

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

*На правах рукописи*

**МЕЛЁШКИН**  
**Андрей Васильевич**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ  
ЛЕЧЕБНЫХ ПРОГРАММ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ  
ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук,  
профессор Власов Алексей Петрович

Саранск - 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b>	<b>5</b>
	<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА 1</b>	<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>10</b>
<b>ГЛАВА 2</b>	<b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	<b>35</b>
<b>ГЛАВА 3</b>	<b>КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ</b>	<b>52</b>
<b>3.1.</b>	<b>Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести</b>	<b>52</b>
<b>3.2.</b>	<b>Интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести</b>	<b>57</b>
<b>3.3.</b>	<b>Выраженность гипоксии при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести</b>	<b>61</b>
<b>3.4.</b>	<b>Состояние микроциркуляции при перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести</b>	<b>63</b>
<b>3.5.</b>	<b>Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом</b>	<b>67</b>
<b>ГЛАВА 4</b>	<b>ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ</b>	<b>72</b>
<b>4.1.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на динамику показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните легкой степени тяжести</b>	<b>72</b>
<b>4.2.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на интенсивность</b>	<b>76</b>

	<b>процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните легкой степени тяжести</b>	
<b>4.3.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на выраженность гипоксии при остром перитоните легкой степени тяжести</b>	<b>79</b>
<b>4.4.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на состояние микроциркуляции при остром перитоните легкой степени тяжести</b>	<b>81</b>
<b>4.5.</b>	<b>Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазерной терапии</b>	<b>84</b>
<b>ГЛАВА 5.</b>	<b>ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ</b>	<b>87</b>
<b>5.1.</b>	<b>Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии</b>	<b>87</b>
<b>5.2.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>90</b>
<b>5.3.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на выраженность гипоксии при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>93</b>
<b>5.4.</b>	<b>Влияние лазеротерапии на состояние микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>95</b>
<b>5.5.</b>	<b>Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом тяжелой степени</b>	<b>99</b>

	<b>на фоне лазерной терапии</b>	
<b>ГЛАВА 6</b>	<b>ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРО- И РЕМАКСОЛО-ТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ</b>	<b>101</b>
<b>6.1.</b>	<b>Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в сочетании с ремаксолом</b>	<b>101</b>
<b>6.2.</b>	<b>Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>105</b>
<b>6.3.</b>	<b>Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола на выраженность гипоксии при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>108</b>
<b>6.4.</b>	<b>Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола на состояние микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени</b>	<b>110</b>
<b>6.5.</b>	<b>Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне комбинированной терапии</b>	<b>114</b>
	<b>ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b>	<b>116</b>
	<b>ВЫВОДЫ</b>	<b>133</b>
	<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	<b>134</b>
	<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>135</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ДК** – Диеновые конъюгаты
- ИЭМ** – Индекс эффективности микроциркуляции
- ИТ** – Индекс токсичности
- МДА** – Малоновый диальдегид
- МСМ**– Молекулы средней массы
- МТ** – Миогенный компонент
- НТ** – Нейрогенный компонент
- ОКА** – Общая концентрация альбумина
- ПМ** – Показатель микроциркуляции
- ПОЛ** – Перекисное окисление липидов
- ПШ** – Показатель шунтирования
- РСА** – Резерв связывания альбумина
- ТК** – Триеновые конъюгаты
- ФЛА<sub>2</sub>**– Фосфолипаза А<sub>2</sub>
- ЭКА** – Эффективная концентрация альбумина

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность работы**

Перитонит остается актуальной проблемой современной абдоминальной хирургии. Это обусловлено не только сохранением высокого уровня заболеваемости и экономическими затратами на лечение, но и тем, что летальность от данной патологии остается на достаточно высоком уровне [33, 52, 59]. Основной причиной смерти при перитоните является полиорганная недостаточность, сопряженная с прогрессированием эндотоксемии. Синдром эндогенной интоксикации является сложным многокомпонентным процессом, связанным с деструкцией тканей вследствие основного патологического процесса, нарушениями обмена веществ и снижением функциональной активности систем естественной детоксикации [58, 71, 115, 133].

Безусловно, основной вектор борьбы с эндогенной интоксикацией при остром перитоните направлен на ее основной источник – воспалительный процесс брюшной полости. В этом разделе в настоящее время получены весьма обнадеживающие результаты. Однако оптимизация лечения острого перитонита в разделе детоксикационной терапии может считаться полноценной, когда успешно решаются вопросы и по коррекции метаболических процессов, которые кумулируют патологические сдвиги в различных органах и системах, создавая условия по поддержанию эндотоксикоза. Одними из основных путей, приводящим к нарушению обменных процессов, являются нарушения микроциркуляции, гипоксия, оксидативный стресс [68, 77, 81].

В настоящее время существует множество схем патогенетической терапии (физиотерапевтических и фармакологических), направленных на уменьшение выраженности эндогенной интоксикации. В хирургии определенный интерес вызывает лазерная и антиоксидантная терапии [7,

27, 52, 149]. Однако до сих пор недостаточно сведений по установлению их эффективности при перитоните различной тяжести.

**Цель работы:** у больных острым перитонитом различной тяжести разработать патогенетически обоснованные программы детоксикационной терапии на основе лазерной и антиоксидантной/антигипоксантажной терапии.

#### **Задачи:**

1. У больных острым перитонитом установить зависимость эндотоксемии с расстройствами микроциркуляции, липидного обмена, гипоксией.

2. На основе исследованных показателей гомеостаза и микроциркуляции выделить варианты(степени) тяжести острого перитонита.

3. В раннем послеоперационном периоде установить детоксикационную эффективность лазерной терапии и антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола в комбинированном лечении острого перитонита в зависимости от тяжести перитонита.

#### **Научная новизна**

На основе показателей эндогенной интоксикации, липидного обмена, гипоксии и микроциркуляции, оцененных в динамике послеоперационного периода, выделены две группы больных острым перитонитом: легкая степень (транзиторные расстройства) и тяжелая степень тяжести (стойкие расстройства).

В раннем послеоперационном периоде при легкой степени тяжести перитонита патогенетически обосновано применение в комбинированном лечении лазерной терапии. При такого рода терапии на фоне восстановления микроциркуляции происходит сравнительно быстрое снижение в крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы.

При тяжелой степени тяжести перитонита патогенетически обосновано включение в комбинированное лечение не только лазерной, но и антиоксидантной/антигипоксантажной терапии. При такой схеме лечения отмечается быстрое восстановление не только микроциркуляции, но и липидного обмена, уменьшение общей гипоксии, что приводит к существенному повышению детоксикационной способности организма, и, как следствие, снижению выраженности синдрома эндогенной интоксикации.

### **Практическая значимость работы**

На основе интегральной оценки показателей эндоинтоксикации, микроциркуляции, оксидативного стресса выделены две группы тяжести больных острым перитонитом – легкая и тяжелая, что позволяет дифференцировано назначать адекватную детоксикационную терапию.

Установлена патогенетическая целесообразность применения лазерной терапии в комбинированном лечении острого перитонита легкой степени тяжести; лазерной и антиоксидантной/антигипоксантажной ремаксолом – при тяжелой степени тяжести патологии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. По тяжести больные перитонитом могут разделены на две группы. При легкой степени тяжести отмечаются выраженные транзиторные явления эндогенной интоксикации и микроциркуляции, незначительные расстройства липидного обмена и гипоксии; при тяжелой – указанные расстройства носят выраженный, стойкий характер в течение первых двух суток раннего послеоперационного периода.

2. При легкой степени тяжести перитонита применение лазерной терапии в комбинированном лечении перитонита патогенетически обосновано. При такого рода терапии происходит достаточно быстрая коррекция микроциркуляции и эндогенной интоксикации.

3. При тяжелой степени тяжести перитонита наиболее целесообразно комбинированное лечение, включающее не только лазерную, но и антиоксидантную/антигипоксантную терапию. При представленной схеме лечения выраженный детоксикационный эффект сопровождается сравнительно быстрым восстановлением микроциркуляции и липидного обмена.

**Внедрение в практику.** Результаты диссертационного труда внедрены в работу хирургических отделений РКБ № 3 (г. Саранск) и ЦГБ (г. Электросталь). Разработанные диссертационные положения включены в программу и используются при обучении студентов на кафедре факультетской хирургии и курсе патологической физиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

**Апробация работы.** Результаты работы представлены и обсуждены на научной конференции молодых ученых Мордовского государственного университета (Саранск, 2007, 2015-2017), Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием в рамках «Дней молодежной медицинской науки» (Оренбург, 2015), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (Саранск, 2015), 69-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Минск, 2015), Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием) (Н. Новгород, 2016).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 14 работ, 7 из них в изданиях, рекомендованных ВАК, поданы две заявки на изобретение.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Перитонит – это острое или хроническое воспаление брюшины с характерными местными и общими изменениями в организме и тяжелой дисфункции органов и жизненно важных систем организма. Перитонит представляет собой воспаление брюшины, выстилающей внутреннюю стенку брюшной полости и охватывает большую часть органов брюшной полости. Перитонит может быть локализовано или диффузно, и может возникнуть в результате инфекции (часто из-за разрыва полого органа, который может произойти в результате брюшной травмы) или из-за неинфекционного процесса. Данная патология приводит к повышению уровня госпитализации и смертности [36, 99, 101, 123].

Основными причинами перитонита являются острое воспаление различных органов брюшной полости, разрыва и нарушения проницаемости их стенок, открытые и закрытые травмы живота с повреждением внутренних органов с последующей микробной контаминацией перитонеального пространства [42, 72].

Несмотря на причину перитонита, болезнь характеризуется типичным бактериальным воспалением. Инфекционными агентами являются *Escherichia coli*, *Staphylococcus* and *Enterococcus*, *Proteus*, *Streptococcus* and also nonclostridial anaerobes. Не менее чем в 30% случаев происходит объединение двух или более агентов [62, 96].

Основные болезни, которые приводят к развитию острого перитонита это аппендицит, панкреатит, острая кишечная непроходимость, язвенная болезнь ЖКТ, воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона или неспецифический язвенный колит, воспаление тазовых органов и др. [56, 112].

Для полного понимания проблемы диагностики и лечения перитонита следует остановиться и на вопросе классификации. По В.Д. Федорову и М.И. Кузину (1994) [33]: **местный перитонит**, при распространении на 1-2 области брюшной полости, различающий на *отграниченный* в виде абсцесса или инфильтрата и *не отграниченный* – процесс распространения не более, чем 2-х областей; **распространённый перитонит**: *диффузный*– распространение процесса до 5 областей, *разлитой* – более 5, но не тотально и **общий** – тотальное поражение брюшной полости. По К.С. Симоняну (1976) [59] в **остром перитоните** выделяют *реактивную* (до 24ч), *токсическую* (24-72 ч) и *терминальную* (свыше 72 ч) стадии. По В.К. Гостищеву и др. (1992) [51]: 1 стадия (первые 6–8ч) соответствует 1 степени ЭН, 2 стадия (8–24 ч) – стадия ложного благополучия, 3 стадия (24–48 ч) – стадия эндотоксического шока, 4 стадия – стадия полиорганной интоксикации: 4а стадия (48–72 ч) – компенсация, 4б стадия (72–96 ч) – декомпенсация.

По В.С. Савельеву, П.В. Подагину, А.И. Кириенко (2009) [77]:

- *По этиологическому фактору*: первичный (спонтанный, туберкулезный); вторичный (вызванный перфорацией и деструкцией внутрибрюшных органов, операцией, травмой); третичный (при обострении с изменением возбудителя).
- *По распространенности*: отграниченный (инфильтрат или абсцесс); не отграниченный: местный (процесс занимает не более 3-х областей БП), распространенный (процесс занимает 3 и более области БП).
- *По характеру перитонеального содержимого в БП*: серозный; серозно-фибринозный; фибринозно-гнойный; гнойный: каловый; геморрагический и химический.
- *По вызванному возбудителю*: неспецифический – вызван микрофлорой ЖКТ, различающий: аэробный грамотрицательный (кишечная или синегнойная палочка, протей, клебсиеллы,

энтеробактер и др.); аэробный грамположительный (стафилококк, стрептококк); анаэробный грамотрицательный (бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы); анаэробный грамположительный (клостридии, эубактерии, лактобактерии, пептострептококки, пептококки). Специфический (гонококки, гемолитический стрептококк, микобактерии туберкулеза).

- *По тяжести клинических симптомов:* без признаков сепсиса; с признаками сепсиса; тяжелый сепсис (с наличием полиорганной недостаточности); инфекционно-токсический шок.
- *По наличию осложнений:* внутрибрюшные; раневая инфекция; инфекция дыхательных путей (трахеобронхит, пневмония); инфекция мочевыводящих путей и др.

**Основные виды перитонита, с которыми пациенты госпитализируются:**

*Инфицированный перитонит*, который развивается при перфорации части желудочно-кишечного тракта. Примеры включают перфорацию дистального отдела пищевода (синдром Бурхаве), желудка (язвенная болезнь, рак желудка), двенадцатиперстной кишки (язвенной болезни), оставшихся отделов кишечника (например, аппендицит, дивертикулит, дивертикул Меккеля, воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), кишечный инфаркт, кишечная странгуляция, колоректальный рак и др.), или желчного пузыря (холецистит) [2]. Другие возможные причины перфорации включают травмы живота, прием резкого инородного тела (например, рыбная кость, зубочисткой или осколок стекла), перфорация с помощью эндоскопа или катетера, анастомотический дренаж. Последнее трудно диагностировать рано, так как боли в животе и паралитическая непроходимость считаются нормальными у пациентов, которым только что провели абдоминальную операцию [4]. В большинстве случаев, при перфорации полых органов в обсеменении брюшной полости принимают

участие разнородные бактерии. Наиболее распространенные агенты включают грамотрицательные бациллы (например, кишечные палочки) и анаэробные бактерии (например, Бактероиды фрагилис). Их состав следующий. Грамотрицательные: *Escherichia coli* 60%, *Enterobacter/Klebsiella* 26%, *Proteus* 22%, *Pseudomonas* 8%. Грамположительные: *Streptococci* 28%, *Enterococci* 17%, *Staphylococci* 7%. Анаэробные: *Bacteroides* 72%, *Eubacteria* 24%, *Clostridia* 17%, *Peptostreptococci* 14%, *Peptococci* 11%. Грибы – *Candida* 2%. Фекальный перитонит развивается при присутствии фекалий в брюшную полость. Это может быть результатом травмы живота или перфорации кишечника, даже во время операции [14].

