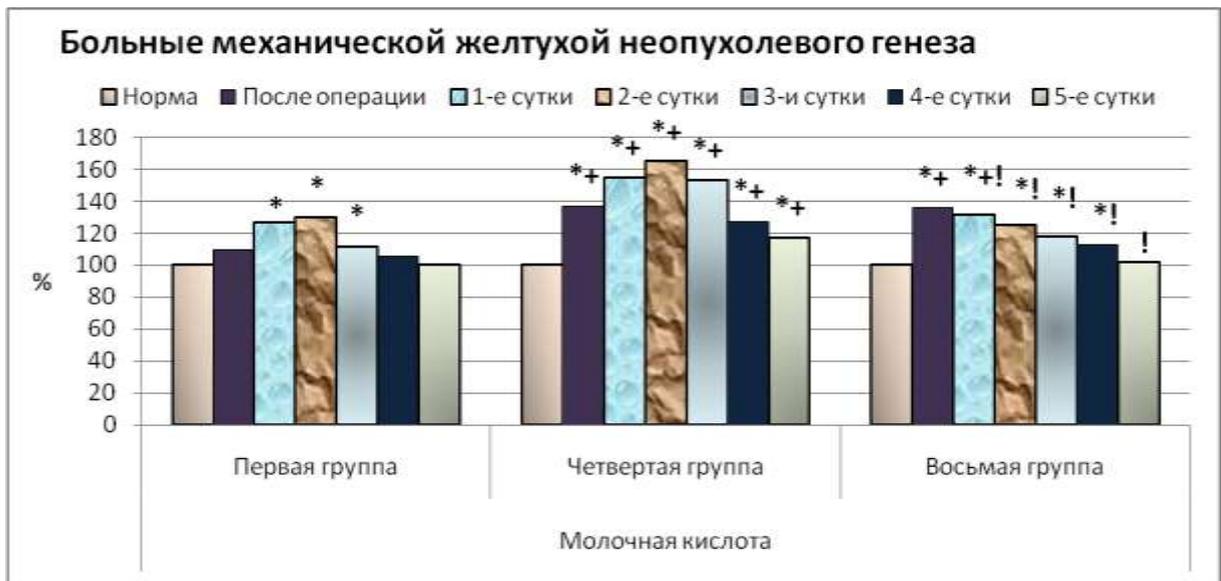


Рисунок 6.13. - Содержание молочной кислоты у больных механической желтухой неопухолевой природы

Таблица 6.12 - Показатели гипоксии у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,36±0,03	I	1,49±0,06	1,72±0,07*	1,76±0,09*	1,51±0,06*	1,43±0,07	1,37±0,08
		IV	1,86±0,07*	2,10±0,07*	2,24±0,10*	2,08±0,09*	1,73±0,05*	1,59±0,04*

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		VIII	1,84± 0,08*	1,79± 0,06*	0,69± 0,05*	0,60± 0,08*	1,53± 0,05*	1,38± 0,07
			$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
			$p_4 > 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,1234± 0,0084	I	0,1293± 0,0063	0,1340± 0,0065	0,1448± 0,0062	0,1328± 0,0056	0,1296± 0,0072	0,1256± 0,0079
		IV	0,1396± 0,0098	0,1408± 0,0086	0,1540± 0,0075*	0,1473± 0,0078	0,1328± 0,0082	0,1260± 0,0088
			$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
		VIII	0,1405± 0,0064	0,1389± 0,0078	0,1334± 0,0081	0,1305± 0,0066	0,1289± 0,0091	0,1252± 0,0072
			$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
			$p_4 > 0,05$	$p_4 > 0,05$	$p_4 > 0,05$	$p_4 > 0,05$	$p_4 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
Коэффициент гипоксии, усл. ед.	11,02± 0,19	I	11,54± 0,23	12,84± 0,15*	12,13± 0,16*	11,35± 0,21	11,02± 0,24	10,84± 0,17
		IV	13,31± 0,18*	14,92± 0,13*	14,53± 0,19*	14,10± 0,20*	13,02± 0,18*	12,61± 0,19*
			$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		VIII	13,11± 0,19*	12,87± 0,18*	12,70± 0,16*	12,41± 0,18*	11,86± 0,15*	11,03± 0,18
			$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$
			$p_4 > 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$	$p_4 < 0,05$

Для изучения взаимосвязи между процессами, протекающими в тканевых структурах послеоперационной раны при ее заживления, и нарушениями гомеостаза у больных механической желтухой неопухолевого происхождения проведен корреляционный анализ между изучаемыми явлениями, который выявил в большинстве наблюдений достоверную корреляционную связь (Таблица 6.13 и Таблица 6.14).

Таблица 6.13 - Корреляционная зависимость между показателями цитограммы раневого экссудата лапаротомной раны и липопероокисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремасолотерапии ($M \pm m$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>					
Диеновые конъюгаты	IV	0,416	-0,925	-0,810	0,948
	VIII	0,271	-0,862	-0,978	0,978
Малоновый диальдегид	IV	0,291	-0,877	-0,873	0,986
	VIII	0,224	-0,841	-0,976	0,974
Фосфолипаза A ₂	IV	0,240	-0,851	-0,907	0,985
	VIII	0,144	-0,795	0,957	0,954
Супероксиддисмутазы	IV	-0,705	0,998	0,544	-0,840
	VIII	-0,003	0,683	0,887	-0,880
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>					
Молекулы средней массы 254 нм	IV	0,287	-0,874	-0,882	0,983
	VIII	0,089	-0,763	-0,939	0,946
Молекулы средней массы 280 нм	IV	0,065	-0,735	-0,950	0,962
	VIII	0,066	-0,736	-0,927	0,911
Общая концентрация альбумина	IV	-0,525	0,919	0,597	-0,884
	VIII	-0,777	0,806	0,906	-0,887
Эффективная концентрация альбумина	IV	-0,505	0,964	0,753	-0,938
	VIII	-0,868	0,881	0,950	-0,939
Резерв связывания альбумина	IV	-0,176	0,795	0,940	-0,944
	VIII	-0,882	0,889	0,945	-0,936
Индекс токсичности	IV	0,133	-0,770	-0,953	0,943
	VIII	0,860	-0,871	-0,937	0,924
<i>Показатели гипоксии</i>					

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
Молочная кислота	IV	0,481	-0,929	-0,731	0,905
	VIII	0,329	-0,883	-0,986	0,957
Пировиноградная кислота	IV	0,612	-0,900	-0,523	0,768
	VIII	0,158	-0,769	-0,934	0,892
Индекс гипоксии	IV	0,301	-0,875	-0,887	0,965
	VIII	0,506	-0,962	-0,995	0,969
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>					
Редокс-потенциал	IV	-0,178	0,805	0,914	-0,974
	VIII	0,140	0,546	0,798	-0,762

Примечание: Здесь и далее – жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость при $p < 0,05$

Таблица 6.14 - Корреляционная зависимость между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности и микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>						
Диеновые конъюгаты	IV	0,311	-0,911	-0,082	-0,193	0,772
	VIII	0,692	-0,807	-0,920	0,822	0,712
Малоновый диальдегид	IV	0,385	-0,933	-0,157	-0,089	0,719
	VIII	0,568	-0,895	-0,959	0,758	0,614
Фосфолипаза A ₂	IV	0,437	-0,961	-0,221	0,006	0,662
	VIII	0,643	-0,899	-0,969	0,803	0,670
Супероксиддисмутазы	IV	-0,059	0,762	-0,135	0,325	-0,774
	VIII	-0,393	0,974	0,954	-0,628	-0,450
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>						
Молекулы средней массы 254 нм	IV	0,395	-0,961	-0,192	0,045	0,625
	VIII	0,508	-0,949	-0,965	0,721	0,561
Молекулы средней массы 280 нм	IV	0,458	-0,773	-0,431	0,394	0,166
	VIII	0,410	-0,960	-0,960	0,647	0,477
Общая концентрация альбумина	IV	-0,511	0,902	0,400	-0,368	-0,330
	VIII	-0,623	0,936	0,984	-0,788	-0,656
Эффективная концентрация альбумина	IV	-0,497	0,884	0,394	-0,255	-0,370
	VIII	-0,593	0,916	0,975	-0,790	-0,658
Резерв связывания альбумина	IV	-0,490	0,853	0,404	-0,224	-0,354
	VIII	-0,553	0,907	0,959	-0,770	-0,636

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности и микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
Индекс токсичности	IV	0,486	-0,825	-0,431	0,281	0,286
	VIII	0,506	-0,930	-0,963	0,734	0,590
<i>Показатели гипоксии</i>						
Молочная кислота	IV	0,334	-0,893	0,004	-0,316	0,879
	VIII	0,567	-0,874	-0,973	0,762	0,619
Пировиноградная кислота	IV	0,314	-0,810	0,114	-0,433	0,896
	VIII	0,514	-0,923	-0,981	0,711	0,562
Индекс гипоксии	IV	0,299	-0,899	-0,093	-0,182	0,780
	VIII	0,606	-0,783	-0,932	0,792	0,666
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>						
Редокс-потенциал	IV	-0,483	0,985	0,256	-0,195	-0,556
	VIII	-0,580	0,960	0,967	-0,754	-0,634

Результаты клинических исследований ратифицируют, что применение ремаксола позволило значительно снизить выраженность эндотоксикоза и гипоксии, интенсивность свободно-радикальных процессов липопереокисления, возникающие у больных механической желтухой неопухолевой природы. Именно это, если основываться на результатах изучения корреляционной зависимости, позволило улучшить репаративную способность тканей послеоперационной раны.

6.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевой природы на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии

Показано, что предлагаемый индекс прогнозирования репаративного процесса послеоперационной раны у больных механической желтухой неопухолевого происхождения при значении индекса прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны более 9,0 свидетельствует о низкой степени вероятности нарушения процесса заживления тканей послеоперационной раны; от 8,9 до 1,0 – возможность срыва процессов заживления раневых тканевых структур средней степени; менее 0,9 – вероятность срыва процессов заживления раневых тканевых структур определяется как высокая.

В четвертой группе пациентов механической желтухой неопухолевого происхождения индекс прогнозирования заживления раны колебался от $-2,17 \pm 0,19$ до $13,63 \pm 0,85$. В то же время в группе больных, получавших ремаксол, значение этого показателя было достоверно выше (Таблица 6.15).

Таблица 6.15 - Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных механической желтухой неопухолевого происхождения на фоне стандартизированной и ремаксолотерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_4=24$, $n_8=22$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Индекс прогнозирования репаративного процесса	IV	$-2,17 \pm 0,19$	$0,10 \pm 0,03$	$4,99 \pm 0,50$	$10,45 \pm 0,53$	$13,63 \pm 0,85$
	VIII	$4,48 \pm 0,16$ $p_4 < 0,05$	$9,00 \pm 0,17$ $p_4 < 0,05$	$13,01 \pm 0,64$ $p_4 < 0,05$	$17,75 \pm 0,79$ $p_4 < 0,05$	$19,43 \pm 0,64$ $p_4 < 0,05$

Изучена корреляционная связь между предложенным индексом прогнозирования репаративного процесса раны и процессами, протекающими в раневых тканевых структурах, а также изменениями гомеостаза. Выявлена тесная и достоверная корреляционная зависимость (Таблица 6.16)

Таблица 6.16 - Корреляционная зависимость между показателями индекса прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и некоторыми

показателями гомеостаза у больных механической желтухой неопухоловой природы на фоне стандартизированной и ремасолотерапии

Показатель	Четвертая группа (n=24)	Восьмая группа (n=22)
<i>Показатели микроциркуляции</i>		
Показатель микроциркуляции	-0,632	-0,970
Индекс эффективности микроциркуляции	0,991	0,903
Нейрогенный тонус	0,152	0,975
Миогенный тонус	-0,170	-0,982
Показатель шунтирования	-0,749	-0,984
<i>Показатели цитограммы раневого экссудата</i>		
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	-0,258	-0,126
Регенеративно-дегенеративный индекс	0,862	0,779
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	0,896	0,950
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	-0,989	-0,939
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>		
Диеновые конъюгаты	-0,974	-0,980
Малоновый диальдегид	-0,995	-0,992
Фосфолипаза А ₂	-0,999	-0,996
Супероксиддисмутазы	0,858	0,964
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>		
Молекулы средней массы 254 нм	-0,998	-0,994
Молекулы средней массы 280 нм	-0,968	-0,995
Общая концентрация альбумина	0,950	0,984
Эффективная концентрация альбумина	0,985	0,997
Резерв связывания альбумина	0,979	0,984
Индекс токсичности	-0,975	-0,990
<i>Показатели гипоксии</i>		
Молочная кислота	-0,928	-0,969
Пировиноградная кислота	-0,787	-0,975
Индекс гипоксии	-0,993	-0,919
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>		
Редокс-потенциал	0,983	0,931

Резюме. Полученный клинико-лабораторный материал показывает, что при механической желтухе в значительной степени снижается репаративный потенциал тканей. Одним из важнейших механизмов угнетения регенерации тканей является ухудшение их биоэнергетики. Немаловажное значение имеют и мембранодестабилизирующие явления регенерирующих структур вследствие избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов и активизации фосфолипаз. К негативным факторам, отягощающим регенерацию, следует отнести гипоксию, эндотоксемию и гипоальбуминемию.

Подчеркнем, что в группе больных, у которых возникли осложнения со стороны лапаротомной раны, расстройства гомеостаза на организменном уровне были существенно выше, чем у пациентов без такого рода осложнений.

Применение в раннем послеоперационном периоде в комплексной терапии ремаксола приводит к существенной коррекции факторов, негативно влияющих на репаративный процесс, что и обуславливало улучшение заживления тканей в условиях механической желтухи.

ГЛАВА 7

ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
И КОМБИНАЦИИ РЕМАКСОЛА И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

7.1. Характеристика и клинические результаты лечения больных сахарным
диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и
лазеротерапии

Больные сахарным диабетом были разделены на две группы по возрасту, полу, нозологической форме, давности заболевания, общему состоянию и сопутствующим заболеваниям. Сравнительный анализ между группами пациентов этих параметров не выявил существенных отличий между ними (Таблица 7.1 и Таблица 7.2).

Таблица 7.1 - Распределение больных сахарным диабетом по возрасту, полу, нозологической форме, давности заболевания и общему состоянию в группах

Показатель	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
<i>Возраст</i>		
31-40 лет	4 (14,29 %)	3 (13,64 %)
41-50 лет	9 (32,14 %)	7 (31,82 %)
51-60 лет	11 (39,29 %)	9 (40,91 %)
61-70 лет	4 (14,29 %)	3 (13,64 %)
<i>Пол</i>		
мужской	12 (42,86 %)	10 (45,45 %)
женский	16 (57,14 %)	12 (54,55 %)
<i>Нозологическая форма</i>		
Острый деструктивный аппендицит	10 (35,71 %)	9 (40,91 %)
Прободная язва двенадцатиперстной кишки	8 (28,57 %)	6 (27,27 %)
Острая кишечная	10 (35,71 %)	9 (40,91 %)

Показатель	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
непроходимость		
<i>Давность заболевания</i>		
до 24 часов	3 (10,71 %)	2 (9,09 %)
24-48 часа	16 (57,14 %)	13 (59,09 %)
свыше 49 часов	9 (32,14 %)	7 (31,82 %)
<i>Общее состояние</i>		
средней степени тяжести	12 (42,86 %)	9 (40,91 %)
тяжелое	16 (57,14 %)	13 (59,09 %)

Таблица 7.2 - Сопутствующие заболевания у больных сахарным диабетом

Показатель	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
Хронический гастрит	15 (53,57 %)	12 (54,55 %)
Хронический бронхит	8 (28,57 %)	6 (27,27 %)
Аллергические реакции на некоторые лекарственные препараты	3 (10,71 %)	3 (13,64 %)
ИБС	15 (53,57 %)	11 (50,00 %)
Гипертоническая болезнь	15 (53,57 %)	12 (54,55 %)

В обеих группах у больных сахарным диабетом в общем анализе крови отмечено увеличение лейкоцитов в два раза ($p < 0,05$), палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов – соответственно более чем в 3 раза и на 19,66-24,53 % ($p < 0,05$), скорости оседания эритроцитов – почти в 3 раза ($p < 0,05$). Опять-таки существенной разницы значений этих показателей между группами не было (Таблица 7.3).

Таблица 7.3 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных сахарным диабетом перед операцией

Показатель	Норма	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
Лейкоциты	5,32±0,43	11,06±0,94*	10,97±0,78*

			$p_5 > 0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы	$0,76 \pm 0,35$	$2,55 \pm 0,26^*$	$2,59 \pm 0,37^*$ $p_5 > 0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы	$58,00 \pm 1,48$	$69,40 \pm 1,87^*$	$72,23 \pm 2,46^*$ $p_5 > 0,05$
Скорость оседания эритроцитов	$10,71 \pm 1,19$	$31,35 \pm 1,86^*$	$30,86 \pm 1,56^*$ $p_5 > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: пятая группа больных сахарным диабетом, получавших стандартизированную терапию; девятая группа больных сахарным диабетом, принимавших стандартизированное лечение и комбинацию ремаксола и лазеротерапии; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p_5 – достоверность разницы между данными V и IX группы при $p < 0,05$

В зависимости от характера заболевания, приведшего к оперативному пособию, больным выполнялась лапаротомным «открытым» доступом либо аппендэктомия, либо холецистэктомия, либо устранение кишечной непроходимости.

Применение комбинации ремаксола и лазеротерапии обеспечило снижение температуры тела у больных сахарным диабетом с $3,36 \pm 0,30$ дня в пятой группе пациентов до $2,27 \pm 0,28$ дня в данной группе, что было меньше на 32,30 % ($p < 0,05$).

Под влиянием сочетанного воздействия ремаксола и лазеротерапии отмечено более раннее восстановление функции кишечника.

В обеих группах содержание сахара в крови у больных колебалось от 8 до 15 ммоль/л на фоне сахаропонижающей терапии. На конечном этапе (5-е сутки после операции) клинического наблюдения представленные показатели общего анализа крови под влиянием ремаксола и лазеротерапии выглядели достоверно предпочтительней относительно пятой группы пациентов 10,50-63,64 % (Таблица 7.4).

Таблица 7.4 - Некоторые показатели общего анализа крови у больных сахарным диабетом на конечном этапе (5-е сутки после операции) наблюдения

Показатель	Норма	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
Лейкоциты	5,32±0,43	8,34±0,92*	5,63±0,72 p ₅ <0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	0,76±0,35	1,50±0,26	0,55±0,30 p ₅ <0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	58,00±1,48	64,65±2,35*	57,86±1,65 p ₅ <0,05
Скорость оседания эритроцитов	10,71±1,19	23,15±1,48*	18,00±1,62* p ₅ <0,05

Включение в стандартизированную терапию у больных сахарным диабетом ремаксола и лазеротерапии позволило снизить послеоперационные осложнения со стороны лапаротомной раны на 21,95 % (Таблица 7.5)

Таблица 7.5 - Послеоперационные осложнения со стороны лапаротомной раны у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии

Осложнения	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
– инфильтрат послеоперационной раны	2 (7,14 %)	1 (4,54 %)
– гематома-серома послеоперационной раны	5 (17,86 %)	1 (4,54 %)
– нагноение послеоперационной раны	2 (7,14 %)	–
Всего:	9 (32,14 %)	2 (9,09 %) "

Примечание: " – достоверность разницы между данными V и IX группы по χ^2

Использование ремаксола и лазеротерапии сократило средний койко-день на 15,69 % (p<0,05), который составил 9,45±0,37, тогда как в пятой группе данный показатель достигал 11,21±0,54 (Рисунок 7.1).

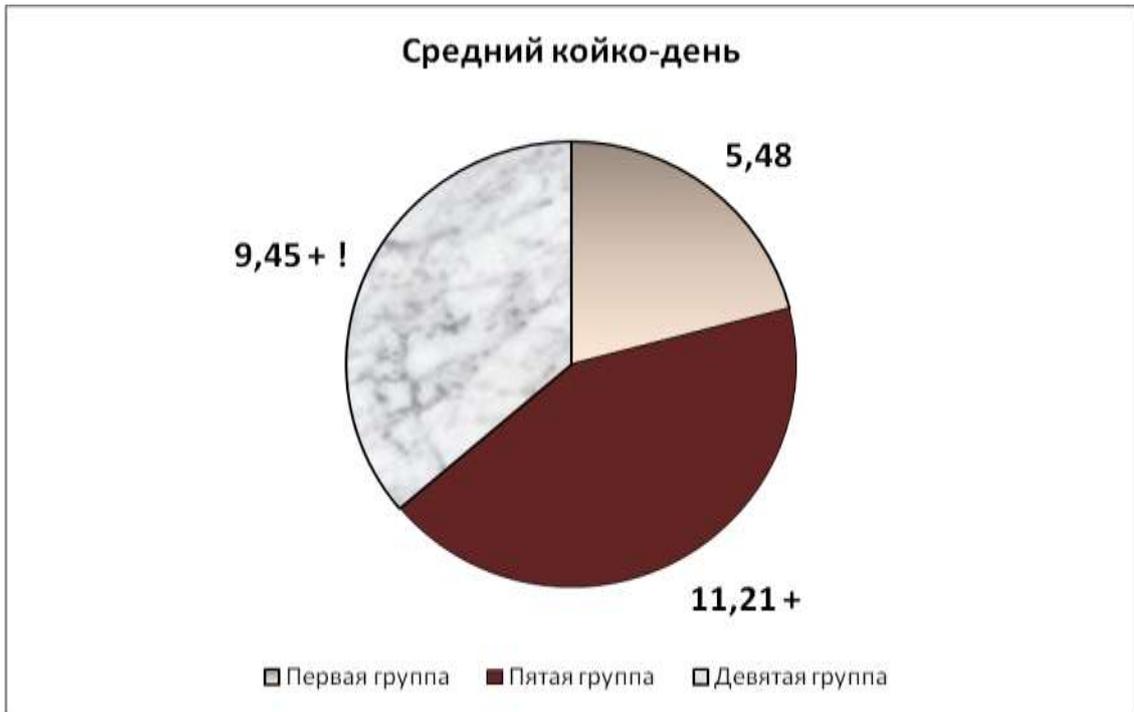


Рисунок 7.1. - Средний койко-день у больных сахарным диабетом. Здесь и далее: Первая группа больных острым аппендицитом или группа сравнения больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; пятая группа больных сахарным диабетом, получавших стандартизированную терапию; девятая группа больных сахарным диабетом, принимавших стандартизированное лечение и комбинацию ремаксола и лазеротерапии; + – достоверность разницы между данными I и V, IX группы при $p < 0,05$; ! – достоверность разницы между данными V и IX группы при $p < 0,05$

Результаты клинического исследования у больных сахарным диабетом свидетельствуют о терапевтической эффективности комбинации ремаксола и лазеротерапии, применение которой позволило улучшить течение послеоперационного периода у этой тяжелой категории пациентов.