Другие редкие, нехирургические причины внутрибрюшного сепсиса включают в себя следующее: хламидиозный перитонит; туберкулезный перитонит; перитонит, связанный со синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) является своеобразной формой перитонита, возникающий при отсутствии очевидного источника загрязнения. Он возникает у пациентов с асцитом, в частности, у детей [27].

*Неинфицированный перитонит* развивается при течении стерильных жидкостей организма в брюшинную полость, таких как кровь (например, при эндометриозе, тупой травме живота), желудочный сок (например, при язвенной болезни желудка, гастри-карциноме), желчь (например, при проведении диагностических мер – биопсия печени), моча (при тазовой травме), менструальные выделения (при сальпингите), панкреатический сок (панкреатит), или даже содержимое перфоративной кисты [49]. Важно отметить, что, в то время как эти жидкости тела являются стерильными, они часто становятся зараженными в течение от 24 до 48 часов, что приводит к инфекционному перитониту [38].

Стерильная абдоминальная операция, при нормальных обстоятельствах, вызывает локализованный или минимальный перитонит, который может быть без внешней реакции. Перитонит может быть также вызван стерильными инородными телами, случайно оставленными в брюшной полости после операции (например, марля, губка) [40].

Гораздо реже встречаются неинфекционные причины, включающие в себя периодическую болезнь, порфирию, волчанку и др. [44].

ОП, как указано выше, делится на первичный, вторичный и третичный.

*Первичный перитонит*, еще известный как спонтанный бактериальный перитонит (СБП) является острой бактериальной инфекцией асцитической жидкости. Загрязнения в брюшной полости являются результатом транслокации бактерий через стенки кишечника или брыжеечные лимфатические сосуды, реже - гематогенно при наличии бактериемии [63].

СБП может возникнуть как осложнение какого-либо патологического состояния, характеризующегося развитием асцита, такого как сердечная недостаточность и синдром Бадда-Киари. Больные дети нефрозом или системной красной волчанкой, у которых развивается асцит, имеют высокий риск развития СБП [66].

Самый высокий риск СБП у пациентов с циррозом печени, которые находятся в состоянии декомпенсации. В частности, пациенты со снижением печеночной синтетической функции с соответствующим низким уровнем общего белка, низким уровнем комплемента, или удлинённым протромбиновым временем (ПВ), имеют риск развития СБП. Пациенты с низким уровнем белка в асцитической жидкости (<1 г/дл), имеют в 10 раз более высокий риск развития СБП, чем те, с уровнем белка больше, чем 1 г/дл. У 10-30% пациентов с циррозом и асцитом развивается СБП. Риск развития СБП повышается более чем на 40% при содержании

белка менее 1 г/дл в асцитической жидкости (15% пациентов), в результате уменьшенной онкотической активности асцитической жидкости. Более 90% случаев СБП вызвано мономикробной инфекцией [58].

*Вторичный перитонит* (ВП), этиологией которого является перфорированный аппендицит; перфорированная язва желудка или двенадцатиперстной кишки; перфорированная язва (сигмовидной) толстой кишки, дивертикулит, заворот или рак кишечника и панкреонекроз [93].

Патогены, участвующие в развитии ВП, отличаются в проксимальном и дистальном отделе ЖКТ. Грамположительные микроорганизмы преобладают в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, однако возможен сдвиг в сторону грамотрицательных микроорганизмов у пациентов, находящихся на длительной супрессивной терапии желудочной секреции [87]. Заражение из дистального отдела тонкой кишки или толстой кишки может привести к выбросу нескольких сотен видов бактерий (и грибов), при этом защитная система организма быстро уничтожает большинство из них. Возникший перитонит почти всегда полимикробен, содержащим смесь аэробных и анаэробных бактерий с преобладанием грамотрицательных микроорганизмов [133].

Наиболее частой причиной послеоперационного перитонита (ПОП) является анастомотическая несостоятельность, клинически проявляющаяся через 5-7 дней после операции. Риск развития ПОП при электротивных операциях составляет не менее 2%. При операциях на фоне воспалительного заболевания (например, аппендицит, дивертикулит, холецистит и др.) без перфорации ПОП составляет менее 10%. Этот риск может возрасти более чем на 50% при гангренозном заболевании кишечника и перфорации внутренних органов. ПОП при травме живота наблюдается у небольшого количества пациентов [147].

*Третичный перитонит* (ТП) развивается часто у пациентов с ослабленным иммунитетом и со значительными ранее существовавшими коморбидными заболеваниями. ТП редко наблюдается при неосложненной перитонеальной инфекции, и может достигать 50-74% у пациентов, нуждающихся в ОИТ с тяжелой инфекцией брюшной полости [100].

*Туберкулезный перитонит* (ТКП) является редким (<2%), однако серьезной проблемой в развивающихся странах, и среди пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [85].

*Химические перитонит* (стерильный) может быть вызван раздражителями, такими как желчь, кровь, барий, или других веществ, или путем трансмурального воспаления внутренних органов (например, болезнь Крона), без бактериальной инокуляции в брюшную полость [106].

Развитие острого перитонита изучено достаточно полно [124].

Рассмотрим некоторые ведущие аспекты патогенеза этого тяжелого заболевания.

Иммунный ответ при остром перитоните происходит в 3 этапа: **1)** Непосредственный врожденный ответ (0-4 ч), который является возникновением вторгшегося возбудителя или повреждения тканей с помощью предварительно сформированных, неспецифических и широко специфических эффекторов. **2)** Ранний врожденный (4-96 ч), который отражает формирования микробных-ассоциированных молекулярных моделей в очаге воспаления, активацию эффекторных клеток. **3)** Адаптивный (> 96 часов), который характеризуется В- и Т-клеточной и клональной экспансией и дифференцировкой эффекторных клеток. Все эти процессы действуют синергически для удаления инфекционного агента [139].

Известно, что острый перитонит включает в себя три основных этапа: прохождение бактерий из просвета кишечника, или из других

источников, активацию ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) – фагоцитарную активность и развитие инфекции [134].

Брюшина обладает гиперреакционной способностью. При ее воспалении она быстро становится отечной, теряя свои основные функции [81]. Формируются нити фибрина, вызывая спайки кишечника друг к другу и к брюшине. Выделяется и накапливается серозная жидкость, богатая полиморфноядерными лейкоцитами, затем она становится мутной и вязкой. Нити фибрина, пряди большого сальника и брюшина могут эффективно изолировать инфекцию. Консистенция и количество экссудата, производимого воспаленной брюшиной варьируется от светлой, опалесцирующей жидкости при стрептококковом перитоните до густого, фибринозно-гнойного экссудата при стафилококковой инфекции. В наблюдениях, когда процесс сразу не ограничивается, гнойная перитонеальная жидкость быстро распространяется по всей брюшной полости [154].

При развитии перитонита раздражение афферентных симпатических путей и перевозбуждения чревных ингибирующих нервов возникает паралич кишечника. Позже в ходе болезни гипокалиемия и эндотоксемия способствуют дальнейшей непроходимости. Нарушение моторики, растянутые петли кишечника, играют важную роль в изменении циркуляции внутрибрюшинной жидкости и разделение экссудата на камеры скопления [86].

Одной из главных причин синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните являются бактериальные токсины, запускающие выброс большого количества эндогенных медиаторов воспаления с формированием патологических реакций системного типа [114]. Активация протеолитических энзимов впоследствии обуславливает альтерацию и рост содержания продуктов аутолиза, что приводит к накоплению токсических метаболитов [92].

Общеизвестно, что полиорганная недостаточность, неспецифический клинико-физиологический базис любого критического состояния, возникающая при перитоните, значительно влияет на летальность.

Доказано, что механизмы формирования синдрома эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности при ургентной патологии универсальны [132].

Одним из важнейших органов, который в первую очередь подвергается патологическим изменениям является кишечник. В патогенезе его повреждений при перитоните важное значение отводится ишемии. По характеру морфологических изменений в кишечной стенке выделяют три степени ишемии. Легкая степень, в частности, характеризуется некрозом отдельных энтероцитов в области верхушки ворсинок тонкой кишки, отеком подлежащей собственной пластинки. Эта степень носит обратимый характер. Умеренная степень характеризуется морфологическими признаками некроза слизистой оболочки с выраженными микроциркуляторными нарушениями. Тяжелая степень характеризуется некрозом всех слоев кишечной стенки с распространением деструктивно-воспалительного процесса на серозную оболочку. Данная стадия является терминальной [54].

В зависимости от механизма накопления токсических субстанций эндогенная интоксикация подразделяется на: **1)** продукционную (отмечается избыточная продукция эндогенных токсинов); **2)** ретенционную (вследствие торможения элиминации токсинов из организма); **3)** резорбционную (повышение всасывания эндогенных токсинов из очага); **4)** инфекционную [115].

Основные критерии клинических данных степеней тяжести эндогенной интоксикации представлены в табл.1 [73].

**Таблица 1** – Степени эндогенной интоксикации при перитоните  
(цит. по: Гостищев В.К. и др., 1992)

Критерии	Степень эндоинтоксикации		
	I	II	III
<b>Частота пульса в минуту</b>	До 110	110-130	Более 130
<b>Частота дыхания в минуту</b>	До 22	23-30	Более 30
<b>Нарушение функции ЦНС</b>	Легкая эйфория	Заторможенность психомоторное возбуждение	Интоксикационный делирий
<b>Цвет кожного покрова</b>	Нормальный	Бледный	Землистый акроцианоз, гиперемия
<b>Суточный диурез, мл</b>	Более 1000	800-1000	Менее 800
<b>Перистальтика кишечника</b>	Вялая	Отсутствует	Отсутствует

Выделяют три компонента, участвующих в формировании СЭИ при перитоните: **1.** Микробиологический. **2.** Биохимический. **3.** Иммунологический. В течении СЭИ выделяют три фазы: **I фаза – интоксикация.** В формировании СЭИ участвуют болезнетворные микробы и их токсины, биоактивные вещества, синтезируемые в организме в норме, когда их синтез выходит из-под контроля и вещества начинают накапливаться. **II фаза – диспротеинемия.** Для нее характерны активные деструктивные процессы в тканях; усиливается распад белков, снижается их синтез, нарушаются процессы дезаминирования. С момента начала деструкции в крови повышается уровень некротических тел, средне-молекулярных веществ, которые вызывают токсический эффект. В начале II фазы присоединяются аутоаллергические процессы. **III фаза – накопление промежуточных метаболитов.** В крови и лимфе накапливаются этанол, аммиак, ацетон и др. Микробный фактор может ускорить переход одной фазы в другую. Тяжесть, время развития и

обратимость СЭИ прямо связаны с тем, какие микробы вызвали заболевание: ранее имевшаяся микрофлора или новые [130].

Большинство авторов считает универсальным маркером эндотоксикоза молекулы средней массы [136]. Молекулы средней массы деструктивно влияют на продукцию белка, процессы клеточного дыхания, утилизации глюкозы, увеличивают пропускную способность мембран капилляров, уменьшают скорость кровотока, ингибируют фагоцитарную активность лейкоцитов. Молекулы средней массы оказывают гемолитический, гепато- и нейротоксичный эффекты, угнетают редокс-реакции и синтез АТФ и др. [6].

Они угнетают процессы биосинтеза белка, активность ряда ферментов, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, нарушают механизмы регуляции синтеза адениловых нуклеотидов, изменяют транспорт ионов через мембраны, подавляют эритропоэз, фагоцитоз, микроциркуляцию, лимфодинамику, вызывают состояние вторичной иммунодепрессии [10]. Молекулы средней массы способны соединяться и блокировать рецепторы любой клетки, неадекватно влияя на ее метаболизм и функции. Они взаимодействуют с компонентами систем гемостаза, повышают проницаемость капилляров, замедляют скорость кровотока, обладают прямым кардио-депрессивным действием [5].

Основной причиной и пусковым элементом эндотоксикоза при остром перитоните являются бактериальные токсины (эндотоксины), инициирующие массивное высвобождение эндогенных медиаторов воспаления с развитием патологических реакций системного типа [128, 148]. В дальнейшем активируются протеолитические ферменты, что приводит к альтерации и повышению концентрации продуктов аутолиза, ведущих к избыточному накоплению промежуточных и конечных продуктов обмена веществ [131].

Микробные эндотоксины становятся не только причиной эндотоксикоза, но и последующей полиорганной недостаточности с летальным исходом [118]. Они являются составным компонентом наружного слоя цитоплазматических мембран большинства грамотрицательных бактерий и представляет собой комплекс, состоящий из липополисахарида и белково-фосфолипидной части, роль которой пока изучена недостаточно [117]. Считается, что основным носителем биологической активности липополисахарида является липид А, который локализуется в структуре наружной мембраны и имеет стереотипные биологические эффекты: обладает пирогенной, иммунологической активностью, стимулирует активацию системы комплемента, вызывает резкие нарушения микроциркуляции и тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза. Бактериальный эндотоксин, попадая в систему портальной вены, а затем в печень, активирует разветвленную макрофагальную систему печени, вызывая системное воспаление и системную цитокинемию [88, 97].

Несмотря на огромную роль микробной агрессии при перитоните, эндотоксикоз не может быть поставлен в зависимость от одного только этого фактора. Имеющееся повышение активности продуктов нарушенного метаболизма и альтерации тканей также не дают основания выделить их как доминирующий первичный токсический продукт при перитоните [119]. Многие биологически активные вещества, выполняющие важные задачи по мобилизации компенсаторных механизмов, в условиях нарушения гомеостаза приобретают патологические свойства, становясь по существу носителями эндотоксикоза. К ним относятся продукты гиперпротеолиза и свободнорадикальных процессов перекисного окисления липидов, которым в последние годы отводится особая роль в развитии эндотоксикоза [94].

Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободно-радикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, относящихся к эндотоксинам [107]. Токсичные продукты перекисного окисления липидов вносят значительный вклад в формирование эндотоксикоза, способствуя его прогрессированию [103]. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов, а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода являются неспецифическими тестами эндотоксикоза. Показано, что продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и другие структуры, следовательно, являются эндопатогенами [80].

Несомненную роль в процессе эндотоксиновой агрессии играет гипоксия [83]. Гипоксия, приводящая к ишемии тканей (выше указано о повреждениях кишечника при ишемии), является причиной дезорганизации биологических окислительно-восстановительных реакций [122]. Отмечается трансформация катаболизма глюкозы, интенсификация анаэробного гликолиза, смещается в кислую сторону рН внутри клеток, замедляются редокс-реакции, что в результате приводит к блокаде процессов тканевого обмена и дыхания [30]. В конечном итоге функциональная недостаточность митохондрий и энергодефицит приводят к альтерации и клеточной гибели [70].

Повреждающее действие эндотоксинов прослеживается и на гемодинамике и проявляется главным образом в двух направлениях: путем прямого воздействия на капилляры, приводящего к увеличению их проницаемости, и непрямым эффектом, в результате которого из надпочечников и постганглионарных симпатических окончаний

освобождаются вазоактивные вещества, воздействующие на сосудистую стенку [61].

Когда концентрация эндотоксинов достигает «критической массы» и превышает возможности дезинтоксикационных систем, нарушения гомеостаза прогрессируют, развивается клиническая картина полиорганной недостаточности [57], летальность при которой очень высока и зависит от числа органов, вовлеченных в патологический процесс. Так, при поражении двух органов летальность составляет 30–40%, четырех и более – 90–100% [9]. При развитии синдрома полиорганной недостаточности первичный пусковой фактор эндотоксикоза, как правило, отходит на второй план и не играет роли в исходе заболевания [45, 48].

При эндотоксикозе перитонеального генеза отмечается значительные нарушения кровообращения печени [47]. Л.Л. Плоткин (2000) отметил высокий уровень корреляции между тяжестью токсической гепатопатии и снижением печеночного кровотока [17].

Печень играет большую роль в обмене и метаболизме липидов: именно в данном органе синтезируются свободный холестерин и жирные и желчные кислоты, секретируются липопротеиды и др. [89]. Интенсивность дисметаболических процессов в печени коррелирует с выраженностью синдрома эндогенной интоксикации. В результате этого любому расстройству метаболизма в гепатоцитах сопутствуют дезорганизация липидного обмена и трансформация физиологических значений липидного спектра в печеночной ткани и в сыворотке крови [68, 78].

Печеночная недостаточность, которая развивается при прогрессирующем эндотоксикозе, влечет за собой падение ее детоксикационной способности, что обуславливает генерализованное влияние токсических продуктов на организм с формированием

полиорганной недостаточности, в конечном итоге являющейся главной причиной летального исхода [95].

Не вызывает сомнения, что развитие функциональной недостаточности любого органа начинается на клеточном уровне. В патогенезе клеточной дисфункции важное значение имеет состояние биомембраны. Клеточная мембрана является многокомпонентной системой, изменения которой служат триггерным механизмом перехода клетки из одного функционального состояния в другое [69, 137]. Стабильность и высокая метаболическая активность мембран обусловлена четким взаимодействием фосфолипидов и холестерина посредством ионных, водородных и гидрофобных связей [22].

Одним из важных структурных компонентов биомембран является холестерол. В клеточных и субклеточных мембранах он распределен неравномерно. Более 90 % холестерола клетки содержится в плазматической мембране, где он располагается вместе с фосфолипидами и отвечает за пространственную упаковку их молекул [21]. Холестерол «вынуждает» остатки жирных кислот располагаться более плотно в пространстве и уменьшает их подвижность, таким образом, снижая текучесть и повышая микровязкость клеточных мембран [39].

Не менее важным компонентом биомембран являются фосфолипиды, участвующие в формировании липидного слоя [105, 109, 113, 155]. Структурно-функциональная его активность зависит от уровня фосфолипидов в нем [15, 111]. Известно, что мембранный состав фосфолипидов ассиметричен в бислоях, что рассматривается как физиологический механизм управления клеточных функций [79, 82, 135]. Направленное перераспределение липидов между монослоями, приводящее к изменению микровязкости, позволяет контактирующим биомембранам сливаться [120].

Общепринята и широко известна теория Ю.А. Владимирова (2002) об основных механизмах нарушения свойств липидного бислоя мембран в условиях патологии. К ним относятся активация мембранных фосфолипаз, механическое растяжение мембран, адсорбция белков на поверхности бислоя, перекисное окисление липидов, ведущее к снижению электрической плотности мембран. Вследствие цепных реакций окисления в липидных слоях мембран происходит некроз и апоптоз клеток [34].

Активизация процессов пероксидации липидов и необратимые изменения физических свойств липидной фазы биомембран играют решающую роль в гибели клетки [3].

Одним из факторов, определяющих скорость свободнорадикального окисления липидов, является структура клеточных мембран, а «первичным медиатором стресса» является активация процессов перекисного окисления липидов [76, 102,158].

Формирование негативных межмолекулярных и межклеточных отношений усугубляется повышением процессов липопероксидации и является патологическим фактором [110,141,150]. Неадекватное ускорение перекисного окисления липидов приводит к нарушению гомеостаза и является важным звеном патогенеза большинства заболеваний, причем протекает перекисное окисление липидов в различных органах и тканях по сходным механизмам [157]. Перекисное окисление липидов рассматривают как универсальный механизм повреждения клетки при воспалении, ишемии, аутоиммунных болезнях, токсическом действии кислорода, экологических факторов и канцерогенов [16, 90,146].

По данным В.А. Алмазова (1992), И.А. Астафьевой и др. (1996), существуют связи между нарушениями липидного обмена и изменениями в системе гемостаза, проявляющимися гиперкоагуляцией, снижением противосвертывающего потенциала крови и повышением агрегационной активности тромбоцитов [126].

Прогрессирование липопероксидации ведет к нарушению стабильности бислоя, образованию водных пор, повышению полярности и проницаемости мембран, оказывает негативное действие на структурно-функциональные параметры и приводит к деформации мембраны [1].

Формирование полиорганной недостаточности при остром перитоните тесно взаимосвязано с изменением липопероксидационного статуса. Управление процессами свободнорадикального окисления липидов способно скорректировать данные явления [20, 91].

В настоящее время проводятся поиски эффективных терапевтических средств, позволяющих уменьшить выраженность эндогенной интоксикации и негативные эффекты, обусловленные ею [75,125, 138].

Поиск новых лекарственных средств, обладающих возможностью устранять нарушения в липидном компоненте биомембран, является важным аспектом современной медицины. Особого внимания заслуживают лекарственные средства с антиоксидантными, мембраностабилизирующими и антигипоксантами действиями. К антиоксидантам относятся вещества, способные ингибировать формирование свободных радикалов в живых организмах и регулировать процессы липопероксидации [52,65,71, 153].

Группа препаратов, оказывающих антиоксидантное действие, довольно обширна; в ее состав входят различные по химическому составу соединения, которые можно разделить на структурные и истинные антиоксиданты [26]. Структурные антиоксиданты препятствуют доступу окислительных реагентов друг к другу, что ингибирует активность редокс-реакции. К таким антиоксидантам относят холестерол,  $\alpha$ -токоферол, металлы с переменной валентностью (Fe, Cu). Истинные антиоксиданты непосредственно вступают в реакции с активными формами кислорода,

при этом образуя малоактивные продукты со сниженной реакционной способностью [29, 32].

Антиоксидантная терапия показала хорошие результаты в восстановлении дисфункции митохондрий при перитоните, осложненном сепсисом, а также позволила уменьшить выраженность оксидативного стресса в церебральной ткани [75].

Антиоксиданты оказывают антикоагулянтные, мембраностабилизирующие, антигистаминные, антиангинальные, антисеротониновые, противовоспалительные, иммуностимулирующие и другие эффекты [7, 55, 84, 98, 152].

Метаболическим препаратом с антиоксидантным эффектом, в состав которого входят янтарная кислота, рибоксин, рибофлавин и никотинамид, является цитофлавин. Препарат восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты и энергетический потенциал клетки, снижая образование свободных радикалов. Цитофлавин существенно стимулирует процессы клеточного дыхания и образования энергии: активизирует окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, стимулирует синтез белка и нуклеиновых кислот, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу макроэргов [129].

Одним из широко применяемых в хирургии является антиоксидант/антигипоксиксанта ремаксол. Ремаксол содержит в своем составе активные компоненты – янтарную кислоту, рибоксин, никотинамид, метионин, а также электролиты – натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид и сольстабилизирующий агент N-метилглюкамин. Ремаксол обладает эффектом как сбалансированный полиионный раствор (янтарной кислотой, метионином, инозином и никотинамидом), антигипоксиксанта и гепатотропное средство. Он обеспечивает коррекцию дисфункции митохондрий гепатоцитов (янтарной кислотой),

антигипоксическое (поддержанием активности сукцинатоксидазного звена окисления) и не прямое антиоксидантное (сохранением восстановленного глутатиона) действие. Помимо антигипоксического эффекта, ремаксол является гормоноподобным препаратом. Сукцинат является лигандспецифическим рецептором, сопряженным с G-белками (SUCNR1, GPR91) и находящимся на цитоплазматической мембране клеток. Эти рецепторы локализируются в разных тканях почки, печени, селезенки, сосудов и головного мозга [160]. При активации этих рецепторов сукцинатом, повышается адаптация клеток к недостатку или нарушению утилизации кислорода. Никотинамид активирует НАД-зависимые ферменты, активируя синтетические процессы в гепатоцитах, и повышая поддержание их энергетического обеспечения [140]. Метионин превращается в SAM (S-аденозилметионин) под действием MAT (метионаденозилтрансферазы), активируя синтез холина, лецитина и других фосфолипидов [127].

Установлено влияние ремаксола на основные звенья антиоксидантной системы и цитопротекторное действие на фоне метаболического эффекта, антиоксидантный эффект проявился повышением уровня каталазы. Данный препарат обладает антигипоксическим эффектом, проявляющийся повышением уровня, восстановленного глутатиона [163]. Инозин увеличивает содержания пуриновых нуклеотидов, необходимых для ресинтеза макроэргов (АТФ и ГТФ), вторичных мессенджеров (цАМФ и цГМФ) и нуклеиновых кислот. Однако, инозин подавляет активность ксантинооксидазы, приводя к снижению продукции высокоактивных форм и соединений кислорода. Инфузионный раствор обеспечивает детоксицирующее действие, необходимое для коррекции эндогенной интоксикации [74].

При синдроме эндогенной интоксикации целесообразным представляется назначение антикоагулянтов прямого типа действия [143].

В последние годы для лечения воспалительных и гнойно-септических заболеваний хорошо зарекомендовала себя лазеротерапия, уменьшающая выраженность эндотоксикоза и обладающая антиоксидантным действием. История использования лазеротерапии в клинической практике насчитывает уже более 50 лет [11]. Через небольшой промежуток времени после открытия первых лазеров началось их применение в медицине. В 1967 г. Endre Mester в Венгрии обнаружил способность He-Ne лазера стимулировать рост волос и сокращать сроки заживления ран у мышей. Впоследствии он также проводил лечение лазеротерапией длительно незаживающих ран [25].

За прошедшие годы спектр применения лазеротерапии значительно расширился. НИЛИ используется с реабилитационной целью в кардиологии, физиотерапии, при лечении хронической послеоперационной боли, а также эффективно применяется при превентивном лечении и защите клеток от ишемического повреждения [28].

Несмотря на длительный срок применения лазерной терапии в клинической практике, у медицинской общественности сохраняется несколько предвзятое отношение к данному способу лечения, виной чему три основные причины. Во-первых, существует путаница и неясность в механизмах воздействия на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях – некоторые аспекты биологического действия лазерной терапии сложны и не изучены окончательно. Во-вторых, отсутствуют общепринятые протоколы лечения и широко варьируются режимы, плотность мощности и времени лечения. В-третьих, наличие «двухфазного ответа» на поглощенную дозу: увеличение плотности мощности или времени лечения может иметь контрпродуктивные последствия [23].

НИЛИ использует лазерное излучение в диапазоне от 1 до 1000 мВт, с длиной волны 632-1064 нм. Стимуляция биологического ответа

происходит за счет индукции фотохимической реакции в клетке: лазерное излучение, попадая на определенные молекулы в клетке (хромофоры) возбуждает электроны и переводит их с более низкой энергетической орбитали на более высокую. Мнение по поводу природы хромофоров расходится: хромофорами могут выступать металлсодержащие ферменты-антиоксиданты, такие как каталаза и супероксиддисмутаза, компоненты транспортной цепи электронов в митохондриях, в частности, цитохромоксидаза, биополимеры, гемоглобин, молекулярный кислород [31].

Одним из механизмов терапевтического действия лазерного излучения является его влияние на митохондрии. Митохондрии рассматривают как органеллы, активируя которые можно индуцировать эндогенную нейропротекцию, позволяющую уменьшить повреждающее действие неблагоприятного фактора [37].

Различные эксперименты, проводимые *in vitro*, показали увеличение активности митохондрий в изолированных клетках печени, облученных гелий-неоновым лазером: лазерное облучение, вызывало рост концентрации митохондриальных продуктов – АТФ, NADH, белка, рибонуклеиновых кислот и уменьшало потребление кислорода [43].

Механизм действия НИЛИ заключается в поглощении излучения органеллами, что приводит к интенсификации клеточного дыхания. Вероятно, лазерное излучение воздействует на комплекс IV, встроенный во внутреннюю мембрану дыхательной цепи митохондрий. Первичным механизмом стимуляции клеточной активности является термодинамический запуск  $Ca^{2+}$ -зависимых процессов. НИЛИ может инициировать диссоциацию оксида азота из комплекса IV, что улучшает дыхание клетки [19]. Установлено, что лазеротерапия приводила к увеличению активности комплекса IV, увеличению продукции АТФ и повышению электронного транспорта [46].