7.2. Изменение некоторых показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии швов лапаротомной раны у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии

Сахарный диабет как фоновое заболевание значительно ухудшал функционально-метаболическое состояние регенерирующих структур тканей по

линии швов лапаротомной раны. Это подтверждалось изменением окислительно-восстановительного потенциала тканей в области швов (Таблица 7.6).

Таблица 7.6 - Изменение редокс-потенциала тканей по линии швов лапаротомной раны у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$)

Группа	Норма	Этапы динамического наблюдения (в сутках)					
		После операции	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Первая (n=25)	-38,04± 1,06	-43,66± 0,93*	-49,50± 0,83*	-42,90± 0,79*	-40,42± 0,88	-38,77± 0,98	-38,29± 1,08
Пятая (n=28)		-52,27± 1,16* p ₁ <0,05	-57,33± 0,80* p ₁ <0,05	-51,00± 0,82* p ₁ <0,05	-45,70± 0,76* p ₁ <0,05	-43,71± 0,85* p ₁ <0,05	-41,24± 0,76* p ₁ >0,05
Девятая (n=22)		-53,12± 0,99* p ₁ <0,05 p ₅ >0,05	-57,67± 0,82* p ₁ <0,05 p ₅ >0,05	-46,89± 0,73* p ₁ <0,05 p ₅ <0,05	-42,00± 0,64* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	-40,14± 0,62 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	-38,46± 0,84 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05

Примечание: Здесь и далее: первая группа больных с острым неосложненным аппендицитом или группа сравнения больных с «физиологическим» заживлением лапаротомной раны; * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p₁ – достоверность разницы между данными I и V, IX группы при $p < 0,05$

В тоже время применение ремаксола и лазеротерапии позволило улучшить биоэнергетику тканей относительно V-й группы пациентов (Рисунок 7.2).

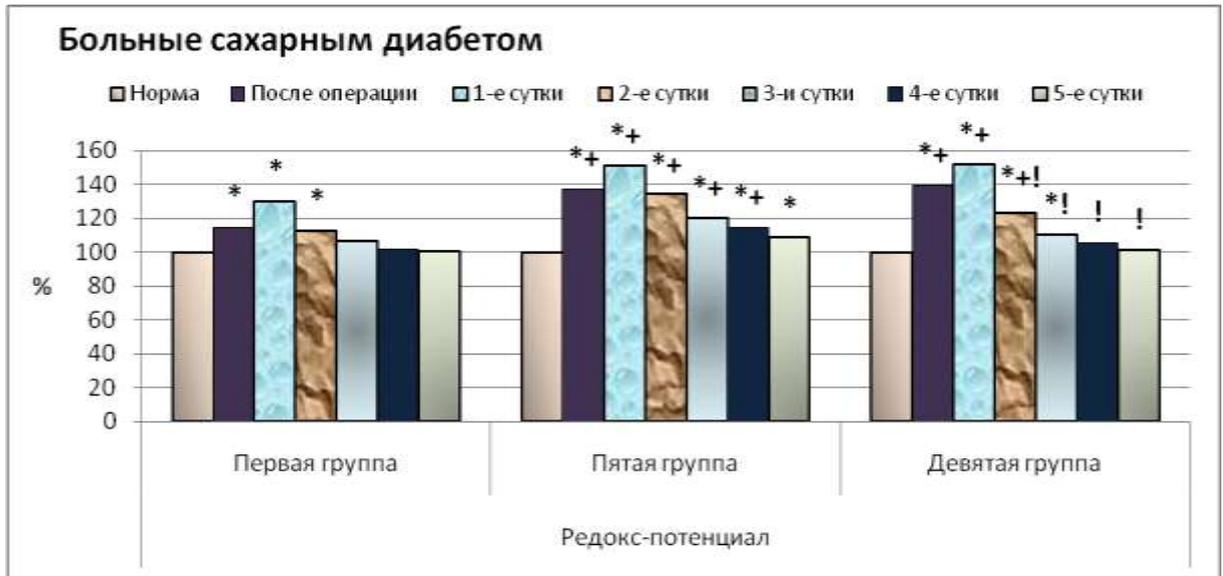


Рисунок 7.2. - Изменение окислительно-восстановительного потенциала тканей по линии швов раны у больных сахарным диабетом

При оценке цитологической картины раневого экссудата раны у больных сахарным диабетом нами выявлены следующие результаты (Таблица 7.7).

Таблица 7.7 - Количество клеточных элементов раневого экссудата лапаротомной у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	I	101,60±	87,81±	79,52±	45,64±	8,18±
		4,71	1,03	1,03	0,93	0,59
			$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$
				$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$
					$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$
	V	116,94±	144,56±	164,07±	139,35±	96,36±
		5,30	5,17	7,24	6,23	4,53
		$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$
				$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} > 0,05$	$p_{2c} < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
					$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	IX	118,46± 6,06 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	113,95± 6,26 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	110,98± 5,63 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	72,03± 4,33 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	28,11± 0,88 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
Регенеративно-дегенеративный индекс	I	0,366± 0,025	0,449± 0,017 $p_{1c} < 0,05$	0,640± 0,024 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,978± 0,030 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,524± 0,033 $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	V	0,308± 0,020 $p_1 > 0,05$	0,235± 0,021 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	0,305± 0,016 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	0,435± 0,021 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	0,878± 0,026 $p_1 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
	IX	0,333± 0,024 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,395± 0,017 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	0,429± 0,021 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	0,638± 0,025 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$	1,084± 0,033 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	I	3,76±0,15	10,28±0,72 p _{1c} <0,05	17,36±0,81 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05	14,62±0,76 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05	13,32±0,71 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05 p _{4c} >0,05
	V	2,99±0,19 p ₁ <0,05	3,91±0,15 p ₁ <0,05 p ₅ <0,05 p _{1c} <0,05	5,83±0,34 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05	9,52±0,41 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05	11,01±0,45 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05 p _{4c} <0,05
	IX	3,32±0,21 p ₁ >0,05 p ₅ >0,05	7,68±0,36 p ₁ <0,05 p ₅ <0,05 p _{1c} <0,05	12,32±0,75 p ₁ <0,05 p ₅ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05	14,75±0,67 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05	14,96±0,81 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05 p _{4c} >0,05
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	I	19,20±0,94	12,71±0,61 p _{1c} <0,05	7,61±0,38 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05	5,49±0,13 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05	1,23±0,07 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05 p _{4c} <0,05
	V	17,46±0,78 p ₁ >0,05	18,42±0,71 p ₁ <0,05 p _{1c} >0,05	14,66±0,74 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05	8,97±0,35 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05	7,44±0,47 p ₁ <0,05 p _{1c} <0,05 p _{2c} <0,05 p _{3c} <0,05 p _{4c} <0,05
	IX	18,47±0,69	17,39±0,88	10,79±0,66	7,46±0,21	4,53±0,19

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
		$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		$p_5 > 0,05$	$p_5 > 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$
			$p_{1c} > 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$	$p_{1c} < 0,05$
				$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$	$p_{2c} < 0,05$
					$p_{3c} < 0,05$	$p_{3c} < 0,05$
						$p_{4c} < 0,05$

Примечание: p_{1c} – достоверность разницы между данными первых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{2c} – достоверность разницы между данными вторых и последующих суток при $p < 0,05$; p_{3c} – достоверность разницы между данными третьих и последующих суток при $p < 0,05$; p_{4c} – достоверность разницы между данными четвертых и пятых суток при $p < 0,05$

Количество нейтрофилов в раневом экссудате в обеих группах было достоверно повышено на вторые-пятые сутки послеоперационного наблюдения по сравнению группой сравнения. В то же время в группе больных сахарным диабетом, получавших ремаксол и лазеротерапию, их число было меньше относительно пятой группы пациентов на 2-е сутки после операции на 21,17 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 33,57 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 48,31 % ($p < 0,05$) и на 5-е сутки – на 70,82 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.3).

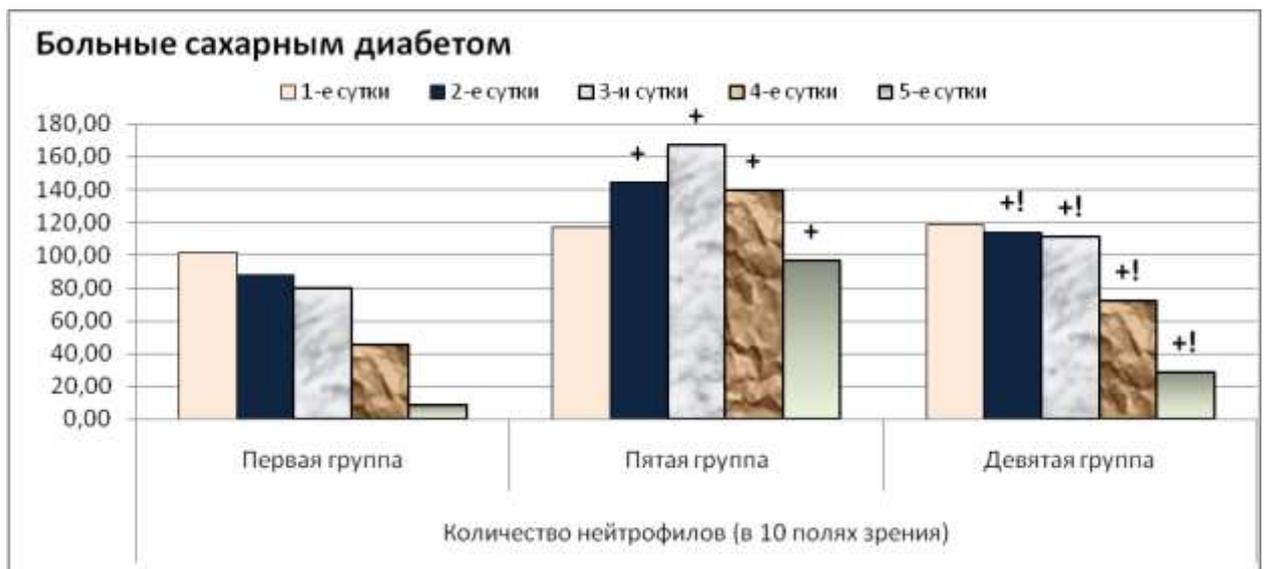


Рисунок 7.3. - Количество нейтрофилов в раневом экссудате у больных сахарным диабетом

На этих же сроках наблюдения число тканевых полибластов в раневом экссудате в девятой группе больных было выше по сравнению с пятой группой пациентов на 35,91-111,41 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.4).

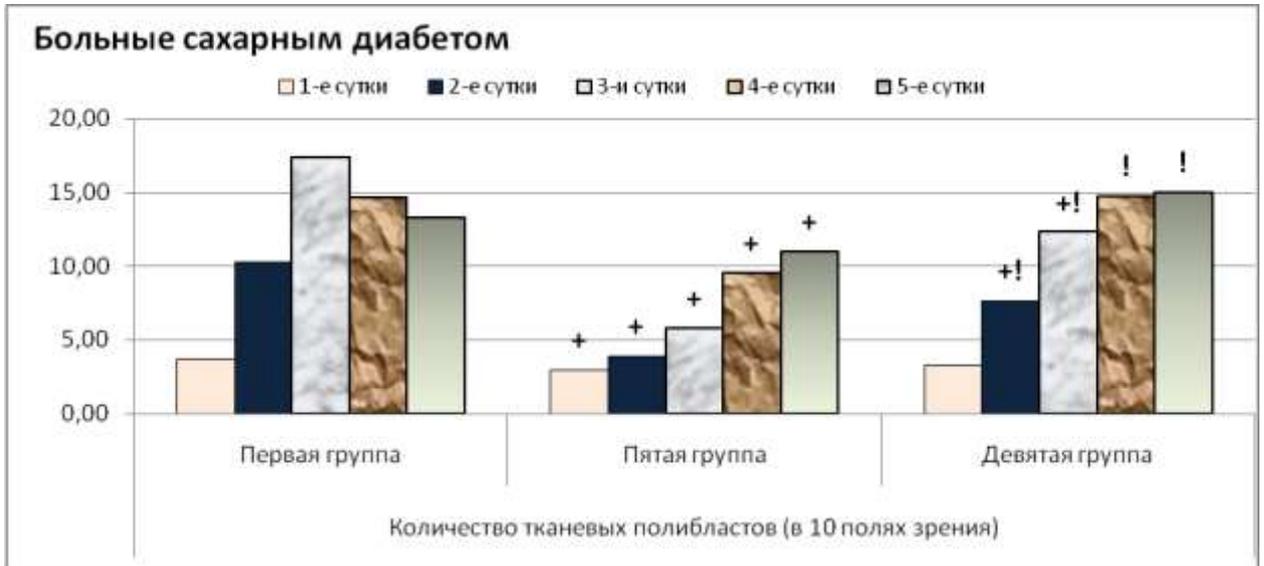


Рисунок 7.4. - Количество тканевых полибластов в раневом экссудате у больных сахарным диабетом

Отмечено на 3-х, 4-х и 5-х сутках послеоперационного исследования снижение под влиянием ремаксолола и лазеротерапии числа лимфоидных полибластов в раневом экссудате раны относительно V-й группы пациентов соответственно на 26,41, 16,84 и 39,08 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.5).

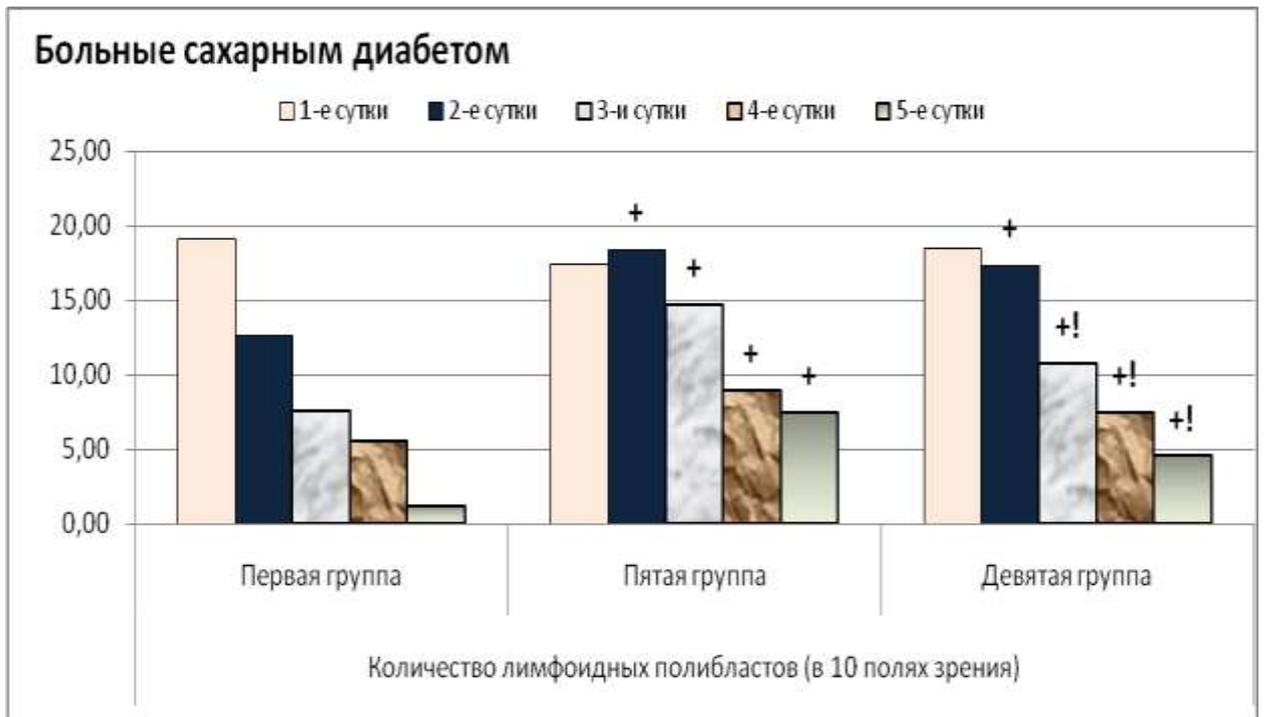


Рисунок 7.5. - Количество лимфоидных полибластов в раневом экссудате у больных сахарным диабетом

Применение комбинации ремаксола и лазеротерапии у больных с фоновым заболеванием сахарным диабетом позволило улучшить микроциркуляцию тканей в области послеоперационной раны. Подтверждением этому может служить, например, индекс эффективности микроциркуляции, который в пятой группе пациентов в первые четверо суток после операции был выше относительно группы сравнения на 9,34-14,35 % ($p < 0,05$). В девятой группе данный показатель менялся аналогично первой группы и по сравнению с пятой группой пациентов был ниже на 10,37-20,85 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.6 и Таблица 7.8).