Продемонстрировано также снижение выраженности процессов свободнорадикального окисления в условиях гипоксии под влиянием лазеротерапии за счет повышения активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах и активации каталазы [12].

НИЛИ повышает уровень противовоспалительных простагландинов, в том числе простагландина E<sub>2</sub>. В эксперименте F. Aimbire (2005) выявлена противовоспалительная активность лазеротерапии, подтвержденная и другими исследованиями [50]. Данный эффект НИЛИ обусловлен снижением концентрации ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и уменьшением продукции ИЛ-1. Кроме того, лазеротерапия обладает выраженным иммунокорректирующим эффектом, оказывая воздействие, как на клеточное, так и на гуморальное звенья иммунитета, и уменьшает активность аутоиммунных заболеваний [13]. Результаты экспериментального исследования Э.А. Петросяна и др. (2005) свидетельствуют о восстановлении поглотительной и переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов в раннем послеоперационном периоде на фоне применения лазеротерапии. НИЛИ также эффективно снижает уровень среднемолекулярных пептидов и коэффициент интоксикации. Интересна также способность лазеротерапии к уменьшению выраженности эндогенной интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях [60].

Опыт применения НИЛИ свидетельствует о его высокой эффективности при лечении заболеваний, сопровождающихся нарушением тромбоцитарного звена системы гемостаза. Применение НИЛИ корригирует процессы коагуляции и улучшает функцию эндотелия, улучшает микроциркуляцию за счет нормализации уровня NO, оказывающего вазодилатирующее действие и улучшения морфометрических показателей эритроцитов [67].

Есть и другие механизмы терапевтического действия НИЛИ. Например, НИЛИ обладает мощным сосудорасширяющим эффектом за счет повышения синтеза цГМФ, а также фотодиссоциации NO из внутриклеточных депо. НИЛИ стимулирует синтез ДНК и РНК, повышает синтез белков, модулирует ферментативную активность, влияет на внутриклеточный и внеклеточный pH, ускоряет клеточный метаболизм, а также способствует клеточной пролиферации [24].

Выгодным отличием от фармакологического лечения является относительно низкая стоимость лазеротерапии, не отражающаяся на его качестве и эффективности. Применение лазеротерапии позволяет сэкономить государственные бюджетные средства не менее чем на 20-30%. Так, включение лазеротерапии в состав комбинированного лечения позволяет уменьшить его сроки в 2-3 раза [144].

Одним из наиболее распространенных способов воздействия НИЛИ на организм человека является ВЛОК (внутрисосудистое лазерное облучение крови). Впервые методика ВЛОК была применена Е.Н. Мешалкиным и В.С. Сергиевским (1981) в кардиохирургии [104]. В настоящий момент ВЛОК применяется достаточно широко – в кардиологии, ревматологии, хирургии, гастроэнтерологии, интенсивной терапии, наркологии и других областях медицины. Наиболее привлекательной отраслью в данном случае является неврология, где терапевтические возможности лазеротерапии довольно широки [121].

Внутрисосудистое лазерное облучение крови обладает рядом терапевтических эффектов: нормализует липидный спектр и положительно влияет на функцию эндотелия; обладает иммуномодулирующим действием. ВЛОК обладает антиоксидантным действием, нормализуя баланс в системе про- и антиоксидантов, уменьшая индекс лейкоцитарной и выраженность эндогенной интоксикации [142]. ВЛОК обладает мембраностабилизирующим действием, сохраняет

нормальную конфигурацию эритроцитов, улучшает реологические свойства крови и ее кислородно-транспортную функцию, что закономерно приводит к улучшению трофики и микроциркуляции во всех органах и тканях. Применение НИЛИ приводит к устойчивой дилатации прекапиллярных сосудов в коре головного мозга и улучшению кровотока в них, причем эта реакция имеет большую выраженность в сосудах небольшого калибра. Улучшение микроциркуляции связано также с благоприятным действием ВЛОК на обмен веществ: повышается окисление энергетического субстрата – пирувата, лактата, глюкозы [145].

В настоящее время достоверными критериями неэффективности консервативной терапии, в частности при перитоните панкреатического происхождения, являются: гиповолемический шок, нарастающая олигурия, глюкозурия с тенденцией к нарастанию. Наличие 2-3 признаков неэффективности консервативной терапии достаточно, чтобы решить вопрос в пользу операции [108, 151, 159].

После выполнения операции неизбежно возникает реакция организма на оперативное вмешательство. Операция, особенно большого объема, рассматривается как суперагрессия, приводящая к значительным нарушениям гомеостаза, которые, в свою очередь, во многом зависят от послеоперационных гнойных осложнений [116].

В раннем послеоперационном периоде, исключение орального питания, аспирация желудочного содержимого, гемодилюция приводят к усилению катаболизма и нарастанию гипо- и диспротеинемии. На этом фоне ухудшается иммунологический статус, процесс заживления раны и увеличивается число осложнений [164].

Иммунодепрессия, развивающаяся вследствие травмы, в том числе и хирургической, может быть обусловлена как нарастанием эндогенной интоксикации, так и снижением активности фагоцитов, что связано с участием последних в элиминации циркулирующих иммунных

комплексов, интенсивное поглощение которых может привести к блокаде защитных механизмов иммунитета [156]. Связывание циркулирующих иммунных комплексов приводит к фагоцитозу и внутриклеточной активации со стимуляцией секреции гидролитических ферментов, оказывающих сильное разрушающее действие на ткани [162].

Многие патологические состояния, связанные с нарушением иммунологического статуса, рассматриваются в связи с процессом свободнорадикального окисления, который расценивается как универсальный механизм повреждения клетки [161].

Оперативное лечение неизбежно ведет к изменению гомеостатических параметров организма в раннем послеоперационном периоде за счет нарастания эндотоксикоза, нарушений липидного метаболизма вследствие ОТ. В связи с этим, первостепенной задачей становится медикаментозная коррекция указанных нарушений с учетом патогенетических механизмов развития патологии в раннем послеоперационном периоде [16, 39].

Таким образом, в настоящее время существует множество схем патогенетической терапии (физиотерапевтических и фармакологических), направленных на уменьшение выраженности эндогенной интоксикации. В хирургии определенный интерес вызывает лазерная и антиоксидантная терапии. Однако до сих пор недостаточно сведений по установлению их эффективности при перитоните различной тяжести. Этому вопросу и посвящена настоящая работа.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены данные клинико-лабораторных исследований, проведенных на базе хирургических отделений ГБУЗ РМ «Республиканской клинической больницы №3» и хирургических отделений Электростальской ЦГБ. Наблюдению подлежали 76 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, которым проводилось лечение в хирургических отделениях с диагнозом острый перитонит аппендикулярного происхождения.

Больные разделены на 5 групп:

- первая (n=14) больные с перитонитом легкой степени тяжести, получавшим в раннем послеоперационном периоде стандартизированное лечение;
- вторая (n=16) больные с перитонитом тяжелой степени, получавшим в раннем послеоперационном периоде стандартизированное лечение;
- третья (n=14) больные с перитонитом легкой степени тяжести, получавшим в раннем послеоперационном периоде стандартизированное лечение и лазеротерапию;
- четвертая (n=16) больные с перитонитом тяжелой степени, получавшим в раннем послеоперационном периоде стандартизированное лечение и лазеротерапию;
- пятая (n=16) больные с перитонитом тяжелой степени, получавшим в раннем послеоперационном периоде стандартизированное лечение, лазеротерапию и введения ремаксола.

В основу деления больных на группы тяжести положен разработанный нами индекс тяжести перитонита (заявка на патент, регистрационный номер 2017123591 от 05.07.2017), в основу которого

входят интегральные показатели уровня токсических продуктов, выраженности нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса.

Такой подход к разделению больных был обусловлен тем, что он содержит не только показатель одного из важнейших патогенетических результирующих проявлений острого перитонита – эндогенной интоксикации, но и показатели одних из важнейших механизмов развития местного и системного воспалительного процесса–нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса.

Индекс тяжести перитонита рассчитывается по предложенной следующей формуле:

$$\text{ИТП} = \frac{\text{РСА}_n \quad \text{ПМ}_n \quad \text{МДА}_1}{\text{РСА}_1 \quad \text{ПМ}_1 \quad \text{МДА}_n} + \dots + \dots ;$$

где  $\text{РСА}_1$  – резерв связывания альбумина в текущий момент,

$\text{РСА}_n$  – резерв связывания альбумина в норме,

$\text{ПМ}_1$  – показатель микроциркуляции в текущий момент,

$\text{ПМ}_n$  – показатель микроциркуляции в норме,

$\text{МДА}_2$  – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

$\text{МДА}_1$  – содержание малонового диальдегида в норме.

Значение индекса до 3,4 свидетельствует о легкой степени тяжести перитонита; при значении от 3,5 до 4,9 – тяжелой степени; при значении 5,0 и выше – критической тяжести перитонита.

Отметим, что оценку тяжести больных острым перитонитом проводили и по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ). Оказалось, что в основном больные первой группы (легкая степень тяжести) соответствовали первой степени тяжести по МПИ, второй группы (тяжелая степень тяжести) – второй степени тяжести по МПИ.

Следует отметить, что разработанный индекс тяжести перитонита содержит наиболее полные критерии гомеостатических дестабилизаций

больного, то есть является более объективным, тогда как показатели МПИ – во многом носят субъективный характер, не отражая особенности течения заболевания и резервные способности отдельного больного.

Больным после установления диагноза было выполнено хирургическое лечение, которое заключается в удалении аппендикса, удалении гнойного содержимого из брюшной полости, во вскрытии гнойников (при их наличии), промывании (санации) полостей, дренировании брюшной полости. Объем оперативного вмешательства зависел от степени распространения воспалительного процесса, наличия абсцессов и сопутствующей патологии органов брюшной полости. Операция производилась в экстренном порядке.

Для изучения параметров гомеостаза больным в день поступления (перед или во время операции), на 1, 2, 3 и 5-е сутки после операции забирали венозную кровь.

Исследования велись на основе информированного согласия больного 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 больным обеих групп исследованы: клинические показатели, позволяющие судить о выраженности воспаления в брюшной полости; биохимические показатели, характеризующие эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, антиоксидантную и фосфолипазную активность плазмы крови.

Больным в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартизированная терапия, включающая антибактериальный, дезинтоксикационный компоненты, а также и симптоматическое лечение.

#### **Критериями включения являлись:**

Возраст больных от 18 до 69 лет.

Признаки (клинические и лабораторно-инструментальные) основного заболевания).

Признаки (клинические и лабораторно-инструментальные) острого перитонита.

**Критериями исключения являлись:**

Возраст больных моложе 18 лет и старше 70 лет.

Терминальная стадия перитонита (критическая тяжесть, индекс тяжести перитонита 5,0 и выше).

Беременность, кахексия.

Острое нарушение мозгового кровообращения.

Сахарный диабет.

Онкологические заболевания, ВИЧ.

Другая тяжелая сопутствующая соматическая патология.

Всем больным в течение 2-4-х часов проводилась предоперационная подготовка, которая включала в себя:

- инфузионную дезинтоксикационную терапию (Sol.Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natriichloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2000 мл,
- антибиотикопрофилактика (Cefazolin 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol.Natriichloride 0,89 %).

Хирургическое лечение заключалось в удалении деструктивно измененного червеобразного отростка, санация и дренирование брюшной полости.

Фармакологическое обеспечение послеоперационного периода, которые получали все больные, включало в себя:

- инфузионный компонент в виде внутривенных капельных инфузий общим суточным объемом 1400-2000 мл (Sol.Glucosae 5 % + Insulini из

расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natriichloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы);

– антибактериальный компонент с применением полусинтетического антибиотика группы цефалоспоринов (Cefazolin 1,0 г внутривенно 2 раза в день на 200 мл Sol. Natriichloride 0,89 % и Cefazolin 1,0 г внутримышечно 2 раза в день) и аминогликозидов (Gentamycinum 0,08 г 2 раза в сутки внутримышечно);

– обезболивающий компонент – наркотические (Sol.Promedoli 2 % – 1 ml внутримышечно течение первых суток) и ненаркотические (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно 2-3 раз в сутки) анальгетики;

– десенсибилизирующий компонент (Sol.Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно).

Пациентам 3-5 клинических групп помимо базисной терапии в течение 5 дней после санации брюшной полости проводились ежедневные сеансы лазеротерапии аппаратом «Матрикс» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00589, сертификат соответствия РОСС RU.AB35.Д00082) (рис. 2.1). Использовалась головка КЛЮЗ (излучение с длиной волны 635 нм, мощностью 2 мВт). Проводилось транскутанное лазерное облучение крови в проекции кубитальной вены в течение 30 минут.



**Рисунок 2.1**–Лазерный аппарат «Матрикс»

Больным 5 группы в комплексное лечение в течение 5 дней включали внутривенные капельные вливания раствора Ремаксолола в объеме 400,0 мл.

### **Сравнительная характеристика больных перитонитом легкой степени тяжести**

При сравнении больных с острым перитонитом I-группы сравнения (легкое течение заболевания) и III-основной группы (легкое течение заболевания + лазеротерапия) по возрасту и полу оказалось, что существенных различий между ними не выявлено (табл. 2.2).

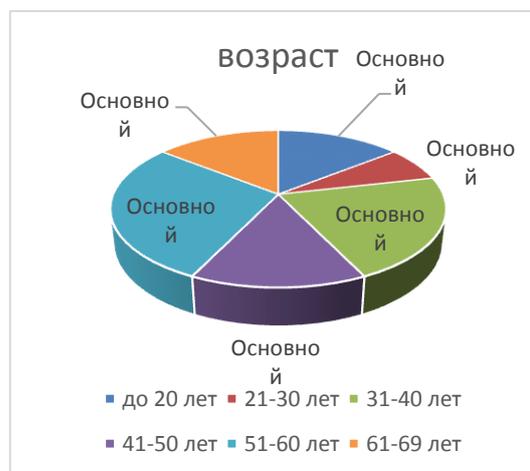
**Таблица 2.2**– Статистический анализ пациентов

<b>Возраст (г)</b>		
	<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	<b>III-основная группа(n=14)</b>
До 20 лет	1 (7,14%)	2 (14,29%)
21-30 лет	3 (21,43%)	1 (7,14%)
31-40 лет	2 (14,29%)	3 (21,43%)
41-50 лет	2 (14,29%)	2 (14,29%)
51-60 лет	3 (21,43%)	4 (28,57%)
61-69 лет	3 (21,43%)	2 (14,29%)
<b>Пол</b>		
Мужской	8 (57,14%)	7 (50%)
Женский	6 (42,86%)	7 (50%)

Группа сравнения 14 больных с перитонитом легкой степени тяжести, получавших стандартизированную терапию, в возрасте от 20 до 69 лет (7,14% - в возрасте до 20 лет, 21,43% - в возрасте от 21 до 30 лет, 14,29% - в возрасте от 31 до 40 лет, 14,29% - в возрасте от 41-50 лет, 21,43% - в возрасте от 51 до 60 лет, 21,43%- в возрасте от 61 до 69 лет) (табл. 2.3; рис. 2.2.), включали 8 женщин и 6 мужчин.

Основная группа 14 пациентов в возрасте от 20 до 69 лет с перитонитом легкой степени тяжести, получавших стандартизированную терапию в сочетании с лазеротерапией (14,29% - в возрасте до 20 лет, 7,14% - в возрасте от 21 до 30 лет; 21,43% - в возрасте от 31 до 40 лет, 14,29% - в возрасте от 41-50 лет, 28,57% - в возрасте от 51 до 60 лет,

14,29% - в возрасте от 61 до 69 лет) (табл. 2.2; рис. 2.3). По гендерному признаку: 7 женщин и 7 мужчин.



**Рисунок 2.2** – Статистический анализ пациентов I группы (легкое течение перитонита)

**Рисунок 2.3** – Статистический анализ пациентов III группы (легкое течение перитонита + лазеротерапия)

В обеих группах больные в большинстве наблюдений за медицинской помощью обращались в течение первых суток с момента заболевания, при этом их общее состояние было преимущественно средней степени тяжести (табл. 2.3).

**Таблица 2.3**– Распределение больных перитонитом легкой степени тяжести по давности заболевания и общему состоянию при поступлении

<b>Давность заболевания</b>		
	<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	<b>III-основная группа(n=14)</b>
До 10 ч	6 (42,88%)	7 (50%)
10-24 ч	7 (50%)	5 (35,71%)
25-48 ч	1 (7,14%)	1 (7,14%)
48-72 ч	-	1 (7,14%)
<b>Общее состояние</b>		
Удовлетворительное	4 (28,57%)	5 (35,71%)
Средней степени тяжести	10 (71,43%)	9 (64,29%)
Тяжелое	-	-

В обеих клинических группах у ряда больных перитонитом легкой степени тяжести имелись сопутствующие заболевания (табл. 2.4).

**Таблица 2.4–** Сопутствующие заболевания больных перитонитом

<b>Сопутствующие заболевания</b>	<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	<b>III-основная группа(n=14)</b>
ЖКБ	3 (21,43%)	3 (21,43%)
Гипертоническая болезнь	5 (35,71%)	4 (28,57%)
Язвенная болезнь желудка и 12- п. кишки	2 (14,29%)	2 (14,29%)
Последствия ОНМК	2 (14,29%)	3 (21,43%)
МКБ	2 (14,29%)	2 (14,29%)

В обеих клинических группах использовались общие методы обезболивания и общепринятые оперативные доступы(преимущественно доступ по Волковичу-Дьяконову под спинномозговой или внутривенной анестезией на спонтанном дыхании) (табл. 2.5).

**Таблица 2.5–** Распределение больных перитонитом по методам обезболивания и оперативному доступу

<b>Метод обезболивания</b>	<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	<b>III-основная группа(n=14)</b>
СМА	9 (64,29%)	8 (57,14%)
Внутривенная анестезия без ИВЛ	3 (21,43%)	4 (28,57%)
Внутривенная анестезия с интубацией трахеи и ИВЛ	1 (7,14%)	1 (7,14%)
ЭТН	1 (7,14%)	1 (7,14%)
<b>Оперативный доступ</b>		
По Волковичу-Дьяконову	12 (85,71%)	13 (92,86%)
Нижнесрединная лапаротомия	2 (14,29%)	1 (7,14%)

Во время операции у всех пациентов выявлены преимущественно флегмонозная форма острого аппендицита и местного серозного перитонита (табл. 2.6).

**Таблица 2.6–** Морфологические формы острого аппендицита и перитонита (цит. по: Савчук Б.Д.)

<b>Морфологическая форма острого аппендицита</b>		
	<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	<b>III-основная группа(n=14)</b>
Флегмонозный	12 (85,71%)	11 (78,57%)
Гангренозный	2 (14,29%)	3 (21,43%)
Гангренозно-перфоративный	-	-
<b>Форма перитонита</b>		
Местный серозный	11 (78,57%)	10 (71,43%)
Местный гнойный или гнойно-фибринозный	3 (21,43%)	3 (21,43%)
Диффузный гнойно-фибринозный	-	1 (7,14%)

При сравнении показателей общего анализа крови у больных при поступлении в хирургическое отделение существенных различий не обнаружено (табл. 2.7).

**Таблица 2.7**– Показатели общего анализа крови у больных острым перитонитом легкой степени тяжести при поступлении в хирургическую клинику

Группы	Гемоглобин	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ
			Палочки	Сегментоядерные				
<b>I-группа сравнения(n=14)</b>	138,4±1,8	12,8±1,6	3,7±0,76	75,3±2,98	1,5±0,36	16,3±0,66	3,2±0,98	13,7±2,18
<b>III-основная группа(n=14)</b>	142,6±2,2	13,1±1,8	2,3±0,62	76,4±3,23	1,4±0,33	17,8±0,78	2,1±1,02	15,2±2,44

Представленные клинико-лабораторные данные не выявили значительных различий по возрасту, полу, давности заболевания, общему

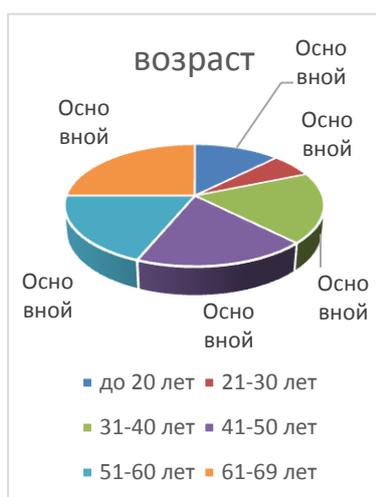
состоянию при поступлении, сопутствующей патологии, морфологической форме острого аппендицита и распространенности острого воспаления брюшины, показателям общего анализа крови у больных с легким течением острого перитонита, что позволяет сравнить результаты лечения между больными этих групп и достоверно выявить различия между ними.

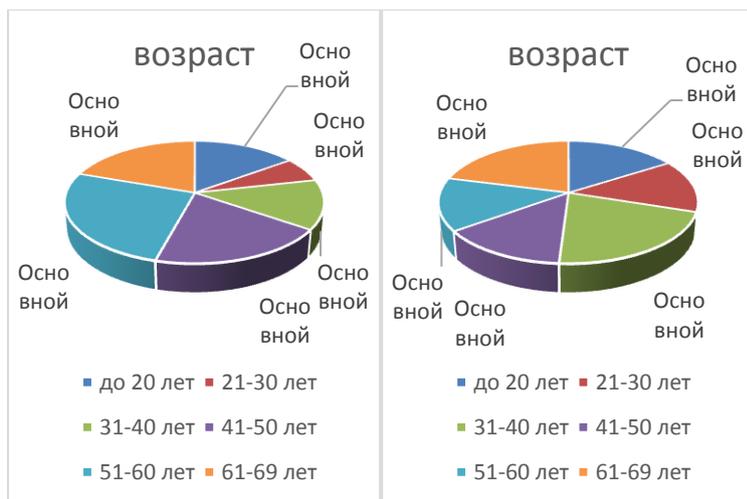
### Сравнительная характеристика больных перитонитом тяжелой степени

При сравнении больных с острым перитонитом тяжелой степени: II-группы сравнения (тяжелое течение заболевания), IV-основной группы (тяжелое течение заболевания+лазеротерапия), V-основной группы (тяжелое течение заболевания+лазеротерапия+ремаксол) по возрасту и полу оказалось, что существенных различий между ними не выявлено (табл. 2.8).

**Таблица 2.8**– Статистический анализ пациентов

Возраст (г)			
	II-группа сравнения(n=16)	IV-основная группа(n=16)	V-основная группа(n=16)
До 20 лет	2 (12,5%)	1 (6,25%)	2 (12,5%)
21-30 лет	1 (6,25%)	2 (12,5%)	3 (18,75%)
31-40 лет	3 (18,75%)	3 (18,75%)	2 (12,5%)
41-50 лет	3 (18,75%)	3 (18,75%)	2 (12,5%)
51-60 лет	3 (18,75%)	4 (25%)	3 (18,75%)
61-69 лет	4 (25%)	3 (18,75%)	4 (25%)
Пол			
Мужской	7 (43,75%)	8 (50%)	9 (56,25%)
женский	9 (56,25%)	8 (50%)	7 (43,75%)





**Рисунок 2.4 –**  
Статистический анализ пациентов II группы (тяжелое течение перитонита)

**Рисунок 2.5 –**  
Статистический анализ пациентов IV группы (тяжелое течение перитонита +лазеротерапия)

**Рисунок 2.6–**  
Статистический анализ пациентов V группы (тяжелое течение перитонита +лазеротерапия+ремаксол)

Группа сравнения (II) состояла из 16 пациентов с перитонитом тяжелой степени, получавших стандартизированную терапию, в возрасте от 20 до 69 лет (12,5% - в возрасте до 20 лет, 6,25% - в возрасте от 21 до 30 лет, 18,75% - в возрасте от 31 до 40 лет, 18,75% - в возрасте от 41-50 лет, 18,75% - в возрасте от 51 до 60 лет, 25%- в возрасте от 61 до 69 лет) (табл. 2.8; рис. 2.4). Женщин было 9, мужчин –7.

Основная группа (IV) включала 16 пациентов в возрасте от 20 до 69 лет с перитонитом тяжелой степени, получавших стандартизированное лечение в сочетании с лазеротерапией (6,25% - в возрасте до 20 лет, 12,5% - в возрасте от 21 до 30 лет; 18,75% - в возрасте от 31 до 40 лет, 18,75% - в возрасте от 41-50 лет, 25% - в возрасте от 51 до 60 лет, 18,75%- в возрасте от 61 до 69 лет) (табл. 2.8; рис. 2.5). По гендерному признаку: 8 женщин и 8 мужчин.

Основная группа (V) состояла из 16 пациентов в возрасте от 20 до 69 лет с перитонитом тяжелой степени, получавших стандартизированную

терапию в сочетании с лазеро- и ремаксолотерапией (12,5% - в возрасте до 20 лет, 18,75% - в возрасте от 21 до 30 лет; 12,5% - в возрасте от 31 до 40 лет, 12,5% - в возрасте от 41-50 лет, 18,75% - в возрасте от 51 до 60 лет, 25%- в возрасте от 61 до 69 лет) (табл. 2.8; рис. 2.6) По гендерному признаку: 7 женщин и 9 мужчин.

В указанных группах больные в большинстве наблюдений за медицинской помощью обращались позже суток с момента заболевания, при этом их общее состояние было преимущественно средней и тяжелой степени тяжести (табл. 2.9).

**Таблица 2.9**– Распределение больных перитонитом тяжелой степени по давности заболевания и общему состоянию при поступлении

<b>Давность заболевания (ч)</b>			
	<b>II-группа сравнения(n=16)</b>	<b>IV-основная группа(n=16)</b>	<b>V-основная группа(n=16)</b>
До 10 ч	-	1 (6,25%)	1 (6,25%)
10-24	6 (37,2%)	5 (31,25%)	4 (25%)
25-48	4 (25%)	5 (31,25%)	6 (37,5%)
48-72	6 (37,5%)	5 (31,25%)	5 (31,25%)
<b>Общее состояние</b>			
Удовлетворительное	-	-	-
Средней степени тяжести	8 (50%)	9 (56,25%)	6 (37,5%)
Тяжелое	8 (50%)	7 (43,75%)	10 (62,5%)

В данных клинических группах у ряда больных перитонитом тяжелой степени также имелись сопутствующие заболевания (табл. 2.10).

**Таблица 2.10**– Распределение больных по сопутствующим заболеваниям

<b>Сопутствующие заболевания</b>	<b>II-группа сравнения(n=16)</b>	<b>IV-основная группа(n=16)</b>	<b>V-основная группа(n=16)</b>
ЖКБ	2 (12,5%)	2 (12,5%)	3 (18,75%)
Гипертоническая болезнь	5 (31,25%)	6 (37,5%)	5 (31,25%)
Язвенная болезнь желудка и 12- п. кишки	3 (18,75%)	2 (12,5%)	3 (18,75%)
Последствия ОНМК	2 (12,5%)	3 (18,75%)	2 (12,5%)
МКБ	4 (25%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)

В исследуемых клинических группах использовались общие методы обезболивания и общепринятые операционные доступы (преимущественно нижнесрединная лапаротомия под общей анестезией с интубацией трахеи и ИВЛ) (табл. 2.11).