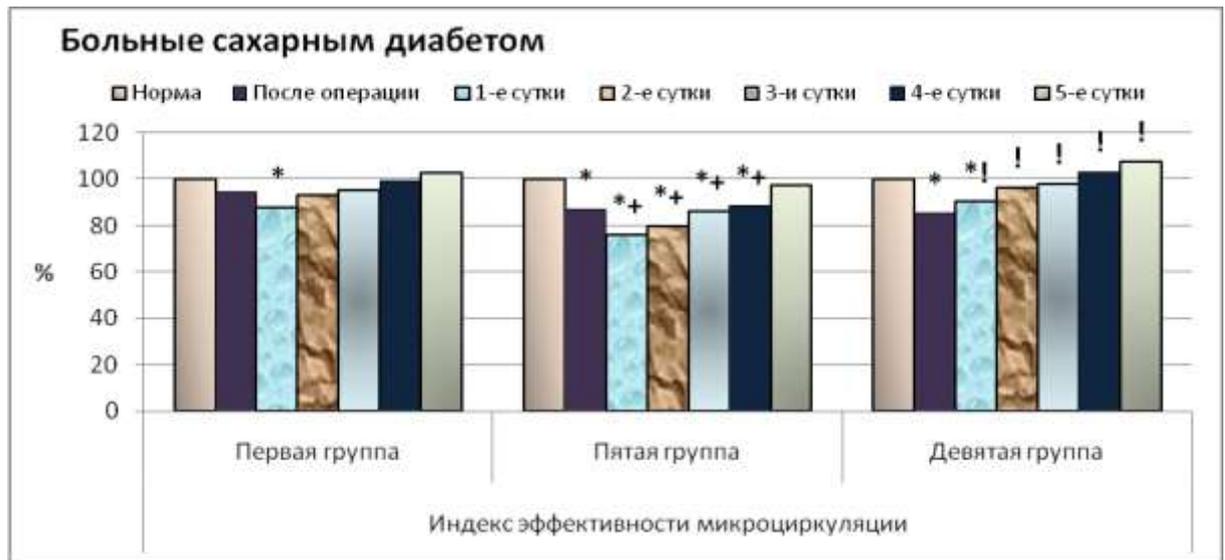


Рисунок 7.6. - Индекс эффективности микроциркуляции у больных сахарным диабетом

Таблица 7.8 - Показатели микроциркуляции тканей по линии швов операционной раны у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
ПМ (показатель микроциркуляции), пф. ед.	7,27± 0,17	I	10,35± 0,16*	11,40± 0,19* $p_{по} < 0,05$	12,01± 0,18* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	9,43± 0,17* $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	7,64± 0,19 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,32± 0,16 $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$ $p_{4с} > 0,05$
		V	7,48± 0,17 $p_1 < 0,05$	8,51± 0,15* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	9,39± 0,18* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$	5,86± 0,16* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$	5,14± 0,15* $p_1 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$	7,21± 0,18 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1с} < 0,05$ $p_{2с} < 0,05$ $p_{3с} < 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
								$p_{4c} < 0,05$
		IX	7,45± 0,17 $p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	11,91± 0,37* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$	11,43± 0,19* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	9,01± 0,20* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$	8,46± 0,19* $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	7,37± 0,16 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
ИЭМ (индекс эффективности и микроциркуляции), пф. ед.	1,26± 0,04	I	1,19± 0,06	1,11± 0,04* $p_{по} > 0,05$	1,17± 0,03 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,20± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,25± 0,04 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,29± 0,06 $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		V	1,09± 0,05* $p_1 > 0,05$	0,96± 0,04* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	1,00± 0,05* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,09± 0,02* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	1,12± 0,03* $p_1 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	1,23± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} < 0,05$
		IX	1,07± 0,05* $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	1,14± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	1,21± 0,04 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,24± 0,03 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	1,30± 0,06 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$	1,36± 0,03 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
						$p_{2c} > 0,05$	$p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$p_{2c} < 0,05$ $p_{3c} < 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
НТ (нейрогенный тонус), пф. ед.	$0,792 \pm 0,041$	I	$0,797 \pm 0,035$	$0,804 \pm 0,040$ $p_{по} < 0,05$	$0,793 \pm 0,034$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,804 \pm 0,034$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,793 \pm 0,037$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,783 \pm 0,034$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		V	$0,729 \pm 0,029$ $p_1 > 0,05$	$0,720 \pm 0,024$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,764 \pm 0,042$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,826 \pm 0,037$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,873 \pm 0,043$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,844 \pm 0,026$ $p_1 > 0,05$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} < 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
		IX	$0,718 \pm 0,029$ $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	$0,795 \pm 0,022$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$0,800 \pm 0,029$ $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,785 \pm 0,031$ $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$0,794 \pm 0,023$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$0,791 \pm 0,038$ $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$
МТ (миогенный тонус), пф. ед.	$0,892 \pm 0,048$	I	$0,907 \pm 0,058$	$0,904 \pm 0,065$ $p_{по} < 0,05$	$0,893 \pm 0,055$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,904 \pm 0,055$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,893 \pm 0,072$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$0,883 \pm 0,064$ $p_{по} < 0,05$ $p_{1c} > 0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
						$p_{2c}>0,05$	$p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$	$p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$ $p_{4c}>0,05$
		V	$0,904\pm 0,061$ $p_1>0,05$	$0,913\pm 0,050$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$	$0,849\pm 0,052$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$	$0,824\pm 0,044$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$	$0,843\pm 0,054$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$	$0,865\pm 0,056$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$ $p_{4c}>0,05$
		IX	$0,905\pm 0,059$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$	$0,931\pm 0,057$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$ $p_{по}>0,05$	$0,915\pm 0,053$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$	$0,903\pm 0,049$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$	$0,900\pm 0,058$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$	$0,891\pm 0,056$ $p_1>0,05$ $p_5>0,05$ $p_{по}>0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$ $p_{4c}>0,05$
ПШ (показатель шунтирования)	$1,10\pm 0,04$	I	$1,10\pm 0,05$	$1,12\pm 0,04$ $p_{по}<0,05$	$1,11\pm 0,05$ $p_{по}<0,05$ $p_{1c}>0,05$	$1,11\pm 0,04$ $p_{по}<0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$	$1,07\pm 0,04$ $p_{по}<0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$	$1,09\pm 0,06$ $p_{по}<0,05$ $p_{1c}>0,05$ $p_{2c}>0,05$ $p_{3c}>0,05$ $p_{4c}>0,05$
		V	$1,14\pm 0,04$ $p_1>0,05$	$1,25\pm 0,03^*$ $p_1<0,05$ $p_{по}>0,05$	$1,41\pm 0,04^*$ $p_1<0,05$ $p_{по}<0,05$	$1,34\pm 0,06^*$ $p_1<0,05$ $p_{по}<0,05$	$1,23\pm 0,05$ $p_1<0,05$ $p_{по}>0,05$	$1,21\pm 0,04$ $p_1>0,05$ $p_{по}>0,05$

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
								$p_{1c} < 0,05$
		IX	$1,13 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	$1,12 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$	$1,11 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$	$1,10 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$	$1,08 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$	$1,07 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_{по} > 0,05$ $p_{1c} > 0,05$ $p_{2c} > 0,05$ $p_{3c} > 0,05$ $p_{4c} > 0,05$

Примечание: Здесь и далее: $p_{по}$ – достоверность разницы между данными после операции и последующих суток при $p < 0,05$

Таким образом, полученные данные удостоверяют о положительном влиянии сочетанного применения комбинации ремаксолола и лазеротерапии на функционально-метаболическое состояние тканей и процесса их заживления по линии швов лапаротомной раны у больных с фоновым сахарным диабетом. Это подтверждается улучшением биоэнергетики и микроциркуляции тканей, цитологической характеристикой раневого экссудата. Безусловно, это и явилось одним из важнейших составляющих уменьшения раневых осложнений.

7.3. Изменение уровня эндотоксикоза, интенсивности процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксолола и лазеротерапии

Включение комбинации ремаксола и лазеротерапии в терапию оперированных больных с фоновым заболеванием сахарным диабетом позволило не только снизить выраженность эндогенной интоксикации, но и ее нормализовать на конечном этапе наблюдения (Таблица 7.9 и Рисунок 7.7).

Таблица 7.9 - Показатели эндогенной интоксикации у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	0,2502± 0,0139	I	0,3650± 0,0148*	0,4015± 0,0147*	0,4046± 0,0165*	0,3627± 0,0149*	0,2924± 0,0155	0,2830± 0,0166
		V	0,5098± 0,0169* $p_1 < 0,05$	0,5622± 0,0174* $p_1 < 0,05$	0,5207± 0,0178* $p_1 < 0,05$	0,4672± 0,0146* $p_1 < 0,05$	0,3958± 0,0135* $p_1 < 0,05$	0,3461± 0,0157* $p_1 < 0,05$
		IX	0,5095± 0,0147* $p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,4687± 0,0138* $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,4208± 0,165* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,3591± 0,0133* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,3061± 0,0148* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,2676± 0,0153* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$
Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	0,3448± 0,0156	I	0,4251± 0,0171*	0,4676± 0,0164*	0,4791± 0,0144*	0,4344± 0,0165*	0,3937± 0,0156	0,3616± 0,0149
		V	0,5543± 0,0186* $p_1 < 0,05$	0,5905± 0,0168* $p_1 < 0,05$	0,6050± 0,0195* $p_1 < 0,05$	0,5658± 0,0164* $p_1 < 0,05$	0,5145± 0,0181* $p_1 < 0,05$	0,4420± 0,0186* $p_1 < 0,05$
		IX	0,5572± 0,0199* $p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,5083± 0,0172* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,4655± 0,0196* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,4171± 0,0202* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,3640± 0,0174 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	0,3469± 0,0182 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$
Общая концентрация альбумина, г/л	51,67± 1,07	I	47,44± 1,04*	44,72± 1,12*	41,80± 1,17*	45,16± 1,20*	48,48± 1,11	50,00± 1,14
		V	44,80±	42,25±	41,00±	42,35±	44,35±	46,95±

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			1,06* p ₁ >0,05	0,96* p ₁ >0,05	1,03* p ₁ >0,05	1,00* p ₁ >0,05	0,86* p ₁ <0,05	1,07* p ₁ >0,05
		IX	44,00± 1,08* p ₁ >0,05 p ₅ >0,05	44,68± 1,03* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	47,36± 1,12* p ₁ <0,05 p ₅ <0,05	49,05± 1,03 p ₁ <0,05 p ₅ <0,05	49,86± 1,09 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	51,05± 1,13 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05
Эффективная концентрация альбумина, г/л	46,81± 0,91	I	38,08± 1,00*	34,52± 0,97*	34,96± 0,79*	37,88± 0,94*	41,28± 0,96*	45,92± 0,89
		V	32,60± 1,11* p ₁ <0,05	27,82± 1,18* p ₁ <0,05	27,96± 1,03* p ₁ <0,05	31,13± 0,99* p ₁ <0,05	35,16± 1,06* p ₁ <0,05	39,79± 1,00* p ₁ <0,05
		IX	32,82± 1,07* p ₁ <0,05 p ₅ >0,05	32,77± 0,99* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	37,55± 1,03* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	40,36± 1,19 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	44,05± 1,12 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	47,18± 1,04 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	0,9059± 0,0251	I	0,8027± 0,0131*	0,7719± 0,0141*	0,8364± 0,0181	0,8388± 0,0217	0,8515± 0,0190	0,9184± 0,0164
		V	0,7277± 0,0131* p ₁ <0,05	0,6585± 0,0192* p ₁ <0,05	0,6820± 0,0143* p ₁ <0,05	0,7351± 0,0191* p ₁ <0,05	0,7753± 0,0188* p ₁ <0,05	0,8475± 0,0121 p ₁ <0,05
		IX	0,7459± 0,0214* p ₁ >0,05 p ₅ >0,05	0,7558± 0,0138* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,7927± 0,0182* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,8230± 0,0145* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,8833± 0,0131 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,9243± 0,0140 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05
Индекс токсичности, усл. ед.	0,1039± 0,0051	I	0,2458± 0,0156*	0,2955± 0,0122*	0,1957± 0,0173*	0,1922± 0,0147*	0,1744± 0,0091*	0,0889± 0,0071
		V	0,3742± 0,0162* p ₁ <0,05	0,5187± 0,0174* p ₁ <0,05	0,4664± 0,0146* p ₁ <0,05	0,3604± 0,0119* p ₁ <0,05	0,2898± 0,0104* p ₁ <0,05	0,1799± 0,0124* p ₁ <0,05
		IX	0,3407±	0,3231±	0,2615±	0,2151±	0,1321±	0,0819±

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
			0,0144*	0,0115*	0,0133*	0,0119*	0,0101*	0,0099
			$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$
			$p_5 > 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$

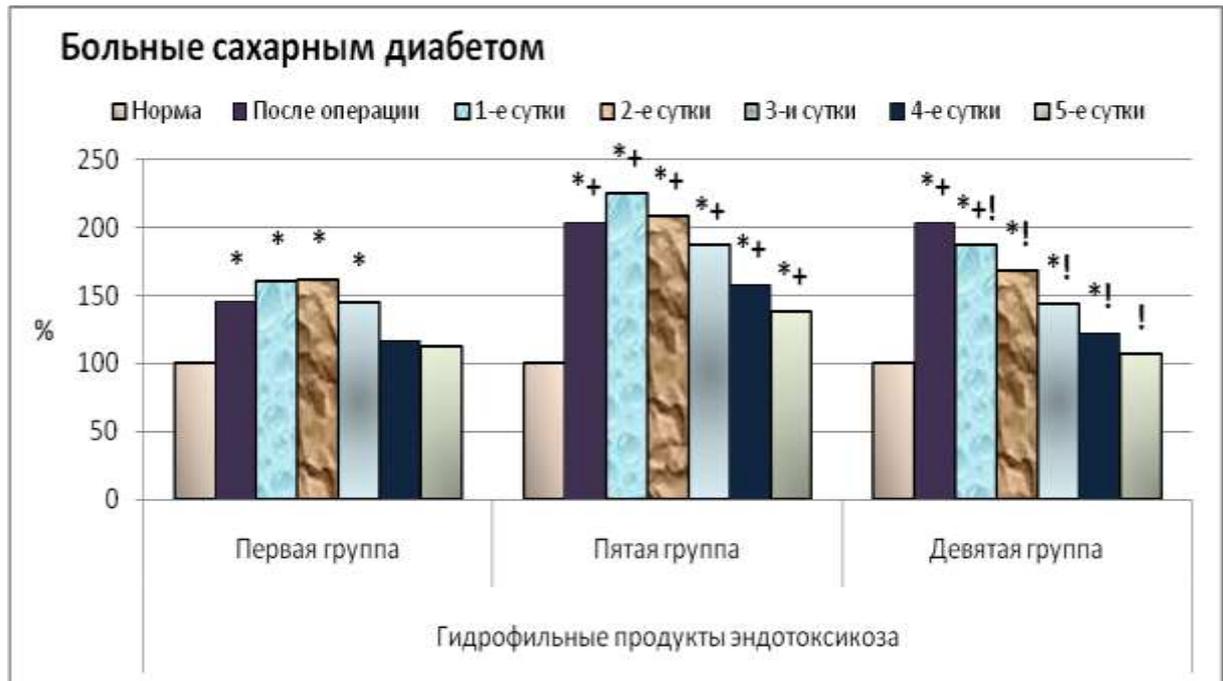


Рисунок 7.7. - Количество молекул средней массы у больных сахарным диабетом

Количество гидрофильных продуктов эндотоксикоза под влиянием комбинации ремаксола и лазеротерапии было меньше относительно пятой группы пациентов на 16,63-23,14 % ($p < 0,05$).

Сочетанное применение ремаксола и лазеротерапии достоверно позволило не только повысить эффективную концентрацию альбумина по сравнению с пациентами, получавших только стандартизированную терапию, на 17,82-34,28 %, но и на 4-е сутки наблюдения вплотную приблизить ее к норме (Рисунок 7.8).

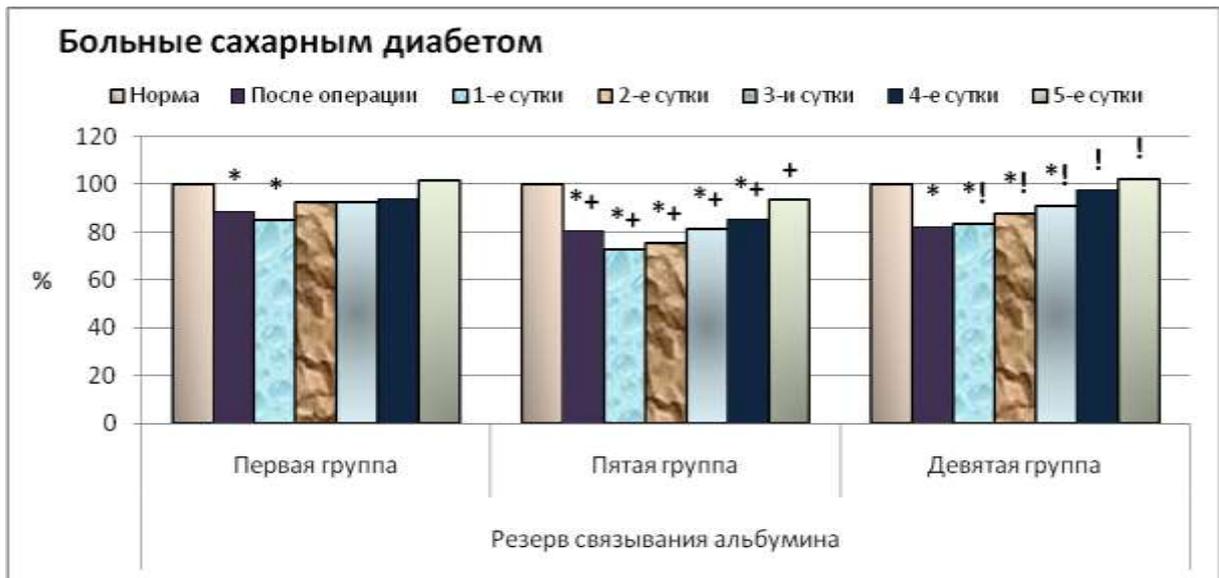


Рисунок 7.8. - Резерв связывания альбумина у больных сахарным диабетом

Аналогичная тенденция выявлена и при исследовании индекса токсичности плазмы по альбумину (Рисунок 7.9).

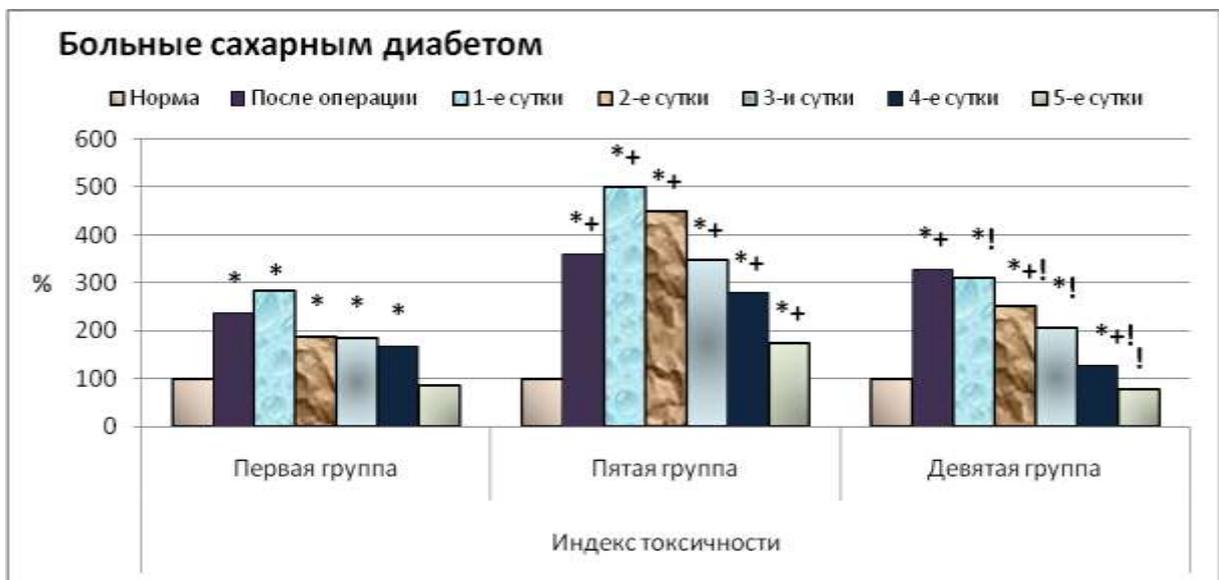


Рисунок 7.9. - Индекс токсичности у больных сахарным диабетом

При исследовании течения свободно-радикальных процессов липоперекисления оказалось следующее (Таблица 7.10).

Таблица 7.10 - Показатели процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A₂ у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии (M±m, n₁=25, n₅=28, n₉=22)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,2521± 0,0185	I	0,3654± 0,0149*	0,4035± 0,0139*	0,4173± 0,0133*	0,3727± 0,0149*	0,2974± 0,0145	0,2701± 0,0159
		V	0,4383± 0,0149* p ₁ <0,05	0,4916± 0,0153* p ₁ <0,05	0,5108± 0,0154* p ₁ <0,05	0,4611± 0,0162* p ₁ <0,05	0,3925± 0,0181* p ₁ <0,05	0,3371± 0,0172* p ₁ <0,05
		IX	0,4517± 0,0152* p ₁ <0,05 p ₅ >0,05	0,4423± 0,0158* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,3949± 0,0149* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,3682± 0,0157* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,3018± 0,0176 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	0,2764± 0,0164 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	2,30± 0,14	I	3,28± 0,14*	3,58± 0,17*	3,64± 0,15*	3,36± 0,14*	2,62± 0,15	2,52± 0,15
		V	4,03± 0,12* p ₁ <0,05	4,59± 0,15* p ₁ <0,05	4,51± 0,13* p ₁ <0,05	4,08± 0,14* p ₁ <0,05	3,61± 0,13* p ₁ <0,05	3,19± 0,14* p ₁ <0,05
		IX	4,08± 0,11* p ₁ <0,05 p ₅ >0,05	4,01± 0,13* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	3,78± 0,12* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	3,21± 0,14* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	2,78± 0,12* p ₁ >0,05 p ₅ <0,05	2,35± 0,10 p ₁ >0,05 p ₅ <0,05
Фосфолипаза A ₂ , мкМоль/с/г белка	0,0782± 0,0036	I	0,1889± 0,0160*	0,2428± 0,0172*	0,1932± 0,0169*	0,1582± 0,0161*	0,1031± 0,0147	0,0899± 0,0160
		V	0,2477± 0,0150* p ₁ <0,05	0,2985± 0,0170* p ₁ <0,05	0,2604± 0,0179* p ₁ <0,05	0,2141± 0,0151* p ₁ <0,05	0,1490± 0,0117* p ₁ <0,05	0,1113± 0,0102* p ₁ >0,05
		IX	0,2510± 0,0146* p ₁ <0,05	0,2448± 0,0139* p ₁ >0,05	0,2030± 0,0144* p ₁ >0,05	0,1533± 0,0137* p ₁ >0,05	0,1102± 0,0099* p ₁ >0,05	0,0968± 0,0112 p ₁ >0,05

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				$p_5 > 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$	$p_5 < 0,05$
Супероксидди смутаза (усл. ед / мг белка)	4,93±0,12	I	4,40±0,14*	4,02±0,12*	3,90±0,12*	4,21±0,13*	4,37±0,14*	4,59±0,14
		V	3,84±0,11* $p_1 < 0,05$	3,57±0,10* $p_1 < 0,05$	3,44±0,12* $p_1 < 0,05$	3,73±0,10* $p_1 < 0,05$	3,85±0,11* $p_1 < 0,05$	4,17±0,10* $p_1 < 0,05$
		IX	3,78±0,10* $p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	4,02±0,11* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	4,37±0,10* $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	4,65±0,09 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	4,90±0,10 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	5,04±0,11 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$

Уровень малонового диальдегида под влиянием ремаксола и лазеротерапии снижался относительно пятой группы пациентов на 12,55-26,31 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.10).

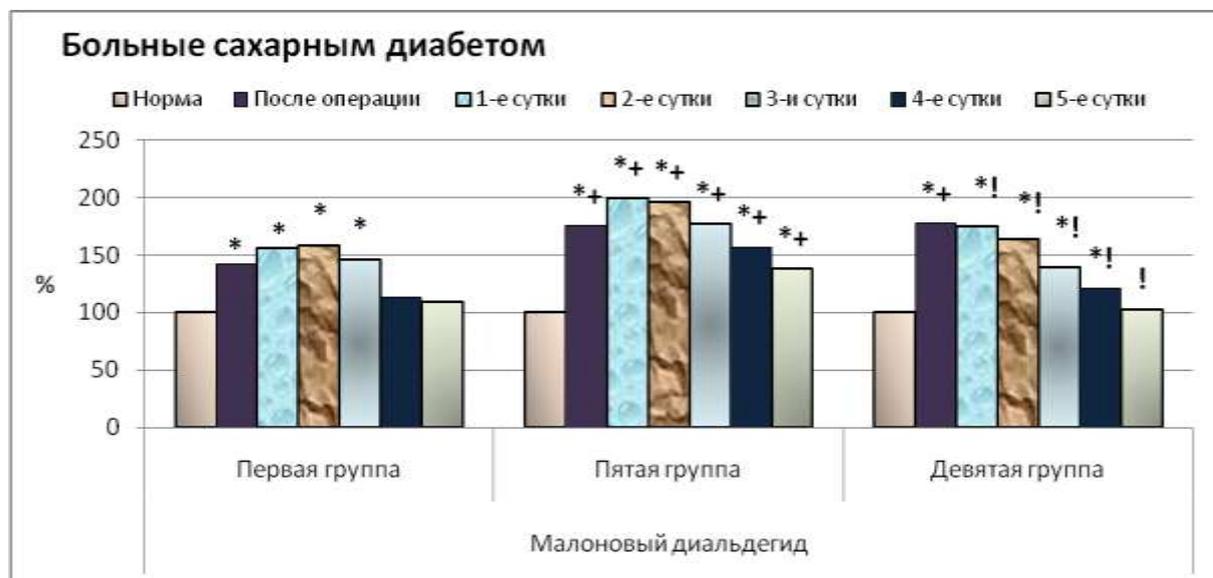


Рисунок 7.10. - Уровень малонового диальдегида у больных сахарным диабетом

Также в этой группе отмечено достоверное снижение фосфолипазной активности на 17,99, 22,03, 28,41, 26,05 и 13,05 % соответственно этапам послеоперационного наблюдения (Рисунок 7.11).



Рисунок 7.11. - Активность фосфолипазы A₂ у больных сахарным диабетом

Активность супероксиддисмутазы у оперированных больных с фоновым заболеванием сахарный диабет при применении комбинированной терапии нормализовалась на третьи сутки после операции, тогда как в пятой группе она была достоверно снижена на всех этапах наблюдения. Разница значений активности супероксиддисмутазы между этими группами составила 12,50-26,95 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7.12).

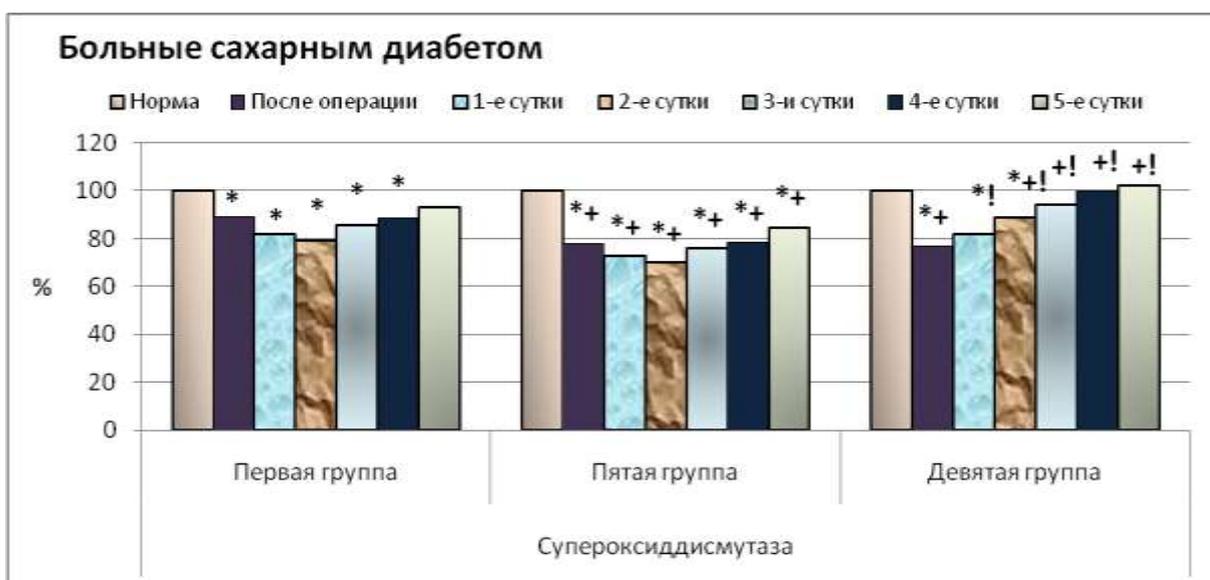


Рисунок 7.12. - Активность супероксиддисмутазы у больных сахарным диабетом

Применение комбинации ремаксола и лазеротерапии у больных сахарным диабетом позволило существенно влиять на развивающиеся гипоксические явления не только уменьшая их выраженность, но и нормализовать их. Содержание молочной кислоты первые четверо суток после операции было достоверно ниже значения аналогичного показателя пятой группы пациентов на 20,90-31,70 % (Рисунок 7.13 и Таблица 7.11).

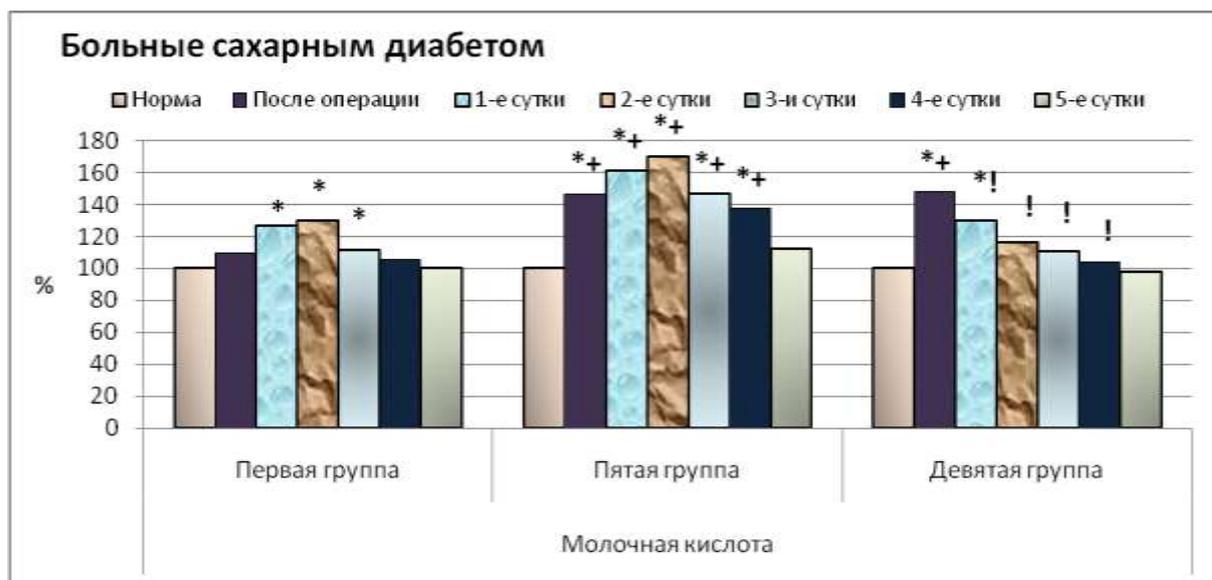


Рисунок 7.13. - Содержание молочной кислоты у больных сахарным диабетом

Таблица 7.11 - Показатели гипоксии у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,36±0,03	I	1,49±0,06	1,72±0,07*	1,76±0,09*	1,51±0,06*	1,43±0,07	1,37±0,08
		V	1,99±0,12*	2,19±0,11*	2,31±0,10*	2,00±0,13*	1,86±0,10*	1,52±0,11
		IX	2,00±0,13*	1,76±0,12*	1,58±0,12	1,50±0,10	1,41±0,11	1,33±0,14

Показатель	Норма	Группа	После операции	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
				1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
				$p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	$p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$			
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,1234± 0,0084	I	0,1293± 0,0063	0,1340± 0,0065	0,1448± 0,0062	0,1328± 0,0056	0,1296± 0,0072	0,1256± 0,0079
		V	0,1427± 0,0070 $p_1 > 0,05$	0,1479± 0,0092 $p_1 > 0,05$	0,1526± 0,0090* $p_1 > 0,05$	0,1427± 0,0070 $p_1 > 0,05$	0,1318± 0,0080 $p_1 > 0,05$	0,1290± 0,0093 $p_1 > 0,05$
		IX	0,1455± 0,0081 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,1368± 0,0100 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,1312± 0,0072 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,1299± 0,0092 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,1246± 0,0095 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	0,1210± 0,0083 $p_1 > 0,05$ $p_5 > 0,05$
Коэффициент гипоксии, усл. ед.	11,02± 0,19	I	11,54± 0,23	12,84± 0,15*	12,13± 0,16*	11,35± 0,21	11,02± 0,24	10,84± 0,17
		V	13,95± 0,24* $p_1 < 0,05$	14,77± 0,25* $p_1 < 0,05$	15,12± 0,21* $p_1 < 0,05$	13,98± 0,21* $p_1 < 0,05$	14,14± 0,26* $p_1 < 0,05$	11,80± 0,20* $p_1 < 0,05$
		IX	13,78± 0,25* $p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$	12,87± 0,24* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	12,04± 0,19* $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	11,56± 0,23 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	11,33± 0,20 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$	11,00± 0,17 $p_1 > 0,05$ $p_5 < 0,05$

Количество пировиноградной кислоты в обеих группах не имела существенных отличий как от нормального значения, так и данных группы сравнения.

Проведение корреляционного анализа у больных сахарным диабетом между процессами заживления послеоперационной раны и изучаемыми компонентами гомеостаза показало, что между ними существует достоверная связь (Таблица 7.12 и Таблица 7.13).

Таблица 7.12 - Корреляционная зависимость между показателями цитограммы раневого экссудата лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции			
		Нейтрофи лы	Регенерат ивно- дегенерат ивный индекс	Тканевые полиблас ты	Лимфоид ные полиблас ты
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>					
Диеновые коньюгаты	V	0,532	-0,919	-0,974	0,985
	IX	0,912	-0,886	-0,978	0,966
Малоновый диальдегид	V	0,411	-0,884	-0,992	0,981
	IX	0,919	-0,904	-0,988	0,994
Фосфолипаза A ₂	V	0,302	-0,820	-0,993	0,964
	IX	0,843	-0,819	-0,985	0,980
Супероксиддисмутазы	V	-0,531	0,938	0,929	-0,945
	IX	-0,846	0,829	0,991	-0,970
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>					
Молекулы средней массы 254 нм	V	0,320	-0,834	-0,993	0,965
	IX	0,888	-0,872	-0,994	0,988
Молекулы средней массы 280 нм	V	0,591	-0,960	-0,953	0,957
	IX	0,867	-0,842	-0,985	0,982
Общая концентрация альбумина	V	-0,670	0,966	0,917	-0,939
	IX	-0,804	0,802	0,986	-0,943
Эффективная концентрация альбумина	V	-0,495	0,925	0,981	-0,974
	IX	-0,891	0,880	0,994	-0,966
Резерв связывания альбумина	V	-0,396	0,895	0,977	-0,951
	IX	-0,943	0,924	0,980	-0,972
Индекс токсичности	V	0,330	-0,860	-0,979	0,951
	IX	0,923	-0,904	-0,986	0,974

<i>Показатели гипоксии</i>					
Молочная кислота	V	0,484	-0,929	-0,947	0,952
	IX	0,842	-0,835	-0,986	0,941
Пировиноградная кислота	V	0,420	-0,828	-0,965	0,995
	IX	0,918	-0,904	-0,977	0,943
Индекс гипоксии	V	0,581	-0,964	-0,832	0,825
	IX	0,790	-0,789	-0,982	0,935
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>					
Редокс-потенциал	V	-0,039	0,672	0,916	-0,858
	IX	-0,698	0,696	0,944	-0,885

Примечание: Здесь и далее – жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость при $p < 0,05$

Таблица 7.13 - Корреляционная зависимость между показателями микроциркуляции в тканях по линии швов лапаротомной раны и липоперекисления, эндотоксикоза, гипоксии у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Группа	Коэффициент корреляции				
		Показатель микроциркуляции	Индекс эффективности и микроциркуляции	Нейрогенный тонус	Миогенный тонус	Показатель шунтирования
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>						
Диеновые конъюгаты	V	0,363	-0,949	-0,416	-0,132	0,754
	IX	0,575	-0,883	-0,472	0,803	0,827
Малоновый диальдегид	V	0,365	-0,954	-0,439	-0,056	0,699
	IX	0,628	-0,883	-0,425	0,828	0,842
Фосфолипаза A ₂	V	0,493	-0,954	0,682	0,194	0,531
	IX	0,580	-0,895	-0,475	0,813	0,839
Супероксиддисмутазы	V	-0,248	0,893	0,238	0,226	-0,760
	IX	-0,430	0,966	0,614	-0,713	-0,913
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>						
Молекулы средней массы 254 нм	V	0,413	-0,946	-0,579	0,108	0,568
	IX	0,513	-0,915	-0,548	0,762	0,853
Молекулы средней массы 280 нм	V	0,279	-0,933	-0,367	-0,149	0,717
	IX	0,445	-0,944	-0,609	0,713	0,885
Общая концентрация альбумина	V	-0,220	0,897	0,203	0,310	-0,825
	IX	-0,493	0,914	0,552	-0,774	-0,839
Эффективная концентрация альбумина	V	-0,327	0,955	0,399	0,110	-0,726
	IX	-0,583	0,923	0,469	-0,825	-0,875
Резерв связывания альбумина	V	-0,389	0,983	0,516	-0,028	-0,642
	IX	-0,580	0,930	0,470	-0,801	-0,900

Индекс токсичности	V	0,452	-0,991	0,567	0,083	0,630
	IX	0,560	-0,939	-0,494	0,794	0,903
<i>Показатели гипоксии</i>						
Молочная кислота	V	0,414	-0,978	-0,475	-0,061	0,716
	IX	0,258	-0,955	-0,748	0,585	0,878
Пировиноградная кислота	V	0,552	-0,932	-0,579	-0,013	0,723
	IX	0,278	-0,969	-0,736	0,589	0,906
Индекс гипоксии	V	0,236	-0,949	-0,327	-0,152	0,688
	IX	0,291	-0,945	-0,720	0,616	0,862
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>						
Редокс-потенциал	V	-0,534	0,917	0,749	-0,388	-0,366
	IX	-0,605	0,874	0,383	-0,866	-0,816

Полученные данные свидетельствуют, что применение комбинации ремаксола и лазеротерапии у больных сахарным диабетом позволяет значительно снизить и даже нормализовать эндогенную интоксикацию, процессы перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность, гипоксические явления, а тесная корреляционная связь их с процессами заживления послеоперационной раны позволяет предположить, что именно они и определяют репаративную способность тканей.

7.4. Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных сахарным диабетом на фоне стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии

Определено, что у оперированных больных с фоновым заболеванием сахарный диабет при значении индекса прогнозирования заживления раны от 8,1 до 9,3 полагает возможность срыва репаративного процесса лапаротомной раны как среднюю степень. При значении индекса прогнозирования выше 9,4 возникает существенная вероятность нарушения процесса заживления послеоперационной раны и трактуется как высокая.

В пятой группе пациентов индекс прогнозирования у больных сахарным диабетом первые четверо суток колебался от 9,82 до 10,31, что свидетельствовало о высокой степени возможности развития нарушений репаративных процессов в ране (Таблица 7.14).

Таблица 7.14 - Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и комбинации ремаксола и лазеротерапии ($M \pm m$, $n_1=25$, $n_5=28$, $n_9=22$)

Показатель	Группа	Периоды динамического наблюдения (в сутках)				
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Индекс прогнозирования репаративного процесса	I	7,72±0,26	7,71±0,26	7,63±0,30	7,11±0,22	7,17±0,30
	V	10,31±0,29	9,99±0,30	10,16±0,27	9,82±0,29	9,03±0,26
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
	IX	9,30±0,28	9,06±0,26	8,85±0,25	8,53±0,26	8,35±0,30
		$p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_5 > 0,05$

Под влиянием ремаксола и лазеротерапии индекс прогнозирования на всем протяжении послеоперационного периода колебался от 8,35 до 9,30, что указывало на среднюю степень возможности репаративных нарушений заживления ткани области раны (Рисунок 7.14).

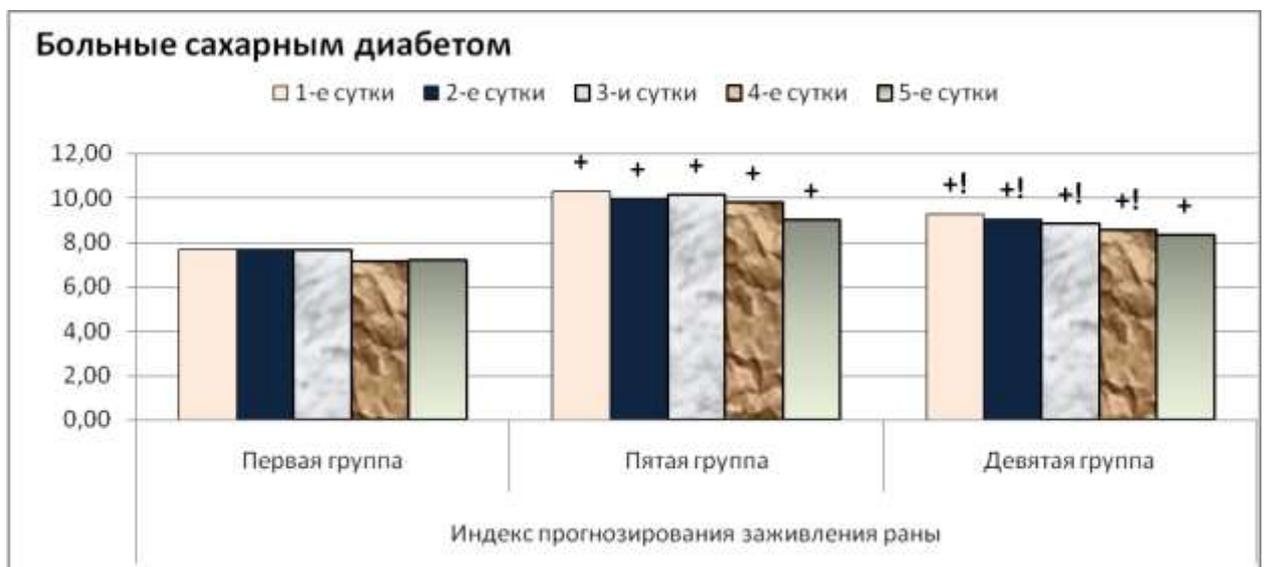


Рисунок 7.14. - Индекс прогнозирования процесса заживления послеоперационной раны у больных сахарным диабетом

Корреляционный анализ между индексом прогнозирования заживления послеоперационной раны и изучаемыми процессами выявил в большинстве случаев достоверную корреляционную зависимость, что еще раз подтверждает значимость разработанного индекса (Таблица 7.15).

Таблица 7.15 - Корреляционная зависимость между показателями индекса прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны и некоторыми показателями гомеостаза у больных сахарным диабетом при использовании стандартизированного лечения и применения комбинации ремаксолола и лазеротерапии

Показатель	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
<i>Показатели микроциркуляции</i>		
Показатель микроциркуляции	0,149	0,965
Индекс эффективности микроциркуляции	-0,895	-0,991
Нейрогенный тонус	-0,579	0,385
Миогенный тонус	0,113	0,959
Показатель шунтирования	0,472	0,991
<i>Показатели цитограммы раневого экссудата</i>		
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	0,641	0,913
Регенеративно-дегенеративный индекс	-0,944	-0,893
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	-0,854	-0,987
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	0,802	0,979
<i>Показатели перекисного окисления липидов</i>		
Диеновые коньюгаты	0,869	0,998
Малоновый диальдегид	0,875	0,992
Фосфолипаза А ₂	0,853	0,988
Супероксиддисмутазы	-0,851	-0,989
<i>Показатели эндогенной интоксикации</i>		

Показатель	Пятая группа (n=28)	Девятая группа (n=22)
Молекулы средней массы 254 нм	0,864	0,996
Молекулы средней массы 280 нм	0,911	0,994
Общая концентрация альбумина	-0,885	-0,965
Эффективная концентрация альбумина	-0,904	-0,995
Резерв связывания альбумина	-0,900	-0,997
Индекс токсичности	0,873	1,000
<i>Показатели гипоксии</i>		
Молочная кислота	0,865	0,978
Пировиноградная кислота	0,757	0,990
Индекс гипоксии	0,890	0,959
<i>Показатели биоэнергетики тканей</i>		
Редокс-потенциал	-0,751	-0,915

Резюме. Представленный фактический материал этой главы показывает, что сахарный диабет является важнейшимотяжеляющим фактором репаративного процесса ткани лапаротомной раны. Значительным фактором уменьшения репаративного потенциала тканей является существенная активизация факторов, приводящих к мембранодестабилизирующим явлениям, – оксидативный стресс, активизация фосфолипаз, гипоксия. Безусловно, существенный вклад в общий негативный фон для репаративного процесса вносят нарушения микроциркуляции, которые оказались наиболее выраженными и продолжительными. Поэтому использование сочетания ремаксола, обладающего антиоксидантным и антигипоксантным эффектами, и лазеротерапии, которая обладает выраженными микроангиопротективным действием, позволяет существенно корректировать указанные патогенетические компоненты, что и лежало в основе оптимизации репаративного процесса в условиях, отягощенных сахарным диабетом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из значимых проблем современной хирургии является поиск и разработка способов оптимизации репаративного процесса и уменьшения раневых осложнений (Измайлов А. Г. и др., 2017). История развития хирургии от начальных этапов ее становления до сегодняшнего времени сопряжена с поиском различных способов по снижению осложнений со стороны ран (Алексеева Н. Т. и др., 2018; Hasanova G. et al., 2011; Akita S. et al., 2013; Vangipuram R., Feldman S.R., 2016). Созданы ряд направлений по оптимизации заживления тканей и уменьшению раневых осложнений (Савостьянов И. В., Данильченко И. Ю., 2018; Antoniou S.A. et al., 2015).