**Таблица 2.11**– Распределение больных по методам обезболивания и оперативному доступу

<b>Метод обезболивания</b>			
	<b>II-группа сравнения(n=16)</b>	<b>IV-основная группа(n=16)</b>	<b>V-основная группа(n=16)</b>
СМА	-	1 (6,25%)	-
Внутривенная анестезия без ИВЛ	1 (6,25%)	-	1 (6,25%)
Внутривенная анестезия с интубацией трахеи и ИВЛ	9 (56,25%)	8 (50%)	10 (62,5%)
ЭТН	6 (37,5%)	7 (43,75%)	5 (21,25%)
<b>Оперативный доступ</b>			
По Волковичу-Дьяконову	4 (25%)	5 (21,25%)	5 (21,25%)
Нижнесрединная лапаротомия	12 (75%)	11 (78,75%)	11 (78,75%)

Во время операции у всех пациентов выявлены преимущественно гангренозная и гангренозно-перфоративная формы острого аппендицита и диффузный гнойно-фибринозный или распространенный перитонит (табл. 2.12).

**Таблица 2.12**– Морфологические формы острого аппендицита и перитонита (цит. по: Савчук Б.Д.)

<b>Морфологическая форма острого аппендицита</b>			
	<b>II-группа сравнения(n=16)</b>	<b>IV-основная группа(n=16)</b>	<b>V-основная группа(n=16)</b>
Флегмонозный	-	-	-
Гангренозный	4 (25%)	6 (37,5%)	5 (21,25%)
Гангренозно-перфоративный	12 (75%)	10 (62,5%)	11 (78,75%)
<b>Форма перитонита</b>			
Местный серозный	-	-	-
Местный гнойный или гнойно-фибринозный	1 (6,25%)	1 (6,25%)	-
Диффузный гнойно-фибринозный	8 (50%)	9 (56,25%)	8 (50%)
Распространенный гнойно-фибринозный	7 (43,75%)	6 (37,5%)	8 (50%)

При сравнении показателей общего анализа крови у больных при поступлении в хирургическое отделение существенных различий не обнаружено (табл. 2.13).

**Таблица 2.13**– Показатели общего анализа крови у больных острым перитонитом тяжелой степени при поступлении в хирургическую клинику

Группы	Гемоглобин	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ
			Палочки	Сегментоядерные				
<b>II-группа сравнения</b> (n=16)	128,7±1,7	19,6±1,6	1,2±0,64	86,5±3,28	1,1±0,35	9,8±0,62	1,4±0,96	23,6±2,22
<b>IV-основная группа</b> (n=16)	131,6±1,6	20,8±1,5	0,8±0,67	88,4±3,31	1,8±0,32	7,3±0,68	1,7±1,01	25,8±2,28
<b>V-основная группа</b> (n=16)	125,9±1,8	21,3±1,7	1,1±0,62	87,9±3,29	1,9±0,28	7,6±0,69	1,5±1,01	24,7±2,31

Представленные клинико-лабораторные данные не выявили значительных различий по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию при поступлении, сопутствующей патологии, морфологической форме острого аппендицита и распространенности острого воспаления брюшины, показателям общего анализа крови у больных с тяжелым течением острого перитонита, что позволяет сравнить результаты лечения между больными этих групп и достоверно выявить различия между ними.

### Методы исследования

Больным кроме рутинных методов исследования крови и мочи применен комплекс исследований, позволяющий оценить выраженность эндогенной интоксикации, гипоксии, оксидативного стресса и микроциркуляторных нарушений.

С этой целью проведены следующие исследования:

1) *Определение среднемолекулярных пептидов при длинах волн 254 и 280 нм (гидрофильный компонент токсических продуктов)* (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

2) *Определение общей и эффективной концентрации альбумина (гидрофобный компонент токсических продуктов)* (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Определяли общую (ОКА) и эффективную (ЭКА) концентрацию альбумина флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд". Далее рассчитывали:

– *резерв связывания альбумина (РСА):*

$$РСА = ЭКА / ОКА;$$

– *индекс токсичности плазмы (ИТ):*

$$ИТ = ОКА / ЭКА - 1.$$

3) *Определение диеновых и триеновых конъюгатов* (Ганстон, 1986).

4) *Определение малонового диальдегида* (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987).

5) *Определения активности фосфолипазы A<sub>2</sub>*. (Трофимов В.А., 1999).

6) *Определение активности каталазы* (Королюк М.А., 1988).

7) *Определение Мангеймского индекса перитонита* (Mannheim Peritonitis Index, 1987).

8) *Определение содержания молочной кислоты* при проведении реакции с параоксидифенилом.

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

Затем рассчитывали индекс гипоксии: лактат/пируват.

10) Оценка показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью анализатора лазерного микроциркуляции крови компьютеризированного «ЛАКК-02» (ООО НПП

«Лазма», Россия) (рис. 2.7). Запись показателя микроциркуляции проводили в течение 3-х минут в положении больного лежа на спине в точке, локализуемой на передней срединной линии, на 3 см ниже пупка.



**Рисунок 2.7**–Лазерный анализатор микроциркуляции крови компьютеризированный «ЛАКК-02»

Определяли следующие показатели микроциркуляции:

ПМ – показатель микроциркуляции, характеризующий степень перфузии ткани кровью.

$A_{maxCF1} / A_{maxLF}$ – соотношение амплитуды кардиальных и низких частот при амплитудно-частотном анализе ЛДФ-граммы. Повышение показателя подтверждает включение кардиального компенсаторного механизма в продвижение крови по капиллярам.

$A_{maxHF1} / A_{maxLF}$ – соотношение амплитуды дыхательных и низких частот при амплитудно-частотном анализе. Повышение показателя подтверждает включение дыхательного компенсаторного механизма гемомикроциркуляции.

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции – это отношение амплитуды низких частот, которые имеют истинно микроциркуляторное происхождение, к сумме амплитуд респираторных и кардиальных частот.

НТ – нейрогенный компонент.

МТ – миогенный компонент.

ПШ – показатель шунтирования.

Полученные цифровые экспериментальные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и  $\chi^2$ , корреляционную зависимость – критерия r. Вычисления и построения диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, производили с помощью программы Microsoft Excel XP. Использован текстовый процессор Microsoft Word XP.

### ГЛАВА 3

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

### 3.1. Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести

Изучение выраженности явлений эндогенной интоксикации при остром перитоните различной степени тяжести по содержанию токсических продуктов в плазме крови показало следующие результаты (табл. 3.1).

**Таблица 3.1**– Некоторые показатели гомеостаза у больных острым перитонитом различной степени тяжести ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма (контроль)	Группа	Этапы периода наблюдения				
			перитонит	Сроки наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МСМ ( $\lambda=280$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	352,6 $\pm$ 18,6	I	623,7 $\pm$ 17,3	592,8 $\pm$ 16,5	546,3 $\pm$ 18,2	498,4 $\pm$ 17,5	416,8 $\pm$ 15,3
		II	696,8 $\pm$ 19,6*	723,7 $\pm$ 15,8*	714,6 $\pm$ 19,6*	685,7 $\pm$ 16,8*	623,4 $\pm$ 14,8*
МСМ ( $\lambda=254$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	298,7 $\pm$ 17,6	I	526,3 $\pm$ 16,3	496,4 $\pm$ 15,8	452,7 $\pm$ 17,3	398,3 $\pm$ 14,8	337,8 $\pm$ 15,3
		II	568,4 $\pm$ 15,8	636,8 $\pm$ 16,2*	612,7 $\pm$ 17,8*	582,8 $\pm$ 15,4*	496,4 $\pm$ 14,9*
ОКА, г/л	51,46 $\pm$ 1,64	I	42,43 $\pm$ 1,58	36,48 $\pm$ 1,62	39,25 $\pm$ 1,49	43,62 $\pm$ 1,54	45,54 $\pm$ 1,67
		II	39,28 $\pm$ 1,46	29,35 $\pm$ 1,54*	23,46 $\pm$ 1,62*	30,61 $\pm$ 1,43*	38,92 $\pm$ 1,53*
ЭКА, г/л	46,98 $\pm$ 1,58	I	37,38 $\pm$ 1,46	26,54 $\pm$ 1,56	29,36 $\pm$ 1,62	34,86 $\pm$ 1,38	38,45 $\pm$ 1,45
		II	26,12 $\pm$ 1,52*	19,87 $\pm$ 1,47*	16,32 $\pm$ 1,38*	21,83 $\pm$ 1,42*	29,64 $\pm$ 1,51*
РСА, усл. ед.	0,91 $\pm$ 0,03	I	0,88 $\pm$ 0,04	0,73 $\pm$ 0,03	0,75 $\pm$ 0,05	0,80 $\pm$ 0,02	0,84 $\pm$ 0,03
		II	0,66 $\pm$ 0,03*	0,68 $\pm$ 0,05	0,70 $\pm$ 0,04	0,71 $\pm$ 0,03*	0,76 $\pm$ 0,03*
ИТ, усл. ед.	0,11 $\pm$ 0,03	I	0,14 $\pm$ 0,04	0,37 $\pm$ 0,03	0,34 $\pm$ 0,03	0,25 $\pm$ 0,02	0,18 $\pm$ 0,03
		II	0,50 $\pm$ 0,03*	0,48 $\pm$ 0,04*	0,44 $\pm$ 0,02*	0,40 $\pm$ 0,03*	0,31 $\pm$ 0,03*

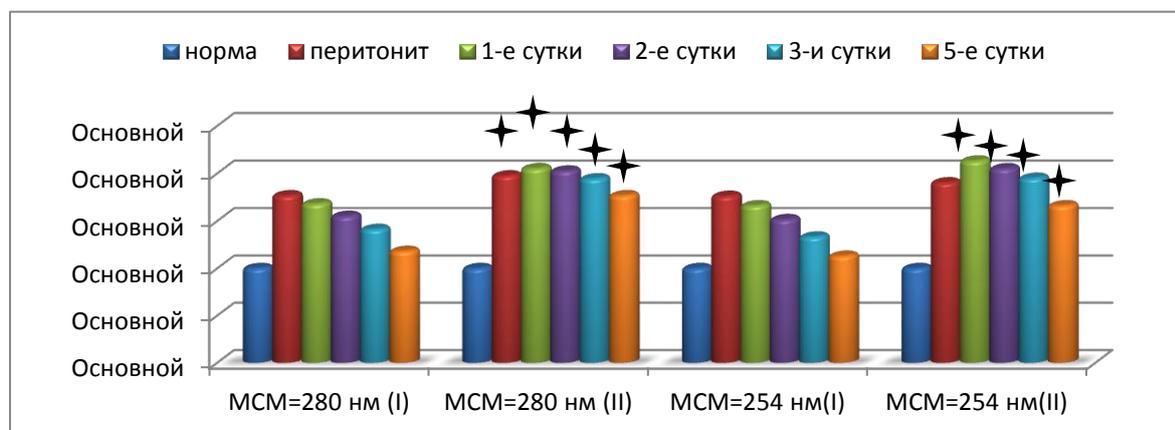
**Примечание:** Здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), II – группа (тяжелая степень тяжести острого перитонита); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и II группы при  $p < 0,05$

В ходе исследования установлено, что в обеих группах происходило повышение в плазме крови токсических субстанций со средней молекулярной массой с  $\lambda=280$  нм и  $\lambda=254$  нм, более выраженное в группе пациентов с тяжелым перитонитом.

Так, в группе, болеющих острым перитонитом легкой степени тяжести, уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму до начала лечения и на первые, вторые и третьи сутки после терапии на 76,7%, 68,1%, 55,0% и 41,3% соответственно, а к пятым суткам достоверно значимо от таковой не отличался. В группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель оставался выше нормы во все сроки исследования: до лечения превышал исходный на 97,6% ( $p<0,05$ ), на первые сутки- на 105,2% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 102,7% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 94,5 % ( $p<0,05$ ), на пятые- на 76,8 % ( $p<0,05$ ). Относительно группы пациентов с перитонитом легкой степени тяжести, данный показатель оставался во все сроки достоверно выше. Так, до начала лечения он был выше 11,7% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после на 22,1% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 30,8% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 37,6% ( $p<0,05$ ), на пятые – на 49,6% ( $p<0,05$ ).

Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) превышал исходный в группе пациентов с легким течением перитонита до лечения на 76,2% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после - на 66,2% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 51,6% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 33,3% ( $p<0,05$ ), а к пятым суткам был сравним с нормой. В группе, болеющих острым перитонитом тяжелой степени тяжести, уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) достоверно превышал норму до лечения и на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 90,3%, 113,2%, 105,1%, 95,1% и 66,2% соответственно. В послеоперационном периоде в группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель оставался достоверно выше, чем в группе, где данное заболевание имело легкую степень тяжести на

первые, вторые, третьи и пятые сутки на 28,3%, 35,3%, 46,3% и 47,0% соответственно ( $p < 0,05$ )(рис.3.1).



**Рисунок 3.1**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

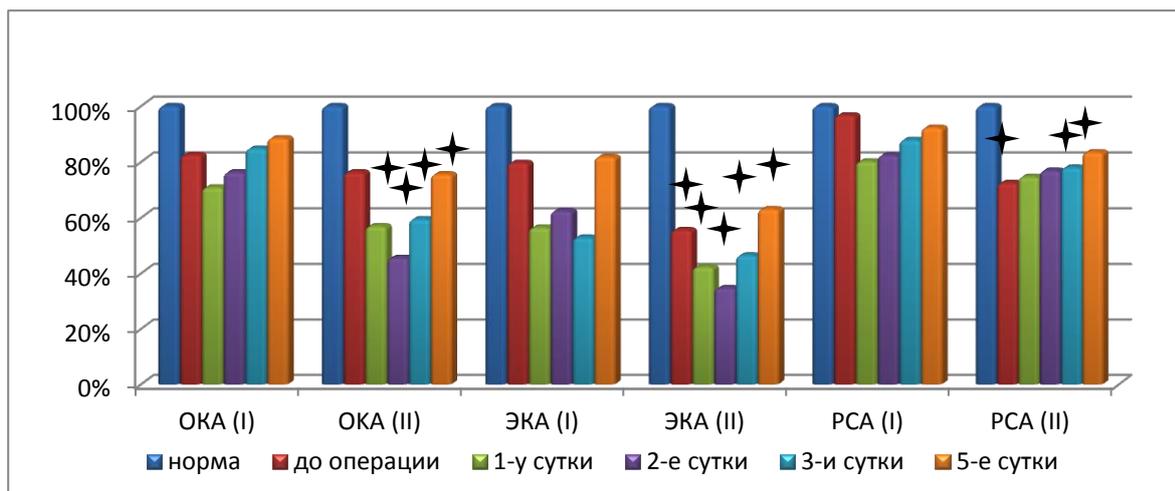
Лёгкая степень тяжести перитонита привела к снижению ОКА в плазме крови относительно нормы до начала лечения, на первые, вторые и третьи сутки после его начала на 17,5%, 29,1%, 23,7% и 15,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно, к пятым суткам данный показатель был сравним с контрольным значением. При тяжелом перитоните относительно нормы данный показатель был ниже до лечения на 23,7%, снизился на первые сутки на 43%, на вторые на 54,4%, на третьи и пятые – на 40,5 и 24,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В ходе исследования установлено, что уровень ОКА в целом больше снизился в группе пациентов с тяжелым перитонитом относительно группы пациентов, где заболевание протекало в легкой форме. Так, на первые сутки он был ниже на 19,5% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 40,2% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 29,8% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 14,5% ( $p < 0,05$ ).