В последние десятилетия особый успех в этом направлении явилась антибиотикопрофилактика, повсеместное применение которой позволило существенно сократить количество гнойно-некротических раневых осложнений (Yokooyama Y. et al., 2017; Vi H. et al., 2018). Отметим, что такого рода подход не может полностью решить проблему оптимизации репарации, так как его вектор ориентирован не на индукцию репарации, а на профилактику инфекции (Tickle J., 2013). Между тем известно, что при несовершенном процессе заживления тканей вероятность раневых осложнений резко возрастает даже на фоне антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (Гостищев В. К. и др., 2011).

Другим направлением, активно разрабатываемым в настоящее время, является поиск и разработка новых индукторов процесса заживления (Власов А. П. и др., 2010; Плечева Д. В. и др., 2018; Yin H. et al., 2011; Tevlin R. et al., 2015). Безусловно, говоря об индукторах, должны осознавать, что они на современном этапе не могут обеспечить активизацию репарации выше физиологических способностей тканей к восстановлению. Поэтому, на наш взгляд, одним из перспективных направлений, которое может внести весомый вклад в решение проблемы оптимизации заживляемости тканей, является разработка способов, позволяющих обеспечить оптимальные условия для своевременного восстановления регенераторного потенциала тканей до физиологического уровня, что представляется возможным путем: 1) улучшения трофики тканей

регенерирующих структур и/или 2) уменьшения влияний факторов, угнетающих репаративный процесс.

Целью работы и явилось улучшить результаты лечения больных с высоким риском замедления процесса заживления тканей лапаротомной раны (острый перитонит, острый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха) путем разработки схем по оптимизации течения репаративного процесса в зависимости от отягощающего фактора.

В работе вынесен ряд основных задач, которые и направлены на решение цели.

1. Изучить течение репаративного процесса тканей лапаротомной раны, расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде в неотягощенных условиях на примере больных, оперированных по поводу острого неосложненного аппендицита.

2. У больных в отягощенных условиях (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха) изучить процесс заживления тканей лапаротомной раны.

3. У указанной категории пациентов в динамике репаративного процесса исследовать изменения трофики и микроциркуляции тканей в области лапаротомной раны.

4. В динамике у оперированных больных изучить выраженность эндогенной интоксикации, окислительного стресса, активность фосфолипазы А₂, гипоксии.

5. В отягощенных условиях установить сопряженность течения репаративного процесса с локальными метаболическими процессами и расстройствами гомеостаза на организменном уровне.

6. При различных отягощающих условиях установить основные факторы, угнетающие репаративный процесс.

7. Подвести патогенетическую основу для разработки критериев по прогнозу течения репаративного процесса в зависимости от отягощающего фактора.

8. Определить наиболее рациональные схемы терапии по индукции репаративного процесса в отягощенных условиях.

Итак, анализируя спектр поставленных задач, можно выделить главную **концепцию** диссертационной работы, заложенную в основу новых подходов по оптимизации репаративного процесса, а именно установить взаимосвязь репаративной регенерации не только с морфо-функциональным состоянием регенерирующих структур, но и с расстройствами гомеостаза на организменном уровне, а на основании этих данных разработать наиболее адекватные индивидуализированные схемы индукторной терапии.

Отметим, что обоснованно выбран спектр анализируемых болезней, в том числе и брюшной полости, при которых наиболее проблемными являются раневые осложнения.

Решение вопросов концептуального характера в нашей работе стало возможным благодаря использованию широкого арсенала лабораторных и инструментальных методов исследования, которые позволили достаточно детально изучить: на местном уровне – процесс заживления тканей лапаротомной раны, определить ряд характеристик метаболизма и микроциркуляции регенерирующих структур; на организменном уровне – выраженность эндогенной интоксикации, оценка альбуминсинтезирующей и альбуминметаболизирующей функции печени, интенсивность перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазная активность, гипоксия и др.

При таком методологическом подходе представилось возможным установить взаимосвязь течения репаративного процесса с функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур с расстройствами гомеостаза на организменном уровне, с одной стороны, и выявить наиболее значимые патогенетические компоненты, угнетающие репаративный процесс, – с другой.

Особый акцент в работе сделан на исследование факторов, которые вызывают мембранодестабилизирующие явления, вносящие определенный негативный вклад в снижении репаративного потенциала регенерирующих

структур – перекисное окисление мембранных липидов, активность фосфолипазных систем. Нам не представилось возможным исследовать указанные процессы в самих тканях, так как это сопряжено с биопсией. Поэтому их оценка произведена по соответствующим показателям в крови. Такой подход вполне обоснован. По известным данным, полученным в эксперименте, между состоянием липопероксидации и фосфолипазной активностью в крови и таковыми в тканях регенерирующих структур имеется прямая корреляционная связь (Власов А. П. и др., 2017).

В начале рассмотрим особенности течения процесса репарации тканей лапаротомной раны больных **острым перитонитом**.

Прежде их изложения, отметим, что в качестве контроля нами изучен процесс заживления послеоперационной раны и расстройства гомеостаза в неосложненных условиях. Такого рода исследования проведены в группе больных неосложненным острым аппендицитом.

Итак, согласно современным данным, перитонит остается одним из распространенных осложнений urgentных заболеваний, который зачастую приводит к разного рода раневым осложнениям. В работе Н. Ф. Сивец (2011) выявлено, что наиболее часто (в 51,0, 15,4 и 10,1 % случаях) нагноение послеоперационной раны возникает у пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу острого панкреатита, кишечной непроходимости и острого аппендицита (с перитонитом). Отмечено, что наиболее частыми возбудителями являются микроорганизмы рода *Staphylococcus*, *E. coli* (57,6 %) и реже другие микроорганизмы. Причиной нагноения ран определяется только нарушением взаимодействия между двумя факторами – бактериальным агентом, со свойственными ему вирулентностью и патогенностью, и состоянием иммунной реактивности макроорганизма пациента.

Клинико-лабораторными исследованиями проведены у 24 больных острым аппендицитом, осложнившимся диффузным серозно-гнойным перитонитом. Острый флегмонозный аппендицит диагностирован у 1 (4,17 %) больного,

гангренозный – у 17 (70,83 %), острый гангренозно-перфоративный – у 6 (25,00 %) пациентов.

Одними из доступных малоинвазивных тестов, по которым представляется возможным объективно оценить течение репаративного процесса тканевых структур лапаротомной раны, являются клинический метод и цитологическое исследование раневого экссудата. Поскольку темп заживления зависит от трофики и биоэнергетики тканей, в регенерирующих тканевых структурах определена микроциркуляция и окислительно-восстановительный (редокс) потенциал. Безусловно, как указано выше, течение репаративного процесса во многом зависит от эндогенной интоксикации, интенсивности перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазной активности и гипоксии, что и послужило поводом для их исследования.

Изучение в динамике раневого экссудата у больных перитонитом показало, что в раннем послеоперационном периоде значительно увеличивается количество нейтрофильных лейкоцитов, причем с дегенеративными формами. О пролонгации фазы воспаления свидетельствовало пониженный регенеративно-дегенеративный индекс, в расчете которого определяется соотношение нейтрофилов, сохранивших свою форму и с дегенеративными признаками. О затруднительном течении репарации в этих условиях свидетельствовало и сравнительно низкое содержание тканевых полибластов (признак развития молодой соединительной ткани).

В тканях по линии швов в раннем послеоперационном периоде (особенно в первые 3-е суток) установлены характерные признаки нарушения микроциркуляции (индекс эффективности микроциркуляции достоверно снижался на 11,92-25,99 %). На фоне затруднительного кровоснабжения в регенерирующих тканях отмечалось значительное снижение биоэнергетики, что регистрировалось в виде снижения окислительно-восстановительного (редокс) потенциала на 10,10-18,27 % ($p < 0,05$).

В работе, как указано выше, сделан акцент на изучение эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности,

гипоксии, роль влияния которых на процесс заживления тканей нам и предстояло изучить.

В процессе выполнения работы установлено, что при остром перитоните отмечается существенное отклонение исследованных показателей гомеостаза. Отметим, что наиболее значимыми вариации выявлены со стороны эндогенной интоксикации в разделе резкого увеличения гидрофильных токсических продуктов и перекисного окисления мембранных липидов в 3,0 раза ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ показал, что процесс заживления и, как следствие, раневые осложнения были сопряжены с расстройствами указанных компонентов гомеостаза (значение коэффициентов корреляции колебалось от 0,58 до 0,97). Динамика состава клеток в раневом экссудате, показателей микроциркуляции и биоэнергетики коррелировали с выраженностью эндогенной интоксикации, окислительным стрессом. Оказалось, что в группе больных, у которых возникли раневые осложнения, наряду с местными проявлениями пролонгации фазы воспаления, регистрировались сравнительно большие явления эндотоксемии и липопероксидации.

Этот фактический материал по существу является основой для установления весомой роли влияния расстройств гомеостаза на процесс заживления тканей при остром перитоните (и, как укажем ниже, и для других патологий).

Оппоненция этой установленной закономерности может определить в качестве контр-аргументации то, что при осложненном течении раневого процесса и формирования очагов деструкции тканей возникает такой комплекс всевозможных нарушений, который неминуемо отразится на расстройствах в различных компонентах системы гомеостаза. Действительно, такой процесс с типичными проявлениями на организменном уровне сопровождает любое раневое осложнение. Однако отметим, что, во-первых, выявляемый спектр изменений в различных исследованных компонентах гомеостаза нами диагностирован до развития такого рода осложнений, во-вторых, изменения в исследованном спектре гомеостатических показателей после формирования осложнения нарастали.

С целью прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны у больных острым перитонитом разработан индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны, рассчитываемый по некоторым показателям эндотоксикоза и микроциркуляции, уровню молекулярных продуктов липопереокисления. Выявлено, что при его значении до 8,0 процесс регенерации тканей операционной раны будет протекать физиологично и вероятность возникновения нарушения репаративного процесса при таком значении минимальная. При значении от 8,1 до 11,6 вероятность возникновения срыва репаративного процесса лапаротомной раны нужно предполагать как средней степени, а при значении выше 11,7 возникает большая вероятность нарушения репаративного процесса операционной раны и оценивается как высокая.

Индекса прогнозирования в данной группе больных до 4-х суток после операции колебались от 12,7 до 13,3, что свидетельствует о высокой степени развития срыва репаративного процесса операционной раны и соответственно развития послеоперационных осложнений со стороны раны, которые зафиксированы в 29,2 % наблюдений.

Следующей патологией, которая также несет в себе существенные факторы, отягощающие процесс заживления, является **острый панкреатит**.

В настоящее время количество больных острым панкреатитом неуклонно растет. Эта болезнь в некоторых регионах РФ по своей распространенности стала опережать острый аппендицит и острый холецистит. Известно, что только у 20-25 % больных заболевание носит прогрессирующий характер с развитием осложнений, а из них только у половины требуются хирургические способы лечения. Несмотря на это, с учетом высокой заболеваемости, проблема заживления послеоперационных ран остается одной из важнейших. Актуальность проблеме придает и то, что больных панкреонекрозом нередко приходится оперировать неоднократно.

В клинике у 25 больных острым тяжелым панкреатитом в раннем послеоперационном периоде также оценивали процесс заживления тканей

лапаротомной раны и расстройства гомеостаза. Больные оперированы по поводу различных гнойно-некротических осложнений. Пациентам выполнялся различный объем открытых вмешательств, оперативный доступ – срединная лапаротомия. В раннем послеоперационном периоде местно оценивали цитограммы раневого экссудата, по линии швов раны определяли микроциркуляцию и окислительно-восстановительный процесс (редоксометрия), на организменном уровне (в крови) – выраженность эндотоксикоза, окислительного стресса, фосфолипазную активность.

Изучение в динамике раневого экссудата у больных острым тяжелым панкреатитом, перенесших различные операции по поводу гнойно-некротических осложнений, показало, что в раннем послеоперационном периоде в нем регистрировалось большое количество нейтрофильных лейкоцитов. По сравнению с контрольной группой было увеличено на 17,96-165,19 % ($p < 0,05$). У большинства из них наблюдались явления дегенерации. Только к 5 суткам микроскопически установлено уменьшение количества этих форменных элементов крови с дегенеративными проявлениями и увеличение числа сохранивших нормальную структуру. Это свидетельствовало о завершении фазы воспаления. К этому времени повышался и регенеративно-дегенеративный индекс в 2,5 раза ($p < 0,05$). При оценке количество в раневом экссудате полибластов установлено преобладание в начальные сроки их лимфоидных, а в последующих – тканевых форм (признак развития молодой соединительной ткани).

Оказалось, что у больных острым деструктивным панкреатитом в раннем послеоперационном периоде по данным лазерной доплеровской флоуметрии в тканях по линии швов отмечены существенные изменения показателей микроциркуляции, восстановление которых отмечено только к 5 суткам. При регистрации редокс-потенциала в тканях по линии швов оказалось, что у больных в раннем послеоперационном периоде в первые пять суток существенно страдала биоэнергетика, о чем свидетельствовало достоверное снижение редокс-потенциала на 9,14-49,28 % ($p < 0,05$).

Нами изучены расстройства гомеостаза на организменном уровне. Оказалось, что в раннем послеоперационном периоде в плазме крови, судя по содержанию молекулярных продуктов, существенно интенсифицируется процесс липопероксидации. Так, содержание первичных и вторичных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов значительно повышалось в 1,58-2,93 раза ($p < 0,05$). Это происходило на фоне заметного снижения ферментного антиоксидантного потенциала на 21,10-38,91 % ($p < 0,05$). Выраженные явления окислительного стресса сохранялись в течение всего периода наблюдения за больными. В раннем послеоперационном периоде в плазме крови пациентов острым деструктивным панкреатитом значительно (более чем в 10 раз !) повышалась активность фосфолипазы A_2 . Следует отметить, что наиболее значимые изменения указанных показателей происходили в первые двое суток после операции – то есть в самые критические этапы репаративного процесса, когда создается «фундамент» для формирования программы заживления тканей.

Таким образом, анализ результатов показывает, что при остром деструктивном панкреатите создается весьма неблагоприятный фон для репаративного процесса тканей лапаротомной раны, что лежит в основе замедленного темпа их заживления и развития раневых осложнений.

Оказалось, что у больных острым тяжелым панкреатитом при значении индекса прогнозирования репаративного процесса послеоперационной раны от 8,1 до 12,0 вероятность нарушения репаративного процесса лапаротомной раны средней степени, а выше 12,1 – высокая. В данной группе пациентов значение индекса прогнозирования заживление лапаротомной раны первые четверо суток колебалось от 12,43 до 13,37, что говорило о высокой возможности срыва течения процесса заживления послеоперационной раны, что и подтвердилось развитием послеоперационных раневых осложнений в 32,0 % случаев.

Следующей патологией, при которой существенно страдает заживление тканей, и которая выбрана нами в качестве отягощающего фона, - **механическая желтуха неопухолевого происхождения.**

В структуре заболеваний билиарной системы ведущими являются желчнокаменная болезнь. Известно, что среди взрослого населения в России она встречается в 5-12 % случаев, и могут осложняться механической желтухой до 10 %, в развитии которой большая роль отводится холедохолитиазу. По результатам клинических наблюдений в течение последних десяти лет выявлено увеличение заболеваемости в 2 раза. Негативным моментом является и то, что отмечается рост заболеваемости в группе лиц трудоспособного возраста. Причинами механической желтухи неопухолевого происхождения могут быть и другие патологии билиарного тракта и прилежащих к нему органов, в частности стриктура терминального отдела холедоха, индуративный панкреатит и др.

Изучены клинико-лабораторные параметры у 24 пациентов механической желтухе неопухолевой природы. Больные оперированы. Им выполнялись различные операции, направленные на устранение причины блока билиарного тракта и купирование механической желтухи – восстановление пассажа желчи в кишечник путем холедохолитоэкстракции, а также формирования холедоходуоденоанастомоза или холедохоеюноанастомоза.

Также как и в предыдущих группах, характер и темп процесса заживления тканей лапаротомной раны определяли клинически и по цитологическому исследованию раневого экссудата. Течение биоэнергетических процессов локально по линии швов раны регистрировали по редокс-потенциалу (окислительно-восстановительному потенциалу) и состояние микроциркуляции – при помощи лазерной доплеровской флоуметрии. Нами также оценена выраженность эндогенной интоксикации, состояние про- и антиоксидантной системы на организменном уровне. Безусловно, важное значение в этой группе имела оценка функционального статуса печени, который определяли по рутинным показателям, а также альбуминсинтезирующей и альбуминметаболизирующей способности органа. Последние имели важное значение не только для установления выраженности поражения органа, но и для определения потенциальных возможностей организма осуществлять

репаративный процесс, поскольку альбумин является одним из «строительных» белков, участвующем в репаративном процессе.

Оказалось, что у больных механической желтухой процесс репаративной регенерации раны протекает замедленно с пролонгацией воспалительной фазы, что было объективизировано путем цитологического исследования раневого экссудата. На протяжении всего исследованного раннего послеоперационного периода вплоть до 5 суток в ране регистрировалось увеличение содержания нейтрофильных лейкоцитов относительно группы сравнения в 1,51-9,99 раза ($p < 0,05$). Специфическим их признаком являлась трансформация структуры ядер (в частности, набухание, гомогенизация, кариопикноз, фрагментация) вплоть до полной дегенерации с образованием зернистости. При определении отношения содержания нормальных и дегенеративных форм нейтрофилов – регенеративно-дегенеративный индекс – в раневом экссудате пациентов механической желтухой показала значительное количественное увеличение нейтрофилов с деструктивным поражением на 25,33-58,38 % ($p < 0,05$). Сравнительно низкая интенсивность репарации тканевых структур лапаротомной раны в этих условиях подтверждалась и малым содержанием в раневой жидкости тканевых полибластов по сравнению с контрольной группой пациентов на 17,72-68,94 % ($p < 0,05$).

Нами установлено, что снижение темпа заживления тканей у больных механической желтухой на ранних сроках послеоперационного периода было сопряжено со значительным снижением биоэнергетики. Оказалось, что в регенерирующих структурах в течение первых трех суток регистрировалось существенное снижение окислительно-восстановительного потенциала на 22,97-47,95 %т ($p < 0,05$).

Применение лазерной доплеровской флоуметрии в тканях по линии швов лапаротомной раны выявило существенное нарушение микроциркуляции. Зарегистрировано снижение таких ее характеристик как показатель микроциркуляции на 22,96-41,89 % ($p < 0,05$), индекс эффективности (на 10,96-21,85 % ($p < 0,05$)) на фоне достоверного повышения показателя шунтирования (на 14,95-18,49 %).

Нами установлено, что течение репаративного процесса тканевых структур по линии швов у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, также как и в группах больных с другой отягощающей патологией, протекало на фоне существенных расстройств гомеостаза.

В раннем послеоперационном периоде регистрировалось значительное повышение молекулярных продуктов окислительного стресса. При механической желтухе увеличение данных маркеров по сравнению с группой сравнения было значительно большим – на 18,49-29,05 % ($p < 0,05$). Отмечено уменьшение энзимного потенциала собственной антиоксидантной системы: активность супероксиддисмутазы достоверно снижалась, особенно в первые трое суток после операции на 26,84-29,29 % ($p < 0,05$).

При изучении выраженности эндогенной интоксикации при механической желтухе установлено, что у всех больных было увеличение уровня токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы. Особый интерес был к продуктам эндотоксикоза гидрофобной природы, переносчиком которых является альбумин, синтез и метаболизм которого происходит в печени. У больных механической желтухой уже тотчас после операции содержание альбумина в крови было достоверно снижено более чем на треть (на 33,45 %). Причем в раннем послеоперационном периоде его уровень падал еще больше (на 36,55-42,32 % 33,45 % ($p < 0,05$)).

Таким образом, при механической желтухе формировался фон с ассоциацией негативных факторов, который являлся весьма неблагоприятным для физиологического течения процесса заживления лапаротомной раны. Итогом оказались и результаты: раневые послеоперационные осложнения возникли у 4 (16,67 %) больных.

У больных механической желтухой с целью прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны нами разработан иной индекс определения регенеративных возможностей тканей, определяемый по некоторым показателям эндотоксикоза и прежде всего по количеству гидрофильных

продуктов и альбумина, уровню молекулярных продуктов липоперекисления и общему билирубину.

Оказалось, что значение индекса более 9,0 свидетельствует о низкой степени вероятности нарушения процесса заживления тканей послеоперационной раны; от 8,9 до 1,0 – средней степени; менее 0,9 – высокой. В данной группе пациентов индекс прогнозирования заживления раны колебался от $-2,17 \pm 0,19$ до $13,63 \pm 0,85$. Раневые осложнения отмечены в 16,7 % наблюдений.