В группе больных с острым перитонитом легкой степени тяжести уровень ЭКА достоверно был ниже нормы до лечения, на первые, вторые,

третьи и пятые сутки после его начала на 20,3%, 43,5%, 37,5%, 47,1% и 18,2% соответственно. В группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель достоверно оставался ниже нормы в указанные сроки на 44,4%, 57,7%, 65,3%, 53,5% и 36,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с острым перитонитом тяжелой степени данный показатель оставался достоверно ниже, чем в группе исследуемых с перитонитом легкой степени тяжести до начала лечения на 30,1%, на первые сутки после его начала на 25,1% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 44,4% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 37,4% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 22,9% ( $p < 0,05$ ).

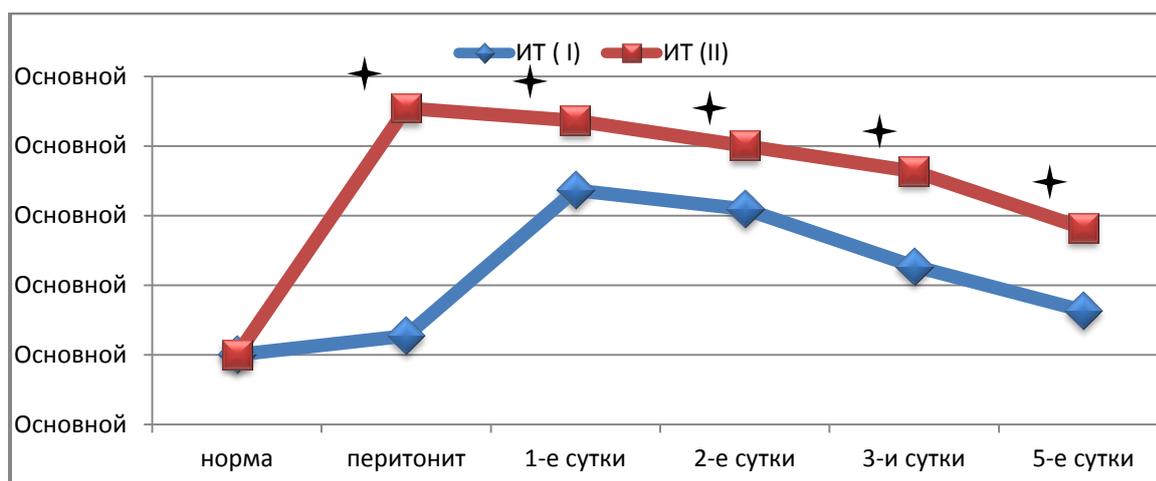
Резерв связывания альбумина в плазме крови пациентов с острым перитонитом легкой степени тяжести был достоверно ниже нормы на первые, вторые и третьи сутки после начала лечения на 19,8%, 17,6% и 12,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно, к пятым суткам от таковой не отличался. РСА был ниже контроля в группе пациентов с тяжелым перитонитом до лечения на 27,5% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после его начала - на 25,3% ( $p < 0,05$ ), на вторые- на 23,1% ( $p < 0,05$ ), на третьи- на 22% ( $p < 0,05$ ), на пятые - на 16,5% ( $p < 0,05$ ). Относительно пациентов с легким течением данного заболевания исследуемый показатель был ниже до начала лечения на 25%, на третьи и пятые сутки после его начала на 11,2% и 9,5% соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис.3.2).

ИТ достоверно был выше нормы на первые, вторые и третьи сутки исследования в группе пациентов с перитонитом легкой степени тяжести на 236,4%, 209,1% и 127,3% соответственно, а к пятым суткам от таковой не отличался. При тяжелом перитоните данный показатель оставался выше нормы во все сроки исследования: до лечения на 345,5%, на первые сутки после - на 336,4%, на вторые- на 300%, на третьи- на 263,6% ( $p < 0,05$ ), на пятые- на 181,8% ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 3.2**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Относительно пациентов с легким течением данного заболевания исследуемый показатель был выше до начала лечения на 257,1% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после – на 29,7% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 29,4% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 60% ( $p < 0,05$ ), на пятые - на 72,2% ( $p < 0,05$ ) (рис.3.3).



**Рисунок 3.3**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, в условиях острого перитонита отмечается существенный рост уровня водорастворимых и водонерастворимых токсических продуктов, достоверно более выраженный при тяжелом течении данного заболевания.

### 3.2. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести

Изучение влияния степени тяжести острого перитонита на выраженность процессов ПОЛ показало следующие результаты (табл. 3.2).

**Таблица 3.2**—Продукты перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А<sub>2</sub> и каталазы в плазме крови при остром перитоните различной степени тяжести (M±m)

Показатель	Норма (контроль)	Группа	перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Диеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,286± 0,016	I	<b>0,358± 0,015</b>	<b>0,394± 0,013</b>	<b>0,346± 0,013</b>	0,312± 0,014	0,298± 0,015
		II	<b>0,528± 0,014*</b>	<b>0,665± 0,013*</b>	<b>0,698± 0,013*</b>	<b>0,612± 0,014*</b>	<b>0,486± 0,016*</b>
Триеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,186± 0,014	I	<b>0,328± 0,013</b>	<b>0,356± 0,015</b>	<b>0,298± 0,014</b>	<b>0,254± 0,015</b>	0,192± 0,014
		II	<b>0,486± 0,015*</b>	<b>0,526± 0,014*</b>	<b>0,493± 0,016*</b>	<b>0,403± 0,013*</b>	<b>0,326± 0,015*</b>
Малоновый диальдгид, нмоль/г белка	2,36± 0,15	I	<b>3,48± 0,16</b>	<b>3,26± 0,16</b>	<b>3,06± 0,13</b>	<b>2,86± 0,14</b>	2,63± 0,15
		II	<b>5,36± 0,16*</b>	<b>5,28± 0,14*</b>	<b>5,03± 0,13*</b>	<b>4,97± 0,15*</b>	<b>3,38± 0,14*</b>
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , мкМоль/с/г белка	0,081± 0,017	I	<b>0,192± 0,018</b>	<b>0,263± 0,015</b>	<b>0,213± 0,016</b>	<b>0,186± 0,014</b>	<b>0,142± 0,013</b>
		II	<b>0,354± 0,014*</b>	<b>0,416± 0,013*</b>	<b>0,429± 0,015*</b>	<b>0,362± 0,016*</b>	<b>0,295± 0,014*</b>
Каталаза, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/г/ белка	0,064± 0,006	I	<b>0,088± 0,006</b>	<b>0,091± 0,005</b>	0,079± 0,006	0,072± 0,007	0,069± 0,005
		II	<b>0,099± 0,007</b>	<b>0,108± 0,006</b>	<b>0,098± 0,005*</b>	<b>0,092± 0,006*</b>	<b>0,086± 0,006*</b>

**Примечание:** здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), II – группа (тяжелая степень тяжести острого перитонита); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и II группы при  $p < 0,05$

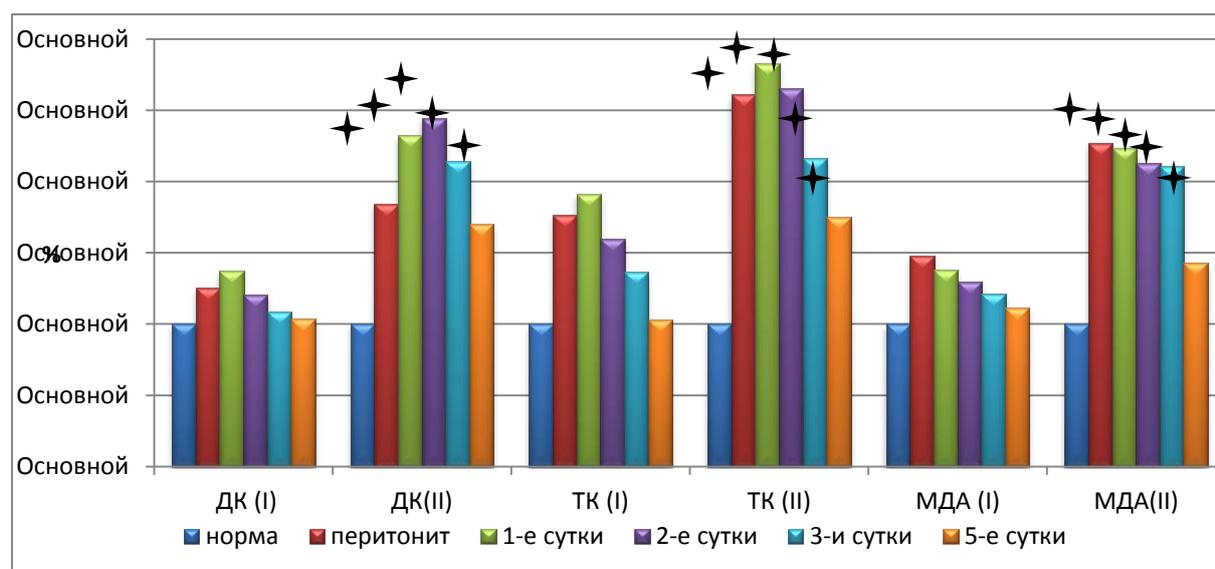
В ходе исследования установлено, что при остром перитоните происходит активация процессов ПОЛ в организме, что проявилось в повышении уровня диеновых и триеновых конъюгатов и ТБК активных продуктов в плазме крови. Выявлена также значительная активация ФлА2.

При легком течении перитонита уровень диеновых конъюгатов в плазме крови достоверно превышал норму до операции на 25,2%, на первые и вторые сутки после нее на 37,8% и 13,6% соответственно ( $p < 0,05$ ). У пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель превысил норму до операции на 84,6% ( $p < 0,05$ ), на первые, вторые, третьи и пятые сутки после- на 132,5%, 144,1%, 114% и 69,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе пациентов с тяжелым течением данного заболевания исследуемый показатель оставался выше, чем в группе, где данная патология протекала в легкой форме, до лечения на 47,5%, на первые сутки – на 68,8%, на вторые – на 101,7%, на третьи – на 96,2%, на пятые – на 63,1% ( $p < 0,05$ ).

Уровень триеновых конъюгатов в группе пациентов с легким течением перитонита достоверно был выше нормы до операции, на первые, вторые и третьи сутки после нее на 76,3%, 91,4%, 60,2% и 36,6% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе пациентов с тяжелым течением данного заболевания исследуемый показатель превышал норму до операции на 161,3%, на первые сутки после вмешательства – на 182,8%, на вторые – на 165,1%, на третьи – на 116,6%, на пятые – на 75,3% ( $p < 0,05$ ). Относительно пациентов с легким течением данного заболевания исследуемый показатель был выше до начала лечения на 48,2%, на первые сутки после – на 47,8%, на вторые – на 65,4%, на третьи – на 58,7%, на пятые – на 69,8% ( $p < 0,05$ ).

Уровень малонового диальдегида при легкой степени тяжести перитонита превысил норму до операции на 47,5%, на первые сутки после – на 38,0%, на вторые – на 21,0%, на третьи – на 21,2% ( $p < 0,05$ ). При

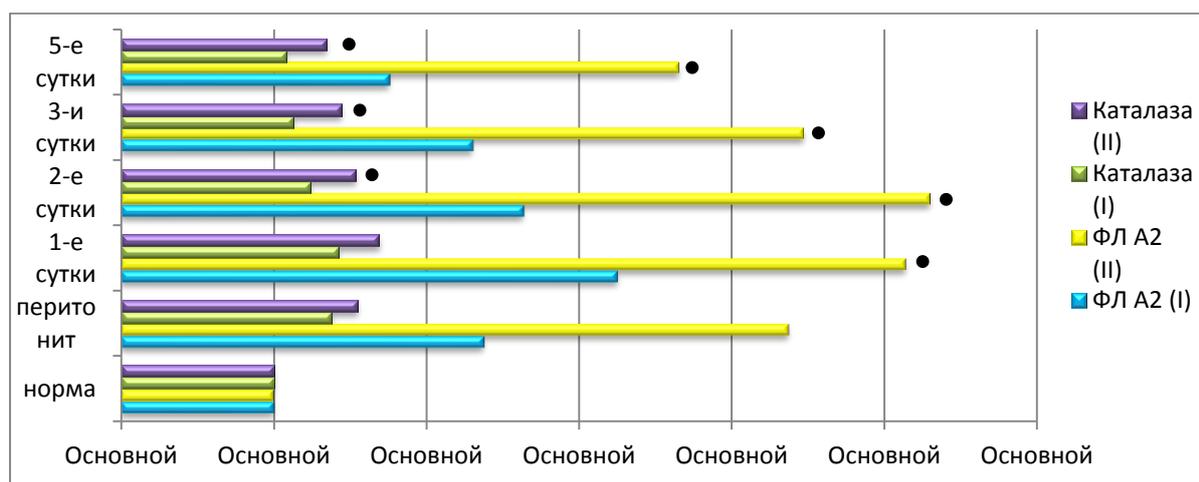
тяжелом перитоните он был достоверно выше нормы до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 127,1%, 123,7%, 113,1%, 110,6% и 43,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В указанные сроки данный показатель в исследуемой группе достоверно был выше, чем при легком течении перитонита на 54,0%, 62,0%, 64,4%, 73,8% и 28,5% соответственно ( $p < 0,05$ )(рис.3.4).