Нами изучен процесс заживления лапаротомной раны **при сахарном диабете**.

Актуальность этого раздела работы определена тем, что в последние десятилетия, по данным ВОЗ, повсеместно отмечается значительный рост больных сахарным диабетом и к 2030 году он по частоте займет седьмое место среди основных причин смертности в мире. Для современной хирургии является значимой проблема осложнений со стороны операционной раны больных сахарным диабетом. Отметим, что этот вопрос актуален не только для больных, перенесших ампутации конечностей вследствие диабетической ангиопатии, но и другие операции, в частности на органах брюшной полости. Очевидно, что в основе повышения вероятности развития осложнений со стороны раны лежат не только особенности гомеостатических нарушений при этой тяжелой патологии, но и запоздалое поступление больных в клинику из-за атипичного проявления заболеваний с большой вероятностью развития их деструктивных форм и тяжелых осложнений. Известно, что при диабете риск развития инфекционных осложнений даже после «чистых» операций в разы выше, чем у пациентов без диабета.

Клинико-лабораторные исследования проведены у 28 больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости и сахарным диабетом I типа. Все больные после предоперационной подготовки оперированы. Им произведен различный объем хирургических вмешательств. Оперативный доступ – срединная лапаротомия.

Исследования в раннем послеоперационном периоде показали, что процесс заживления тканей лапаротомной раны у больных острой хирургической патологией и сахарным диабетом протекал медленно и несовершенно. Анализ фактического материала показал, что течение репаративной регенерации тканевых структур сопровождался пролонгацией воспалительной фазы. При цитологическом исследовании раневого экссудата в динамике в начальные этапы периода наблюдения количество нейтрофильных лейкоцитов вплоть до 5 суток было высоким (по отношению к контрольной группе в 1,65-3,05 раза ($p < 0,05$)). У большинства этих форменных элементов крови наблюдались существенные изменения структур ядер (дегенерация). О продолжительной воспалительной фазе и низком темпе процесса заживления тканей в течение 5 суток свидетельствовали сравнительно низкий регенеративно-дегенеративный индекс (относительно группы сравнения на 42,37-55,57 % ($p < 0,05$)) и небольшое количество тканевых полибластов в раневом экссудате (на 17,39-66,44 % ($p < 0,05$)).

Исследование в тканях по линии швов показало, что процесс заживления на ранних этапах послеоперационного периода протекает с существенными нарушениями биоэнергетики регенерирующих структур. Так, окислительно-восстановительный потенциал тканей раны по линии швов достоверно уменьшался в первые трое суток периода наблюдения на 20,15-50,72 %.

По линии швов раны установлены существенные нарушения микроциркуляции. Все исследованные показатели этого процесса были изменены в значительной степени (достоверные отличия от нормальных значений колебались от 11,60 до 29,32 %), что подтверждает известные данные о роли сосудистых изменений в патогенезе этой патологии.

Как указано выше, универсальными механизмами клеточного повреждения, которые могут выполнять как роль ключевого звена патогенеза, так и замыкать порочный круг мембранодестабилизирующих явлений, определяющих нарушения агрегатного состояния тканей и их репаративный потенциал, выступают липопероксидация мембран и активизация внутриклеточных фосфолипаз.

Биохимическими исследованиями установлено, что в первые дни после операции в плазме крови выявлено увеличение количества первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов на 33,69-102,56 % ($p < 0,05$). Было установлено, что активность антиоксидантов энзимной природы снижалась, что было зарегистрировано в виде уменьшения супероксиддисмутазной активности на 15,37-30,20 % ($p < 0,05$). В плазме крови больных сахарным диабетом зарегистрировано значительное увеличение (в 1,42-3,82 раза ($p < 0,05$)) активности фосфолипазы A_2 .

Другими демонстративными показателями, указывающими на существенные расстройства гомеостатического процесса при сахарном диабете, являются данные по уровню токсических продуктов в плазме крови. Оказалось, что у больных как после операции, так и особенно в раннем послеоперационном периоде их уровень был значительно повышен в 1,87-2,25 раза ($p < 0,05$).

Очевидно, выявленные нарушения гомеостаза являются компонентом воспалительного ответа организма как защитного механизма активизации саногенеза, с одной стороны, а с другой – выступают маркерами патологического процесса, который при определенных условиях в виде нарушения трофики и кислородообеспечения тканей при сахарном диабете приводит к мембранодестабилизирующим явлениям и, как следствие, к расстройствам процесса репарации тканей лапаротомной раны.

В этой группе больных с целью прогнозирования течения заживления лапаротомной раны также применен новый способ.

Установлено, что у оперированных больных с фоновым заболеванием сахарный диабет при значении индекса прогнозирования заживления раны от 8,1 до 9,3 возможность срыва репаративного процесса лапаротомной раны составляет среднюю степень, а выше 9,4 – высокую. В этой группе пациентов индекс прогнозирования первые четверо суток колебался от 9,82 до 10,31, что свидетельствовало о высокой степени вероятности развития нарушений процессов заживления в ране. Послеоперационные раневые осложнения отмечены

у трети оперированных больных острой хирургической патологией и сахарным диабетом.

Таким образом, подытоживая результаты проведенных клинико-лабораторных исследований представляется выделить основные результаты.

Во-первых, установлено, что процесс репаративной регенерации лапаротомной раны сопровождаются существенные нарушения трофики тканей, которые регистрируются даже в неосложненных условиях. При ургентных заболеваниях живота эти расстройства в раннем послеоперационном периоде более выражены и продолжительны.

Во-вторых, доказано, что в отягощенных условиях темп заживления тканей на фоне ухудшения трофики снижается за счет пролонгации воспалительной фазы и замедления репаративной фазы с соответствующим качественным и количественным составом форменных элементов в раневом экссудате. Указанное во многом обуславливает развитие раневых осложнений.

В-третьих, установлено, что снижение скорости заживления лапаротомной раны находится в корреляционной зависимости с изменениями гомеостаза, в частности с эндогенной интоксикацией организма, перекисным окислением мембранных липидов, фосфолипазной активностью и гипоксией. **Указанный факт является концептуальной основой нового направления в разработке схем индукторной репаративной терапии.**

В-четвертых, нами получен весьма интересный факт по этиопатогенезу раневых осложнений лапаротомной раны. Сравнительный анализ результатов лечения больных, перенесших различные хирургические вмешательства по поводу различных острых ургентных болезней брюшной полости с гнойным воспалительным процессом или при его отсутствии, доказывает значимость угнетения репаративного потенциала регенерирующих структур за счет ухудшения трофики и мембранодестабилизирующих процессов в развитии раневых осложнений. Универсальными патогенетическими агентами вне зависимости от патологии, снижающими репаративный потенциал тканей, являются перекисное окисление мембранных липидов, активность фосфолипаз,

эндогенная интоксикация и гипоксия. Установлена сопряженность течения процесса заживления с функциональным состоянием печени, от которого во многом зависит выраженность эндогенной интоксикации, нарушения липидного обмена, ухудшение альбуминпродуцирующей и альбуминметаболизирующей функции – факторов заживления тканей.

В-пятых, на основе полученных знаний по сопряженности репаративного процесса с изменениями ряда показателей гомеостаза на организменном уровне нами разработаны прогностические индексы заживления, которые базируются на показателях перекисного окисления мембранных липидов, эндогенной интоксикации, биоэнергетики, оцененных в динамике. Их применение позволяет с достаточно высокой степенью вероятности прогнозировать осложнения со стороны лапаротомной раны.

Следующим этапом клинического исследования стало включение в общепринятую стандартизированную терапию лечения больных в отягощенных условиях в качестве индуктора репаративного процесса ремаксоло (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия, рег. № ЛСР009341/09 от 19.11.2009). Это высокоэффективный метаболический препарат, обладающий антиоксидантным, антигипоксантным, гепатопротекторным, репаративным и дезинтоксикационным действием (Суханов Д. С. и др., 2011; Орлов Ю. П. и др., 2015). Он применяется при различных патологических состояниях, в том числе повреждениях тканей различного генеза, воспалительных заболеваниях и др. (Власов А. П. и др., 2012, 2014, 2017).

Оказалось, что использование ремаксоло у больных острым перитонитом, острым тяжелым панкреатитом и механической желтухи неопухолевой природы позволило значительно улучшить результаты лечения этой категории пациентов. Это подтверждается, прежде всего, уменьшением количества послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны соответственно перечисленным нозологиям на 24,2, 25,8 и 16,7 % наблюдений.

Такие положительные результаты были достигнуты благодаря улучшению состояния тканевых структур послеоперационной раны. Об этом

свидетельствовало повышение биоэнергетики тканей по линии швов лапаротомной раны – окислительно-восстановительный потенциал у всех больных указанных категорий нормализовался на 3-4-е сутки после операции и был выше по сравнению с пациентами, получавших только стандартизированную терапию, на 8,15-16,27 % ($p < 0,05$).

Исследование цитологической картины экссудата, в частности нейтрофильного и макрофагального компонентов клеточной реакции тканей лапаротомной раны также выявило улучшение изучаемых показателей на 12,43-89,35 % ($p < 0,05$) относительно групп больных с аналогичной патологией не принимавших ремаксол.

Аналогичная картина раскрывалась и при изучении микроциркуляции тканевых структур послеоперационной раны. Первые трое суток послеоперационного наблюдения показатель микроциркуляции был выше на 22,38-76,56 % ($p < 0,05$), а индекс эффективности микроциркуляции – на 12,02-19,13 % ($p < 0,05$).

Как уже подчеркивалось ранее, что одними из значимых факторов, снижающих темп репаративного процесса, а с ним и вероятность развития раневых осложнений, являются существенные метаболические нарушения, в том числе эндотоксикоз, оксидативный стресс и гипоксия. Включение ремаксола в стандартизированное ведение послеоперационного периода позволило положительно влиять и на эти процессы.

Применение такого рода терапии позволило уменьшить выраженность оксидативного стресса, что выражалось в уменьшении количества молекулярных продуктов процессов липопереокисления по сравнению с пациентами не получавших ремаксол ниже на 8,52-37,62 % ($p < 0,05$), а фосфолипазной активности – на 15,05-30,44 % ($p < 0,05$). Отмечено значительное повышение ферментного антиоксидантного потенциала на 13,53-32,35 % ($p < 0,05$). Наблюдалось достоверное снижение гидрофильных и гидрофобных продуктов эндотоксикоза.

Индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны был достоверно предпочтительней на 8,45-14,74 %.

Особенный интерес в последнее время заслуживает лазеротерапия, включающее взаимодействие сильного монохроматического лазерного луча с внутриклеточными формированиями (Freitas C. P. et al., 2013) и приводящих к улучшению микроциркуляции в пораженных тканях, улучшению трофики, активации метаболизма и улучшению функциональной активности клеток (Молочков А. В. и др., 2014; Баранов А. А., 2016).

С учетом того, что у больных сахарным диабетом особенно выражены нарушения кровоснабжения тканей, нами в комплексное их лечение наряду с ремаксолом была включена и лазеротерапия.

Такого рода комбинация лечебных агентов оказалась весьма эффективной. Ее применение позволило нормализовать биоэнергетику тканей послеоперационной раны, улучшить цитологическую характеристику раневого экссудата лапаротомной раны и микроциркуляцию ее тканевых структур. Применение комбинации ремаксолола и лазеротерапии у больных сахарным диабетом приводило к значительному снижению выраженности эндогенной интоксикации, активности процессов перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипаз, гипоксических явлений, а тесная корреляционная связь их с процессами заживления послеоперационной раны позволяет утверждать, что именно они обладают способностью повышать репаративную способность тканей.

Под влиянием сочетания ремаксолола и лазеротерапии индекс прогнозирования на всем протяжении послеоперационного периода колебался от 8,35 до 9,30, что указывало на среднюю степень возможности репаративных нарушений заживления ткани области раны. Количество раневых осложнений снижалось на 21,9 %.

Как указано во второй главе, с целью оценки процесса заживления лапаротомной раны нами применен клинический метод, который основывается на характеристике не только местных проявлений (отек, гиперемия, характер

заживления и др. признаки) (Таблица 1), но и на организменном уровне, в частности оценки выраженности болевого синдрома (Таблица 2).

Таблица 1 - Оценка клинических проявлений со стороны лапаротомной раны (баллы)

	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=24)	Третья группа (n=25)	Четвертая группа (n=24)	Пятая группа (n=28)
Оценка состояния лапаротомной раны	0,81±0,032	5,86±0,61	6,37±0,73	4,11±0,48	4,87±0,54
Результаты заживления послеоперационной раны	0,03±0,002	0,56±0,03	0,77±0,05	0,38±0,04	0,73±0,06

Примечание: жирный шрифт – достоверная разница между данными II-V групп с данными I группы

Анализ полученных результатов с большой степенью объективизации показывает значимость каждого исследованного отягощающего фактора на состояние тканей по линии швов лапаротомной раны. Так, при использовании этой оценки установлено, что при остром перитоните оно по сравнению с контролем (данными первой группы) ухудшается в 6,67 раза ($p<0,05$), при остром панкреатите – в 7,18 раза ($p<0,05$), при механической желтухе – в 5,1 раза ($p<0,05$), при сахарном диабете – более чем 6 раз ($p<0,05$).

Отметим и существенное ухудшение результатов заживления послеоперационной раны, которые показывает фактически отсутствие срыва репаративного процесса у больных первой группы, с одной стороны, и его существенное увеличение в отягощенных условиях.

Подчеркнем, что, судя по представленным данным, отягощающие фактор (заболевания) по своему негативному влиянию на процесс заживления

лапаротомной раны можно расположить в ряду по степени проявлений таким образом: острый панкреатит > острый перитонит > сахарный диабет > механическая желтуха.

Такого рода закономерность проявлялась и на организменном уровне (Таблица 2).

Таблица 2 - Оценка боли на основе данных визуальной аналоговой шкалы у больных в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=24)	Третья группа (n=25)	Четвертая группа (n=24)	Пятая группа (n=28)
Оценка боли на всем протяжении периода наблюдения (баллы)	9,16±0,78	22,34±1,14	24,35±1,09	18,78±1,12	17,79±0,95
Продолжительность болевого синдрома (сутки)	2,25±0,23	4,26±0,27	4,53±0,42	3,98±0,25	3,74±0,31

Примечание: жирный шрифт – достоверная разница между данными II-V групп с данными I группы

Оценка боли на основе данных визуальной аналоговой шкалы у больных в раннем послеоперационном периоде показала, что она по сравнению с контролем существенно увеличивается при остром перитоните в 3,62 раза ($p<0,05$), при остром панкреатите – в 2,66 раза ($p<0,05$), при механической желтухе – в 2,1 раза ($p<0,05$), при сахарном диабете – в 1,94 раза ($p<0,05$).

Нами отмечено удлинение продолжительности болевого синдрома в отягощенных условиях. Так, по сравнению с контролем она существенно увеличивается при остром перитоните в 1,89 раза ($p<0,05$), при остром

панкреатите – в 2,01 раза ($p<0,05$), при механической желтухе – в 1,79 раза ($p<0,05$), при сахарном диабете – в 1,66 раза ($p<0,05$).

Отметим, что при оценке боли следует иметь ввиду, что она складывается не только из травмированных тканей брюшной стенки, но и из самого объекта действия хирурга со стороны органов брюшной полости. Однако подчеркнем, что в ее патогенезе составляющая со стороны лапаротомной раны определяющая. Об этом прежде всего свидетельствуют известные данные по результатам лапароскопических абдоминальных вмешательств, эффективность которых и уменьшение при них выраженности болевого синдрома, прежде всего связывается с меньшим травмированием брюшной стенки.

Ниже представим результаты применения разработанных схем терапии у больных основных групп (Таблица 3, 4).

Таблица 3 - Оценка клинических проявлений со стороны лапаротомной раны на фоне разработанных схем терапии (баллы)

Показатель	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=24)	Третья группа (n=25)	Четвертая группа (n=24)	Пятая группа (n=28)
		Шестая группа (n=20)	Седьмая группа (n=16)	Восьмая группа (n=22)	Девятая группа (n=22)
Оценка состояния лапаротомной раны	0,81±0,032	5,86±0,61	6,37±0,73	4,11±0,48	5,87±0,54
		3,43±0,42*	3,89±0,65*	2,38±0,37*	3,11±0,47*
Результаты заживления послеоперационной раны	0,03±0,002	0,56±0,03	0,77±0,05	0,38±0,04	0,73±0,06
		0,18±0,02*	0,23±0,04*	0,06±0,003*	0,21±0,05*

Примечание: жирный шрифт – достоверное отличие между данными II-IX групп с данными I группой; * - достоверное отличие между данными II-V и данными VI-IX групп.

Оказалось, что при оценке состояния тканей лапаротомной раны на фоне предложенных схем терапии выявлен существенный положительный эффект. Так, при остром перитоните состояние по сравнению с группой сравнения улучшается в 1,71 раз ($p<0,05$), при остром панкреатите – в 1,64 раза ($p<0,05$), при механической желтухе – в 1,73 раза ($p<0,05$), при сахарном диабете – в 1,89 раз ($p<0,05$) (Таблица 3).

При оценке результатов заживления послеоперационной раны в целом выявлено, что по сравнению с группами сравнения зарегистрировано улучшение их при остром перитоните в 3,11 раз ($p<0,05$), при остром панкреатите – в 3,35 раза ($p<0,05$), при механической желтухе – в 6,33 раза ($p<0,05$), при сахарном диабете – в 3,48 раз ($p<0,05$).

Оценка боли на основе данных визуальной аналоговой шкалы у больных в раннем послеоперационном периоде на фоне разработанных схем терапии показала, что она по сравнению с группами сравнения она существенно уменьшается при остром перитоните на 18,7 % ($p<0,05$), при остром панкреатите – на 17,3 % ($p<0,05$), при механической желтухе – на 19,3 % ($p<0,05$), при сахарном диабете – на 13,6 % ($p<0,05$).

Таблица 4 - Оценка боли на основе данных визуальной аналоговой шкалы у больных в раннем послеоперационном периоде на фоне разработанных схем терапии

Показатель	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=24)	Третья группа (n=25)	Четвертая группа (n=24)	Пятая группа (n=28)
		Шестая группа (n=20)	Седьмая группа (n=16)	Восьмая группа (n=22)	Девятая группа (n=22)
Оценка боли на всем протяжении периода	9,16±0,78	22,34±1,14	24,35±1,09	18,78±1,12	17,79±0,95
		18,15±0,98*	20,14±0,95*	15,16±0,84*	15,37±0,63*

наблюдения (баллы)					
Продолжительность болевого синдрома (сутки)	2,25±0,23	4,26±0,27	4,53±0,42	3,98±0,25	3,74±0,31
		3,31±0,21*	3,56±0,30*	3,13±0,24*	3,01±0,22*

Примечание: жирный шрифт – достоверное отличие между данными II-IX групп с данными I группой; * - достоверное отличие между данными II-V и данными VI-IX групп.

На фоне проводимой комплексной терапии диагностировано и уменьшение продолжительности болевого синдрома в отягощенных условиях. Так, по сравнению с соответствующими группами сравнения она существенно укорачивалась при остром перитоните на 22,3 % ($p < 0,05$), при остром панкреатите – на 21,4 % ($p < 0,05$), при механической желтухе – на 21,3 % ($p < 0,05$), при сахарном диабете – на 19,5 % ($p < 0,05$).

Здесь, уместно отметить, что в основных группах, которым применены разработанные схемы терапии, на фоне меньшей выраженности и продолжительность болевого синдрома потребовалось существенно меньшее (при остром перитоните на 38,2 %, при остром панкреатит на 24,1 %, при механической желтухе на 38,1% и при сахарном диабете на 26,4 %) применение наркотических анальгетиков.

Продолжая подытоживать результаты исследований можно говорить об эффективности в качестве индукторов регенерации при остром перитоните, остром тяжелом панкреатите и механической желтухе неопухолевой природы препарата с антиоксидантным и антигипоксантным действием – ремаксолола, а при сахарном диабете – комбинации ремаксолола и лазерной терапии. Применение указанных лечебных агентов позволяет ускорить репаративные процессы за счет коррекции расстройств гомеостаза у пациентов в отягощенных условиях.

Таким образом анализируя в целом результаты работы, имеется полное основание утверждать, что эффективным в повышении репаративных

способностей тканей лапаротомной раны, которая существенно угнетается в отягощенных условиях, является своевременная **гомеостазкорректирующая терапия** с основным вектором на купирование избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипаз и гипоксии.

Учитывая существенное ускорение репаративного процесса на ее фоне, разработанную технологию в хирургии по своим основным послеоперационным характеристикам и результатам можно отнести к стратегии активного операционного лечения больных с хирургическими заболеваниями – **Fast Track** – мультимодальной стратегии активного операционного лечения больных с хирургическими и другими заболеваниями. Разработанная технология по своим подходам и основным послеоперационным характеристикам и результатам (существенное уменьшение послеоперационных осложнений, сроков пребывания больных в стационаре, сокращение болевого синдрома и др.), безусловно, относится к этой стратегии, а также индивидуализированной терапии.

На выводах разрешите не останавливаться. Они представлены.

Благодарю за внимание!

ВЫВОДЫ

1. В неотягощенных условиях в тканях лапаротомной раны в ранние сроки после операции на фоне ухудшения микроциркуляции (на 12,1 %) нарушается электрогенез (на 14,8 %). При указанных пределах нарушений трофики регенераторная способность тканей угнетается в пределах, при которых срыв репаративного процесса и возникновение осложнений возникают редко (индекс прогнозирования репаративного процесса 7,1-7,7).

2. В отягощенных условиях (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет) расстройства трофики тканей лапаротомной раны более выражены, что обуславливает развитие раневых осложнений: при остром перитоните в 29,2 % наблюдений, при остром тяжелом панкреатите в 32,0 %, при механической желтухе в 16,7 %, при сахарном диабете в 32,1 %.

3. Возникновение раневых осложнений в отягощенных условиях на фоне угнетения трофики тканей (микроциркуляция тканевых структур уменьшается на 7,7-40,5 %, электрогенез – на 14,4-43,5 %) приводит к пролонгации воспалительной фазы и замедлению репаративной фазы, что выражается в большом и продолжительном содержании в раневом экссудате нейтрофилов (регенеративно-дегенеративный индекс снижен на 25,3-60,4 %) и замедлении темпа миграции клеточных элементов на раневую поверхность и дифференцировкой их в соединительнотканые клетки (на 17,4-68,5 %).

4. Изменения локального гомеостаза в регенерирующих тканях и, как следствие, снижение скорости заживления лапаротомной раны находится в корреляционной зависимости с расстройствами гомеостаза на организменном уровне – эндогенной интоксикацией (кси), перекисным окислением мембранных липидов, фосфолипазной активностью, эндогенной интоксикацией.

5. Указанные факторы угнетения заживления тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях как на местном, так и организменном уровне в наибольшей степени проявляются в первые двое суток после операции.

6. Сравнительный анализ результатов лечения больных, перенесших различные хирургические вмешательства по поводу различных острых ургентных болезней брюшной полости с гнойным воспалительным процессом или при его отсутствии доказывает значимость угнетения репаративного потенциала регенерирующих структур за счет ухудшения трофики и мембранодестабилизирующих процессов в развитии раневых осложнений. Универсальными патогенетическими агентами вне зависимости от патологии, снижающими репаративный потенциал тканей, являются перекисное окисление мембранных липидов (увеличение количества на 45,4-113,4 %) и активность фосфолипаз (повышение в 4-6 раз).

7. Вне зависимости от исследованных патологий (острый перитонит, острый панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет) течение репаративной регенерации тканей лапаротомной раны зависит от функционального состояния печени, которое во многом определяет выраженность эндогенной интоксикации, нарушения липидного обмена, ухудшение альбуминпродуцирующей и альбуминметаболизирующей функции – факторов заживления тканей. Угнетение функционального состояния печени особенно выражено при механической желтухе и остром панкреатите.

8. Прогнозирование характера репаративного процесса лапаротомной раны при отягощающих факторах возможно при применении предложенных индексов, рассчитанных на основе показателей гомеостаза, включающих перекисное окисление мембранных липидов, эндогенную интоксикацию, биоэнергетику. Сохранение существенных отклонений индексальных показателей в течение первых трех суток после операции существенно повышает вероятность осложнений со стороны лапаротомной раны.

9. В соответствие с установленными основными патогенетическими механизмами нарушения регенераторного потенциала тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях (остром перитоните, остром панкреатите и механической желтухе неопухолевого генеза) целесообразно в качестве индукторов регенерации использование препарата с антиоксидантным и

антигипоксантным действием – ремаксола, а при сахарном диабете – сочетание ремаксола и лазерной терапии. Применение указанных агентов позволяет ускорить репаративные процессы за счет улучшения трофики регенерирующих тканей лапаротомной раны и коррекции расстройств гомеостаза, что проявляется быстрой миграцией клеточных элементов на раневую поверхность и дифференцировкой их в соединительнотканые. Этот важный факт объясняет противовоспалительный эффект такого рода терапии, ее способность угнетать альтеративный процесс и стимулировать репаративный.

10. Фактически на 3-5-е сутки показатели морфофункционального состояния раны у больных исследуемой группы были приближены к таковым у больных группы сравнения. Применение ремаксола уменьшает количество раневых осложнений при остром перитоните на 24,2 %, при остром панкреатите – на 25,8 %, при механической желтухе – на 16,7 %; а при приложении комбинации ремаксола и лазерной терапии при сахарном диабете – на 21,9 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны у больных острым перитонитом, острым тяжелым панкреатитом и фоновым заболеванием сахарным диабетом следует использовать индекс (ИПРП), который рассчитывается по формуле:

$$\text{ИПРП} = \frac{\text{МСМ}_1 + \text{МСМ}_2}{\text{МСМ}_н} + \frac{\text{МДА}_1 + \text{МДА}_2}{\text{МДА}_н} + \left(\frac{\text{ПМ}_н}{\text{ПМ}_1 + \text{ПМ}_2} \times 5 \right)$$

где $\text{МСМ}_н$ – уровень молекул средней массы в крови в норме;

МСМ_1 – уровень молекул средней массы в крови после операции;

МСМ_2 – уровень молекул средней массы в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения;

$\text{МДА}_н$ – уровень малонового диальдегида в крови в норме;

МДА_1 – уровень малонового диальдегида в крови после операции;

МДА_2 – уровень малонового диальдегида в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения;

$\text{ПМ}_н$ – показатель микроциркуляции кожи в норме;

ПМ_1 – показатель микроциркуляции кожи после операции;

ПМ_2 – показатель микроциркуляции кожи на исследованном этапе послеоперационного наблюдения.

Выявлено, что разработанный индекс прогнозирования репаративного процесса лапаротомной раны при значении до 8,0 процесс регенерации тканей операционной раны будет протекать физиологично, так как вероятность возникновения нарушения репаративного процесса при таком значении минимальная.

При значении индекс прогнозирования у больных острым перитонитом от 8,1 до 11,6 вероятность возникновения срыва репаративного процесса лапаротомной раны средней степени, а выше 11,7 – высокая.

У больных острым тяжелым панкреатитом при значении индекса прогнозирования репаративного процесса послеоперационной раны от 8,1 до 12,0

вероятность нарушения репаративного процесса лапаротомной раны средней степени, а выше 12,1 – высокая.

У оперированных больных с фоновым заболеванием сахарный диабет при значении индекса прогнозирования заживления раны от 8,1 до 9,3 возможность срыва репаративного процесса лапаротомной раны составляет среднюю степень, а выше 9,4 – высокая.

2. С целью прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны у больных механической желтухой следует использовать индекс (ИППЗТ), который рассчитывается по формуле:

$$\text{ИППЗТ} = \left(\frac{\text{ОКА}_2 - \text{ОКА}_1}{\text{ОКА}_н} + \frac{\text{ЭКА}_2 - \text{ЭКА}_1}{\text{ЭКА}_н} + \frac{\text{МДА}_1 - \text{МДА}_2}{\text{МДА}_н} \right) \times 10 + \frac{\text{ОБ}_1 - \text{ОБ}_2}{\text{ОБ}_н},$$

где $\text{ОКА}_н$ – общая концентрация альбумина в крови в норме,

ОКА_1 – общая концентрация альбумина в крови после операции,

ОКА_2 – общая концентрация альбумина в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения,

$\text{ЭКА}_н$ – эффективная концентрация альбумина в крови в норме,

ЭКА_1 – эффективная концентрация альбумина в крови после операции,

ЭКА_2 – эффективная концентрация альбумина в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения,

$\text{ОБ}_н$ – уровень общего билирубина в крови в норме,

ОБ_1 – уровень общего билирубина в крови после операции,

ОБ_2 – уровень общего билирубина в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения

$\text{МДА}_н$ – уровень малонового диальдегида в крови в норме,

МДА_1 – уровень малонового диальдегида в крови после операции,

МДА_2 – уровень малонового диальдегида в крови на исследованном этапе послеоперационного наблюдения.

При значении индекса прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны более 9,0 свидетельствует о низкой степени вероятности

нарушения процесса заживления тканей послеоперационной раны; от 8,9 до 1,0 – средней степени; менее 0,9 – высокой.

3. С целью оптимизации процесса заживления тканей лапаротомной раны при остром перитоните, остром панкреатите и механической желтухой неопухолевого происхождения рекомендуется использование ремаксола: в течение 5 суток внутривенное капельное введение 400,0 препарата; при сахарном диабете – комбинацию ремаксола (в той же дозе) и лазерной терапии (трансдермальные сеансы в области раны низкоинтенсивным лазерным излучением 2-канального аппарата Матрикс с головкой КЛЮЗ (длина волны 635 нм, мощность излучения на выходе световода 1,5-2 мВт), экспозиция 20 минут, количество сеансов – 5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасзаде, Т.Н. Профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений при герниопластике больших вентральных грыж [Текст] / Т.Н. Аббасзаде, А.И. Андреев, А.Ю. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 1(8). – С. 11–8.
2. Аброськин, Б.В. Оптимизация процесса заживления кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости [Текст]: дисс. канд. мед. наук: 14.01.17 / Аброськин Борис Васильевич. – 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. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Алексеева, Н.Т. Морфологическая оценка репаративной регенерации кожи [Текст] / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова // Морфология в науке и практической медицине. – 2018. – С. 13–18.

9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Антигипоксанты в современной клинической практике [Текст] / С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, В.А. Заплутанов [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 9. – С. 63–68.
13. Антимикробная фотодинамическая терапия и лазерная активация антибиотиков при лечении больных с гнойно – некротическими ранами [Текст] / В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – № 1. – С. 11–13.
14. Арсютов, О.В. Влияние магнитно – лазерной терапии на заживление поврежденной во время операции брюшины [Текст] / О.В. Арсютов, В.П. Арсютов // Вестник Чувашского университета. – 2014. – № 2. – С. 176–182.
15. Асаенок, А.А. Фототерапия: многозадачность, эффективность, безопасность [Текст] / А.А. Асаенок // Аппаратная косметология. – 2017. – № 3–4. – С. 98–102.
16. Ахметзянов, Ф.Ш. Несостоятельность швов колоректального анастомоза (обзор литературы) [Текст] / Ф.Ш. Ахметзянов, В.И. Егоров // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 107–112.
17. 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.

18. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты [Текст] / Г.И. Подопригора, Л.И. Кафарская, Н.А. Байнов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – № 6. – С. 640–650.
19. Баранов, А.А. Применение лазерного излучения при некоторых воспалительных заболеваниях [Текст] / А.А. Баранов // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 22.
20. Бархатова, Н.А. Особенности клиники и лечения системной воспалительной реакции при остром аппендиците [Текст] / Н.А. Бархатова // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2015. – № 53. – С. 50–51.
21. Белопольский, А. А. Саногенное влияние внешнего лазерного излучения на процесс заживления экспериментальной кожной раны у крыс [Текст] / А. А. Белопольский, Г. Д. Савина // Патогенез. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 55–58.
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. Борисенко, В.Б. Механическая желтуха: патоморфологическая характеристика печени в эксперименте [Текст] / В.Б. Борисенко, И.В. Сорокина, Н.И. Гоголь // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4–1 (46). – С. 74–78.
26. 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.

27. Влияние вакуум-терапии на заживление ран крестцово-копчиковой области / М.Ф. Черкасов, К.М. Галашокян, Ю.М. Старцев [и др.] // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 153–160.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Гаджиев, А.И. Местная анестезия – эффективный способ стимуляции заживления ран [Текст] / А.И. Гаджиев // Лазерная медицина. – 2014. – № 4. – С. 15–16.
32. Гепатопротекторная активность Ремаксола 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.
33. Гепатопротекторная терапия Ремаксолом 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.
34. 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.
35. 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.

36. Грамкова, И.И. Регенерация кожи [Текст] / И.И. Грамкова, Е.Р. Максимова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – № 1. – С. 266.
37. Гусейнов, А.З. Острый панкреатит как медикосоциальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии [Текст] / А.З. Гусейнов, Д.В. Карапыш // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 3. – С. 198–200.
38. Даценко, Б.М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики [Текст] / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко // Новости хирургии. – 2013. – № 5. – С. 31–39.
39. 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.
40. 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.
41. 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 [Текст] // Электронный научный журнал. – 2016. – № 9 (12). – С. 60–70.
42. Дябкин, Е.В. Механическая желтуха неопухолевого генеза: состояние иммунитета и методы коррекции [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.17 / Дябкин Евгений Владимирович. – Красноярск, 2011. – 130 с.
43. 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.

- 44.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.
- 45.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.
- 46.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.
- 47.Знаменская, Ю.П. Оценка эффективности применения лечебных физических факторов в послеоперационном периоде в условиях первичного инфицирования [Текст] / Ю.П. Знаменская // Научная сессия студентов – 2014. – С. 28.
- 48.Изменение биохимических показателей крови под влиянием активных форм кислорода на модели ишемии дорзального кожного лоскута [Текст] / А.Г. Соловьева, С.И. Перетягин, Е.И. Сазонова [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – № 5. – С. 542–552.
- 49.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.
- 50.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.
- 51.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.

- 52.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.
- 53.Индуктор регенерации тетрадекапептид (tekkrrretvereke) активирует MAPK – 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.
- 54.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.
- 55.Инфекционные осложнения у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза [Текст] / П.П. Кошевский, С.А. Алексеев, Д.В. Олесюк [и др.] // Медицинский журнал. – 2017. – № 2 (60). – С. 84–88.
- 56.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 [Текст] // Морфологические ведомости. – 2012. – № 2. – С. 24–33.
- 57.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.
- 58.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.
- 59.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.

60. Клеточные и молекулярные основы заживления ран [Текст] / М.И. Завгородняя, Л.В. Макеева, О.С. Славчева [и др.] // Морфология. – 2016. – № 3. – С. 19–23.
61. Ключико, Д.А. Сравнение эффективности антиоксидантных препаратов применительно к острому панкреатиту в эксперименте [Текст] / Д.А. Ключико, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 9. – С. 11–15.
62. 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.
63. Колесников, Д.Л. Прогнозирование вероятности инфекций в области хирургического вмешательства при остром аппендиците [Текст] / Д.Л. Колесников // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 157–167.
64. 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.
65. 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.
66. Кошевский, П.П. Механическая желтуха (сообщение 1): ведущие этиопатогенетические механизмы и их клиническая оценка [Текст] / П.П. Кошевский, С.А. Алексеев, Н.Я. Бовтюк // Военная медицина. – 2011. – № 4 (21). – С. 133–138.
67. Кошевский, П.П. Механическая желтуха (сообщение 2): особенности диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений [Текст] / П.П. Кошевский, С.А. Алексеев, Н.Я. Бовтюк // Военная медицина. – 2011. – № 4 (21). – С. 138–144.

68. Кузнецов, А.В. Ведение пациентов с серомами после грыжесечений в раннем послеоперационном периоде [Текст] / А.В. Кузнецов, В.В. Шестаков, Б.В. Алексеев // *Acta biomedica scientifica*. – 2011. – № 1–2 (77). – С. 75–79.
69. Курбанов, К.М. Патоморфологические и иммуногистохимические 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.
70. Лабис, В.В. Роль иммунной системы в патогенезе репаративных процессов [Текст] / В.В. Лабис, Э.А. Базибян, И.Г. Козлов // *Российский стоматологический журнал*. – 2013. – № 4. – С. 21–24.
71. Ладур, А.И. Причины несостоятельности швов анастомозов после гастрэктомии [Текст] / А.И. Ладур, А.Н. Заика, А–Д. А–Б. Айман Ахед [и др.] // *Новообразование*. – 2018. – № 1 (20). – С. 4–8.
72. Лазероиндуцированная термотерапия и фотодинамическая терапия в дерматологии: возможности и перспективы [Текст] / А.В. Молочков, Ю.С. Романко, К.В. Казанцева [Текст] // *Альманах клинической медицины*. – 2014. – № 34. – С. 30–35.
73. Лечение распространенного гнойного перитонита и значение способов закрытия лапаротомной раны [Текст] / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, И.В. Голиков [и др.] // *Перитонит от А до Я (Всероссийская школа)*. – 2016. – С. 144–147.
74. Лигоненко, А.В. Прогнозирование течения заживления гнойных ран [Текст] / А.В. Лигоненко, И.И. Дигтярь, Н.И. Кравцов // *Хирургия Украины*. – 2011. – № 2 (38). – С. 60–64.
75. 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.
76. 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.
- 77.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 // Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2017. – № 2. – С. 46–52.
- 78.Мазина Н.К. Клиническая эффективность сукцинатсодержащего инфузионного препарата при фармакотерапии поражений печени разного генеза: результаты метаанализа [Текст] / Н.К. Мазина, П.В. Мазин, Д.С. Суханов / Терапевтический архив. – 2013. – № 85 (1). – С. 56–61.
- 79.Майоров, М.М. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика [Текст] / М.М. Майоров, И.Г. Дряженков // Клиническая медицина. – 2012. – № 5. – С. 12.
- 80.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.
- 81.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.
- 82.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.
- 83.Место Ремаксолола 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.

84. Метаболическая терапия постперитонеальной интоксикации [Текст] / А.П. Власов, С.Г. Анашкин, Т.И. Власова [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 56–59.
85. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения [Текст] / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 202–214.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. 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.
94. Нетюхайло, Л.Г. Активные формы кислорода [Текст] / Л.Г. Нетюхайло, С.В. Харченко // Молодой ученый. – 2014. – № 9 (12). – С. 131–135.
95. 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.
96. 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.
97. Нуралиев, Н.А. Микробиологические аспекты бактериальной транслокации: обзор литературы [Текст] / Н.А. Нуралиев // Colloquium – journal. – 2018. – № 4–2 (15). – С. 12–16.
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 Ремаксола [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 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.
102. Опыт применения видеолапароскопических технологий при прободных язвах / М.В. Турбин, М.Ф. Черкасов, И.В. Устименко [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2017. – № 5 (57). – С. 35–38.
103. Опыт использования математического моделирования способа прогнозирования времени заживления гнойных ран в клинической практике [Текст] / Н.И. Колосова, О.Ю. Нузова, Е.Н. Денисов [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 12. – С. 42–46.
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 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.
107. 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.

108. Острый панкреатит глазами анестезиолога – реаниматолога: комментарии к Российским рекомендациям по лечению острого панкреатита [Текст] / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова, А.В. Глущенко [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 4. – С. 34–40.
109. Оценка эффективности непрерывного ушивания передней брюшной стенки при лапаротомных доступах [Текст] / А.А. Сопуев, Э.А. Тилеков, О.А. Умурзаков [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 152.
110. Оценка эффективности использования минимально инвазивного способа лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей [Текст] / А.Г. Хитарьян, К.С. Велиев, С.А. Дегтяренко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. – С. 134–138.
111. Патент ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского № 217.015.BD84, 25.08.2017. Трофимов Е.И., Степанкина Е.С., Степанкин С.Н., Бармин Е.В. Способ прогнозирования заживления операционной раны при ушивании [Текст] // Патент Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского № 0002616268. 13.04.2017.
112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. Подолужный, В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения [Текст] / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – № 2. – С. 82–92.

116. Подолужный, В.И. Острый панкреатит [Текст] / В.И. Подолужный, И.Х. Аминов, И.А. Радионов. – Кемерово: ООО Фирма «ПОЛИГРАФ», 2017. – 136 с.
117. 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 [Текст] // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 145–149.
118. Попова, М.И. Частота развития ранних послеоперационных осложнений при выполнении экстренной холецистэктомии [Текст] / М.И. Попова, С.А. Столяров, В.А. Бадеян [Текст] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 3. – С. 35–38.
119. Применение элементов «Fast-track» хирургии для профилактики раневых осложнений и внутрибрюшных спаек после аппендэктомии [Текст] / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, В.И. Линченко [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – С. 44–47.
120. 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 [Текст] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3. – С. 131–141.
121. Проблема состоятельности кишечного шва [Текст] / В.А. Горский, М.А. Агапов, А.Е. Климов [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 5 (81). – С. 33–37.
122. 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.
123. Прогнозирование динамики заживления гнойных ран с использованием регрессионного анализа [Текст] / Н.И. Колосова, Е.Н. Денисов, О.Б. Нузова [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – № 1(13). – С. 62–64.

124. Прогнозирование заживления гнойных ран на основе иммуноцитохимической идентификации экспрессии синтеза протеинов при различных способах лечения [Текст] / О.Б. Нузова, А.А. Стадников, Н.И. Колосова [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. – № 6 (68). – С. 258–261.
125. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны [Текст] / А. Б. Ларичев, В. К. Шишло, А. В. Лисовский [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4. – № 4. – С. 728–733.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. Ремаксол в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных холодовым воздействием [Текст] / В. А. Доровских, О. Н. Ли, Н. В. Симонова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2015. – № 4 (52). – С. 21–24.
130. Роль перекисного окисления липидов, фосфолипазы А2 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.
131. Савельев, В.С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия [Текст] / В.С.Савельев, В.А.Петухов. – М.: 2012. – 326 с.

132. Савостьянов, И.В. Ранние клинические результаты поперечной лапаротомии [Текст] / И.В. Савостьянов, И.Ю. Данильченко // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2018. – С. 336–338.
133. 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.
134. Сажин, В. П. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей [Текст] / В. П. Сажин, Н. Г. Бодрова, Д. Е. Климов // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 4–9.
135. 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.
136. Связь уровня трансформирующего фактора роста бета 1 с фиброзом печени у детей с врожденными заболеваниями гепатобилиарной системы [Текст] / Р.М. Курабекова, О.П. Шевченко, О.М. Цирульникова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 4. – С. 221–225.
137. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения [Текст] / В.Ю. Шур, М.А. Самокруева, М.В. Мажитова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–3. – С. 621–629.
138. Сивец, Н.Ф. Частота и структура инфекционных осложнений после операций на органах желудочно-кишечного тракта [Текст] / Н.Ф. Сивец // Здоровоохранение (Минск). – 2011. – № 6. – С. 52–55.
139. Скутова, В.А. Острый деструктивный панкреатит как актуальная проблема urgentной абдоминальной хирургии [Текст] / В.А. Скутова, С.Ю. Абросимов, Ю.Я. Чайковский // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – № 1. – С. 68–70.
140. Современные представления о роли цитокинов в патогенезе острого панкреатита [Текст] / И.П. Парфенов, В.А. Белоуов, А.Л. Ярош [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: медицина, фармация. – 2011. – № 16 (111). – С. 40–45.

141. 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.
142. 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.
143. Способ раннего комбинированного прогнозирования развития нагноений послеоперационных ран в доклинической фазе [Текст] / С.Н. Щерба, В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 6 (155). – С. 138–141.
144. 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.
145. 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.
146. Сравнительный анализ результатов профилактики раневых осложнений при герниопластике послеоперационных грыж [Текст] / Д.Г. Постников, В.В. Павленко, О.В. Ооржак [Текст] // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 6. – С. 55.
147. Стяжкина, С.Н. Механическая желтуха – основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы [Текст] / С.Н. Стяжкина, А.А. Гадельшина, Е.М. Ворончихина // Вестник науки и образования. – 2017. – № 5 (29). – С. 103–105.
148. Супильников, А.А. Значение интегральных гематологических индексов для прогнозирования заживления послеоперационной раны в эксперименте

- [Текст] / А.А. Супильников, В.Н. Шабалин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2018. – № 3. – С. 49–54.
149. Супильников, А.А. Комплексная клиничко – лабораторная оценка патогенетических механизмов течения послеоперационного раневого процесса [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / А.А. Супильников. – Москва, 2018. – 43 с.
150. Тактика ведения операционной зоны при релапаротомиях у больных с перитонитами [Текст] / С.Н. Гаврильев, В.Г. Игнатов, Н.М. Гоголев [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2010. – № 1 (29). – С. 105–109.
151. Тарасов, А.В. Роль перекисного окисления липидов в механизмах реализации стрессовых воздействий [Текст] / А.В. Тарасов, И.А. Спиркин [Текст] // Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. – 2015. – С. 19–21.
152. Тешаев, О.Р. Влияние лазерных (СО₂ – лазера и фотодинамической терапии) методов лечения на планиметрические показатели гнойных ран в эксперименте [Текст] / О.Р. Тешаев, А.С. Муродов, Р.Р. Садыко // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 6. – С. 17–19.
153. Тешаев, О.Р. Оценка эффективности и лечения гнойных ран в эксперименте с применением лазерных методов лечения (фотодинамическая терапия и СО₂ – лазер) [Текст] / О.Р. Тешаев, А.С. Муродов, Р.Р. Садыков // Лазерная медицина. – 2016. – № 3. – С. 54–55.
154. Тобоев, Д.В. Хирургическое лечение больных холедохолитиазом, осложненным механической желтухой [Текст] / Д.В. Тобоев, В.З. Тотиков // Медико – биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. – 2017. – С. 124–125.
155. Трегубова, Н.В. Роль перекисного окисления липидов при воспалении [Текст] / Н.В. Трегубова // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. – 2013. – № 2 (35). – С. 101–105.

156. 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.
157. Укрепление швов анастомоза при выполнении реконструктивно–восстановительных операций после обструктивных резекций толстой кишки [Текст] / В.В. Бойко, Б. Маметкулыев, И.В. Гусак [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. – 2013. – № 3 (318). – С. 24–29.
158. 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.
159. Устьянцева, И.М. Патогенетические факторы в развитии системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной дисфункции при остром панкреатите [Текст] / И.М. Устьянцева, О.И. Хохлова // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 61–65.
160. 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.
161. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации [Текст] / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 127–134.
162. 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.
163. Характер морфофункциональных изменений в тканях при формировании жидкостных образований в подкожной клетчатке у пациентов после грыжесечения [Текст] / С.Ю. Пушкин, В.И. Белоконев, Г.И. Шифрин [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – № 2. – С. 16–20.

164. 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.
165. 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.
166. Чумбуридзе И.П. Использование вакуумминсстилляционной терапии у больных с синдромом диабетической стопы, осложненным флегмоной [Текст] / И.П. Чумбуридзе, М.Ю. Штильман, Э.Р. Задыханов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 85.
167. Шамин, В.П. Серома в протезированной брюшной стенке [Текст] / В.П. Шамин, А.А. Баулин, В.А. Баулин // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2011. – № 1 (26). – С. 35–36.
168. Шевченко, Л.В. Применение гипербарической оксигенации при лечении флегмон челюстно-лицевой области [Текст] / Л.В. Шевченко, А.Ю. Шевченко, С.Г. Пахлеванян // Научный альманах. – 2016. – № 5-3. – С. 365–368.
169. Шин, Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазидином, комплектированным с амфифильными полимерами на репаративные процессы [Текст] / Е.Ф. Шин, В.И. Елисеенко, А.А. Сорокатый // Лазерная медицина. – 2017. – № 3. – С. 31–35.
170. Шуланова, Ж. Ж. Опыт применения биполимера гиалуроновой кислоты в лечении экспериментального острого панкреатита [Текст] / Ж. Ж. Шуланова, В. С. Тарасенко, С. А. Корнилов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. – 10. – № 6. – С. 53–57.
171. Экспериментальное обоснование способа профилактики послеоперационных раневых осложнений герниопластики [Текст] / М.Ф. Черкасов, А.Ю. Хиндикайнен, А.А. Помазков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 5.

172. 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.
173. 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.
174. 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.
175. 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.
176. Amanso, A. NADPH Oxidases and Measurement of Reactive Oxygen Species [Text] / A. Amanso, A.N. Lyle, K.K. Griendling // Methods Mol. Biol. – 2017. – № 1527. – P. 219–232.
177. 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 [Text] // Eur. J. Immunol. – 2011. – № 41. – P. 760–772.
178. 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.
179. Association of Systemic Inflammatory and Anti-inflammatory Responses with Adverse Outcomes in Acute Pancreatitis: Preliminary Results of an Ongoing Study [Text] / D. Sharma, A. Jakkampudi, R. Reddy [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2017. – № 62 (12). – P. 3468–3478.
180. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection [Text] / L.J. Bessa, P. Fazii, M. Di Giulio [et al.] // Int. Wound J. – 2015. – № 12 (1). – P. 47–52.
181. Bentov, I. Anesthesia, microcirculation, and wound repair in aging [Text] / I. Bentov, M.J. Reed // Anesthesiology. – 2014. – № 120 (3). – P. 760–772.

182. 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.
183. 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.
184. Bromley, M. Evaluation of the Number of Progressive Tension Sutures Needed to Prevent Seroma in Abdominoplasty with Drains: A Single–Blind, Prospective, Comparative, Randomized Clinical Trial [Text] / M. Bromley, W. Marrou, L. Charles–de–Sa // *Aesthetic Plast. Surg.* – 2018.
185. Cefalu, J.E. Wound Infections in Critical Care [Text] / J.E. Cefalu, K.M. Barrier, A.H. Davis // *Crit Care Nurs Clin. North Am.* – 2017. – № 29 (1). – P. 81–96.
186. 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.
187. Chen, C.H. Regeneration Genetics [Text] / C.H. Chen, K.D. Poss // *Annu Rev. Genet.* – 2017. – № 51. – P. 63–82.
188. Chousterman, B.G. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis [Text] / B.G. Chousterman, F.K. Swirski, G.F. Weber // *Semin. Immunopathol.* – 2017. – № 39 (5). – P. 517–528.
189. Contribution of photodynamic therapy in wound healing: A systematic review [Text] / V. Nesi–Reis, D.S.S.L. Lera–Nonose, J. Oyama [et al.] // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2018. – № 21. – P. 294–305.
190. 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.
191. Crivellato, E. The phylogenetic profile of mast cells [Text] / E. Crivellato, L. Travan, D. Ribatti // *Methods Mol. Biol.* – 2015. – № 1220. – P. 11–27.
192. Darby, I.A. Hypoxia in tissue repair and fibrosis [Text] / I.A. Darby, T.D. Hewitson // *Cell Tissue Res.* – 2016. – № 365 (3). – P. 553–562.

193. De Aguiar Júnior, W. Risk Factors for Complications of Traumatic Injuries [Text] / W. de Aguiar Júnior, C.M. Saleh, I.Y. Whitaker // J. Trauma Nurs. – 2016. – № 23 (5). – P. 275–283.
194. Definition and management of wound infections [Text] / S. Maier, P. Korner, S. Diedrich [et al.] // Chirurğ. – 2011. – № 82 (3). – P. 235–241.
195. 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.
196. Effect on Intermittent Hypoxia on Plasma Exosomal Micro RNA Signature and Endothelial Function in Healthy Adults [Text] / A. Khalyfa, C. Zhang, A.A. Khalyfa [et al.] // Sleep. – 2016. – № 39 (12). – P. 2077–2090.
197. 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.
198. Effects of Synbiotics to Prevent Postoperative Infectious Complications in Highly Invasive Abdominal Surgery [Text] / Y. Yokoyama, T. Asahara, K. Nomoto [et al.] // Ann. Nutr. Metab. – 2017. – № 71. – P. 23–30.
199. 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.
200. Efficacy of photodynamic antimicrobial therapy for wound flora and wound healing of pressure sore with pathogen infection [Text] / C. Wang, S. Huang, T. Zhu [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2014. – № 94 (31). – P. 2455–2459.
201. Evaluation of the effectiveness of surgical management in local purulent–septic complications of acute pancreatitis [Text] / O.Y. Cherkun, D.A. Sytnik, A.S. Kaliuzhka [et al.] // Wiad Lek. – 2018. – № 71 (6). – P. 1231–1234.
202. 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.

203. 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.
204. Hughes, M.A. Wound infection: a knowledge deficit that needs addressing [Text] / M.A. Hughes // *Br. J. Nurs.* – 2016. – № 25 (6). – P. 46–51.
205. Hyperspectral imaging as a novel diagnostic tool in microcirculation of wounds [Text] / G. Daeschlein, I. Langner, T. Wild [et al.] // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2017. – № 67 (3–4). – P. 467–474.
206. Hypoxia-induced endothelial dysfunction in apolipoprotein E-deficient mice; effects of infliximab and L-glutathione [Text] / I. Tuleta, C.N. França, D. Wenzel [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2014. – № 236 (2). – P. 400–410.
207. Hypoxia and hypoxia signaling in tissue repair and fibrosis [Текст] / Z. Lokmic, J. Musyoka, T.D. Hewitson [et al.] // *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* – 2012. – № 296. – P. 139–185.
208. Iakovlieva, I.I. Mechanisms of actoprotective action of succinic acid's derivatives [Text] / I.I. Iakovlieva // *Lik. Sprava.* – 2013. – № 3. – P. 78–85.
209. Impact of surgical innovation on tissue repair in the surgical patient [Текст] / R. Tevlin, D. Atashroo, D. Duscher [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – № 102 (2). – P. 41–55.
210. Iurova, I.V. Influence of microbial wound dissemination and microcirculation on the results of skin engraftment [Text] / I.V. Iurova, I.V. Shlyk // *Vestn. Khir. Im. J. Grek.* – 2013. – № 172 (1). – P. 60–64.
211. Kanoore Edul, V.S. What is microcirculatory shock? [Text] / V.S. Kanoore Edul, C. Ince, A. Dubin // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2015. – № 21 (3). – P. 245–252.
212. Karin, M. Reparative inflammation takes charge of tissue regeneration [Text] / M. Karin, H. Clevers // *Nature.* – 2016. – № 529 (7586). – P. 307–315.
213. Kimmel, H.M. The Presence of Oxygen in Wound Healing [Text] / H.M. Kimmel, A. Grant, J. Ditata // *Wounds.* – 2016. – № 28 (8). – P. 264–270.

214. 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.
215. Linton, K.J. Lipid flopping in the liver [Text] / K.J. Linton // *Biochem. Soc. Trans.* – 2015. – № 43 (5). – P. 1003–1010.
216. 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.
217. 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. Abrahão [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2013. – № 28 (3). – P. 947–955.
218. Łuczaj, W. Antioxidants and HNE in redox homeostasis [Text] / W. Łuczaj, A. Gęgotek, E. Skrzydlewska // *Free Radic. Biol. Med.* – 2017. – № 111. – P. 87–101.
219. Makarev, E. Atlas Regeneration, Inc [Text] / E. Makarev, O. Isayev, A. Atala // *Regen Med.* – 2016. – № 11 (2). – P. 141–143.
220. Mast cells and inflammation [Text] / C.T. Theoharides, K.D. Alysandratos, A. Angelidou [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – № 1822. – P. 21–33.
221. Mast cells are required in the proliferation and remodeling phases of microdeformational wound therapy [Text] / G.J. Younan, Y.I. Heit, P. Dastouri [et al.] // *Plast. Reconstr. surg.* – 2011. – № 6 (128). – P. 649–658.
222. Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery [Text] / M. Adamina, T. Steffen, I. Tarantino [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – № 102 (6). – P. 590–598.
223. MicroRNAs as key mediators of hepatic detoxification [Text] / Y. Chen, J. Xiao, X. Zhang [et al.] // *Toxicology.* – 2016. – № 368–369. – P. 80–90.
224. 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. 833–849.

225. Mora, S.I. 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 // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – № 30 (8). – P. 893–900.
226. Murphy, G. R. Meta-analysis of antibiotics for simple hand injuries requiring surgery [Text] / G. R. Murphy, M. D. Gardiner, G. E. Glass // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 5. – P. 487–492.
227. Nauta, T.D. Hypoxic signaling during tissue repair and regenerative medicine [Text] / T.D. Nauta, V.W. van Hinsbergh, P. Koolwijk // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – № 15 (11). – P. 19791–19815.
228. 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.
229. Pancreatic ascites hemoglobin contributes to the systemic response in acute pancreatitis [Text] / S. Pérez, J. Pereda, L. Sabater [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2015. – № 81. – P. 145–155.
230. Past, Present, and Future of Minimally Invasive Abdominal Surgery [Text] / S.A. Antoniou, G.A. Antoniou, A.I. Antoniou [et al.] // *JLS.* – 2015. – № 19 (3). – P. 2015–2052.
231. Pavlidis, E.T. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management [Text] / E.T. Pavlidis, T.E. Pavlidis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2018. – № 17 (1). – P. 17–21.
232. Percival, S.L. Low-level laser therapy as an antimicrobial and antibiofilm technology and its relevance to wound healing [Text] / S.L. Percival, I. Francolini, G. Donelli // *Future Microbiol.* – 2015. – № 10 (2). – P. 255–272.
233. Persistent Systemic Inflammatory Response Syndrome predicts the need for tertiary care in Acute Pancreatitis [Text] / B.J. John, S. Sambandam, P. Garg [et al.] // *Acta. Gastroenterol Belg.* – 2017. – № 80 (3). – P. 377–380.
234. Portelli, M. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [Text] / M. Portelli, C.D. Jones // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2017. – № 16 (2). – P. 155–159.

235. Possibilities of tissue repair induction during mechanical jaundice of non-tumor genesis [Text] / A.P. Vlasov, P.P. Zaitsev, V.A. Bolotskikh [et al.] // *Khirurgiia*. – 2018. – № 12. – P. 57–64.
236. Postoperative wound dehiscence: Predictors and associations [Text] / V.K. Shanmugam, S.J. Fernandez, K.K. Evans [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2015. – № 23 (2). – P. 184–190.
237. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora? A systematic review [Text] / A.K. Lederer, P. Pisarski, L. Kousoulas [et al.] // *BMC Surg.* – 2017. – № 17 (1). – P. 125.
238. Pouvreau, S. Genetically encoded reactive oxygen species (ROS) and redox indicators [Text] / S. Pouvreau // *Biotechnol J.* – 2014. – № 9 (2). – P. 282–293.
239. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases [Text] / M. Michaud, L. Balardy, G. Moulis [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2013. – № 14 (12). – P. 877–882.
240. Rajabi, A.H. Piezoelectric materials for tissue regeneration: A review [Text] / A.H. Rajabi, M. Jaffe, T.L. Arinze // *Acta. Biomater.* – 2015. – № 24. – P. 12–23.
241. Reactive oxygen species: from health to disease [Text] / K. Brieger, S. Schiavone, F.J. Jr. Miller [et al.] // *Swiss. Med. Wkly.* – 2012. – № 142. – P. 13659.
242. Recurrence and pseudorecurrence after laparoscopic ventral hernia repair: predictors and patient-focused outcomes [Text] / S.A. Carter, S.C. Hicks, R. Brahmhatt [et al.] // *Am. Surg.* – 2014. – № 80 (2). – P. 138–148.
243. Regulation of wound healing and fibrosis by hypoxia and hypoxia-inducible factor-1 [Text] / R.J. Ruthenborg, J.J. Ban, A. Wazir [et al.] // *Mol. Cells.* – 2014. – № 37 (9). – P. 637–643.
244. Regulation of TH17 Cells and Associated Cytokines in Wound Healing, Tissue Regeneration, and Carcinogenesis [Text] / L. Brockmann, A.D. Giannou, N. Gagliani [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – № 18 (5). – P. 1033.
245. Retroprosthetic seroma after laparoscopic ventral hernia repair: incidence, risk factors and clinical significance [Text] / S. Morales-Conde, G. Suarez-Artacho, M. Socas-Macias [et al.] // *Hernia.* – 2015. – № 19 (6). – P. 943–947.

246. Risk Factors for Transumbilical Wound Complications in Laparoscopic Gastric and Colorectal Surgery [Text] / K. Tomioka, M. Murakami, A. Fujimori [et al.] // *In Vivo*. – 2017. – № 31 (5). – P. 943–948.
247. Rolfe, H.M. A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects [Текст] / H.M. Rolfe // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2014. – № 13 (4). – P. 324–328.
248. Sah, R.P. New insights into the pathogenesis of pancreatitis [Text] / R.P. Sah, R.K. Darwa, A.K. Saluja // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2013. – № 29 (5). – P. 523–530.
249. Schläpfer, M. Is Oxygen Deficiency Always Harmful? [Text] / M. Schläpfer // *Praxis*. – 2018. – № 107 (21). – P. 1155–1159.
250. Should we treat mild hypotension in septic patients in the absence of peripheral tissue hypoperfusion? [Text] / J.R. Lavillegrand, G. Dumas, N. Bigé [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2018. – № 44 (9). – P. 1593–1594.
251. 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. 11097.
252. 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.
253. 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.
254. The Characteristics of Blood Supply and Tissue Hypoxia in Pathological Scars [Text] / Z. Li, Q. Liu, X. Wang [et al.] // *Clin. Med. Sci. J.* – 2017. – № 32 (2). – P. 113–118.
255. 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.

256. Thoeni, R.F. Imaging of Acute Pancreatitis [Text] / R.F. Thoeni // *Radiol Clin North Am.* – 2015. – № 53 (6). – P. 1189–1208.
257. Tickle, J. Wound infection: a clinician's guide to assessment and management [Text] / J. Tickle // *Br. J. Community Nurs.* – 2013. – № 16. – P. 18–22.
258. Todiras, M. Evaluation of Endothelial Dysfunction In Vivo [Text] / M. Todiras, N. Alenena, M. Bader // *Methods Mol. Biol.* – 2017. – № 1527. – P. 355–367.
259. Towards biomimics of cell membranes: Structural effect of phosphatidylinositol triphosphate (PIP3) on a lipid bilayer [Text] / A. Luchini, A.N.O. Nzulumike, T.K. Lind [et al.] // *Colloids Surf. B Biointerfaces.* – 2018. – № 173. – P. 202–209.
260. Transepidermal oxygen flux measurement – First clinical application for postoperative wound monitoring [Text] / M. Ranieri, S. Klein, C. Taeger [et al.] // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2017. – № 66 (2). – P. 175–182.
261. Van Acker, H. The Role of Reactive Oxygen Species in Antibiotic–Mediated Killing of Bacteria [Text] / H. Van Acker, T. Coenye // *Trends Microbiol.* – 2017. – № 25 (6). – P. 456–466.
262. Vangipuram, R. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review [Text] / R. Vangipuram, S.R. Feldman // *Oral Dis.* – 2016. – № 22 (4). – P. 253–259.
263. 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.
264. Vascular precursor cells in tissue injury repair [Text] / X. Shi, W. Zhang, L. Yin [et al.] // *Transl. Res.* – 2017. – № 184. – P. 77–100.
265. Whiteside, L. A. Prophylactic peri–operative local antibiotic irrigation [Text] / L. A. Whiteside // *Bone Joint J.* – 2016. – Vol. 98, № 1. – P. 23–26.
266. Wlodzimirow, K.A. Acute liver failure: what is it? [Text] / K.A. Wlodzimirow // *Hepatology.* – 2012. – № 55 (4). – P. 1306–1307.
267. Wulff, B. C. Mast cell activity in the healing wound: More than meets the eye? [Text] / B. C. Wulff, T. A. Wilgus // *Experimental Dermatology.* – 2013. – № 8 (22). – P. 507–510.

268. Yin, H. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis [Text] / H. Yin, L. Xu, N.A. Porter // Chem. Rev. – 2011. – № 111 (10). – P. 5944–5972.
269. Zarkua, N.E. Systemic and regional directed transport of autologous modified leukocytes in correction of hepatic failure and systemic inflammatory reaction in patients with obstructive jaundice [Text] / N.E. Zarkua // Vestn. Khir. Im. J. Grek. – 2013. – № 172 (2). – P. 51–54.