**Рисунок 3.4** – Показатели ПО<sub>2</sub> в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I-данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II-данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Активность ФлА<sub>2</sub> в исследуемых группах достоверно превышала норму как до операции, так и на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее. При легком течении перитонита в указанные сроки данный показатель был выше на 137,0%, 224,7%, 163,0%, 129,6% и 75,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно, при тяжелом – на 337,0%, 413,6%, 429,6%, 346,9% и 265,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе пациентов с тяжелым течением перитонита активность ФлА<sub>2</sub> оставалась достоверно выше, чем при легкой степени тяжести перитонита до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки исследования на 84,4%, 58,2%, 101,4%, 94,6% и

108,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе пациентов с легкой степенью тяжести перитонита уровень каталазы достоверно был выше нормы до операции и на первые сутки после нее, в остальные сроки статистически значимо от таковой не отличался. При тяжелом перитоните данный показатель был достоверно выше нормы во все сроки, и превысил таковую до операции на 54,7%, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 68,8%, 53,1%, 43,8% и 34,4% соответственно ( $p < 0,05$ ). Относительно группы где течение перитонита было легким, исследуемый показатель достоверно был выше на вторые, третьи и пятые сутки исследования на 24,1%, 27,8% и 24,6% соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис.3.5)



**Рисунок 3.5** – Активность ФЛА2 и каталазы в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, можно говорить о том, что при остром перитоните тяжелой степени происходит активация процессов ПОЛ, повышение активности ФЛА2 более выраженные, чем при легком течении данного заболевания.

### 3.3. Выраженность гипоксии при остром перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести

Развитие острого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось ростом гипоксических показателей в плазме крови (табл.3.3).

**Таблица 3.3**–Показатели гипоксии в плазме крови при остром перитоните различной степени тяжести (M±m)

Показатель	норма	Группа	Перитонит	Этапы наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,386 ± 0,038	I	1,794± <b>0,045</b>	1,956± <b>0,036</b>	1,884± <b>0,032</b>	1,648± <b>0,044</b>	1,398±0,025
		II	1,998± <b>0,026*</b>	2,312± <b>0,029*</b>	2,596± <b>0,028*</b>	1,923± <b>0,042*</b>	1,624± <b>0,04*</b>
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,126 ± 0,008	I	0,139±0,006	0,145±0,008	<b>0,159±0,007</b>	<b>0,149±0,006</b>	0,133±0,007
		II	<b>0,158±0,007*</b>	<b>0,166±0,008</b>	<b>0,183±0,006*</b>	<b>0,158±0,007</b>	0,139±0,006
Индекс гипоксии	11±0,2	I	<b>12,9±0,3</b>	<b>13,5±0,2</b>	<b>11,8±0,1</b>	11,1±0,2	10,8±0,3
		II	<b>12,6±0,2</b>	<b>13,9±0,1</b>	<b>14,2±0,3*</b>	<b>12,2±0,2*</b>	<b>11,7±0,2*</b>

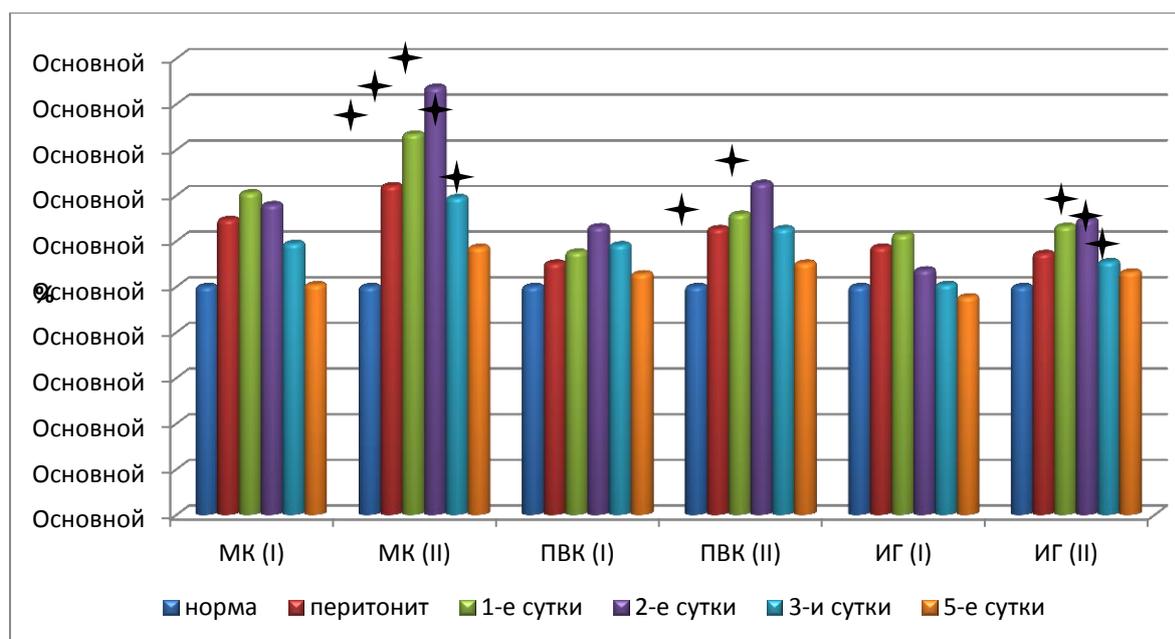
*Примечание:* здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), II – группа (тяжелая степень тяжести острого перитонита); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и II группы при  $p < 0,05$

Уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести превысил норму до операции на 29,4%, на первые сутки после нее – на 41,1%, на вторые – на 35,9%, на третьи – на 18,9% ( $p < 0,05$ ), а к пятым суткам статистически значимо от таковой не отличался. В группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель до операции был выше нормы на 44,2%, на первые, вторые, третьи и пятые сутки на 66,8%, 87,3%, 39,0% и 17,2 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом, количество лактата в крови пациентов данной

группы было выше, чем при легком течении перитонита до операции на 11,4%, в первые сутки после нее на 18,2%, на вторые – на 37,8%, на третьи – на 16,9%, на пятые – на 17,2%( $p<0,05$ ).

Возросло количество и пировиноградной кислоты в плазме крови пациентов с острым перитонитом. В группе, где данное заболевание протекало в легкой форме данный показатель был выше нормы на вторые и третьи сутки после операции на 26,25 и 11,1% ( $p<0,05$ ) соответственно, в остальные сроки от таковой статистически значимо не отличался. У пациентов с тяжелым перитонитом уровень пирувата превысил норму до операции на 25,4%, на первые сутки после нее на 31,7%, на вторые – на 45,2%, на третьи сутки – на 25,4%( $p<0,05$ ), а к пятым суткам сравнялся с таковой. Вместе с тем, количество пировиноградной кислоты в крови пациентов с острым перитонитом тяжелого течения было выше, чем при перитоните легкой степени тяжести до операции и на вторые сутки после нее – на 13,7% и 15,1 % ( $p<0,05$ ) соответственно.

Индекс гипоксии также существенно повышался. В группе больных острым перитонитом легкой степени тяжести он превысил норму до операции на 17,3%, на первые сутки после нее – на 22,7%, на вторые – на 7,3%( $p<0,05$ ), а к третьим суткам статистически значимо от таковой не отличался. В группе пациентов, где заболевание протекало в тяжелой форме, данный показатель до операции был выше нормы на 14,5%, на первые, вторые, третьи и пятые сутки он выше нее на 26,4%, 29,1%, 10,9% и 6,4 % ( $p<0,05$ ) соответственно. Значения индекса гипоксии у пациентов с тяжелым перитонитом было выше, чем при легком его течении на вторые сутки после операции – на 20,3%, на третьи – на 9,9%, на пятые сутки – на 11,4% ( $p<0,05$ ) (рис 3.6).



**Рисунок 3.6** – Выраженность гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ )

Таким образом, при тяжелом перитоните явления гипоксии в организме больных выражены больше, чем при остром перитоните легкой степени тяжести.

### 3.4. Состояние микроциркуляции при перитоните лёгкой и тяжелой степени тяжести

Развитие острого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось нарушением микроциркуляции (табл.3.4).

В ходе исследования, установлено что при легком перитоните показатель микроциркуляции достоверно был ниже на первые и вторые сутки после операции на 10,1 и 8,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При тяжелом перитоните данный показатель был ниже нормы до операции на 14,9 %, на первые сутки после нее на 19,0 %, на вторые- на 16,1 %, на третьи- на 7,7 % ( $p < 0,05$ ). Относительно первой группы он был достоверно

ниже до операции, на первые, вторые и третьи сутки после нее на 10,2, 9,9, 8,8 и 7,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

**Таблица 3.4**–Показатели микроциркуляции при остром перитоните различной степени тяжести ( $M \pm m$ )

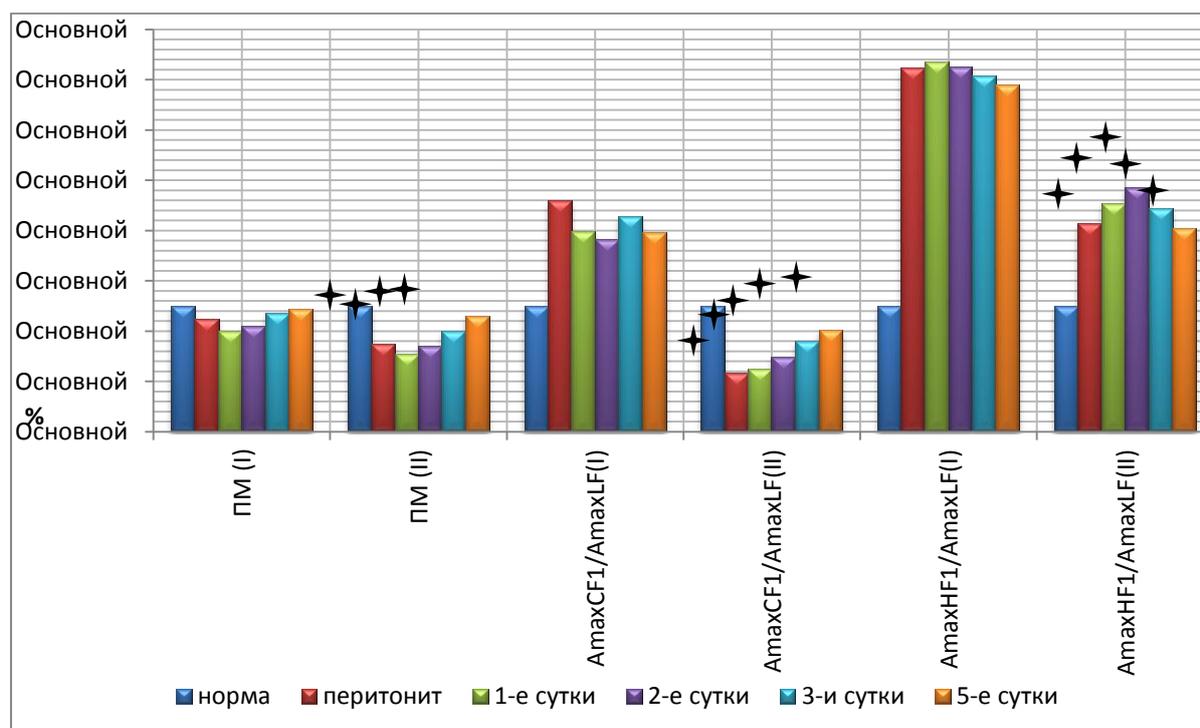
Показатель	Норма	Группа	Перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ПМ	2,48±0,09	I	2,35±0,08	<b>2,23±0,07</b>	<b>2,28±0,08</b>	2,41±0,09	2,46±0,07
		II	<b>2,11±0,09*</b>	<b>2,01±0,06*</b>	<b>2,08±0,07*</b>	<b>2,24±0,08*</b>	2,38±0,09
A max CF1	0,248±0,011	I	<b>0,352±0,012</b>	<b>0,322±0,011</b>	<b>0,314±0,013</b>	<b>0,336±0,012</b>	<b>0,321±0,011</b>
A max LF		II	<b>0,182±0,013*</b>	<b>0,186±0,011*</b>	<b>0,198±0,011*</b>	0,214±0,012*	0,224±0,011*
A max HF1	0,424±0,012	I	<b>0,826±0,012</b>	<b>0,836±0,013</b>	<b>0,828±0,011</b>	<b>0,813±0,012</b>	<b>0,798±0,011</b>
A max LF		II	<b>0,564±0,013*</b>	<b>0,598±0,011*</b>	<b>0,625±0,012*</b>	<b>0,588±0,011*</b>	<b>0,556±0,013*</b>
ИЭМ	1,48±0,04	I	<b>1,12±0,05</b>	<b>1,18±0,04</b>	<b>1,22±0,07</b>	<b>1,28±0,05</b>	1,38±0,08
		II	<b>0,86±0,06*</b>	<b>0,82±0,07*</b>	<b>0,88±0,04*</b>	<b>0,94±0,07*</b>	<b>0,98±0,06*</b>
НТ	0,42±0,02	I	<b>0,66±0,03</b>	<b>0,65±0,03</b>	<b>0,69±0,02</b>	<b>0,68±0,03</b>	<b>0,67±0,02</b>
		II	<b>0,61±0,02</b>	<b>0,69±0,03</b>	<b>0,62±0,03*</b>	<b>0,71±0,02</b>	<b>0,75±0,02*</b>
МТ	0,48±0,03	I	<b>0,72±0,02</b>	<b>0,75±0,01</b>	<b>0,78±0,02</b>	<b>0,74±0,02</b>	<b>0,68±0,01</b>
		II	<b>0,74±0,03</b>	<b>0,81±0,01*</b>	<b>0,85±0,02*</b>	<b>0,80±0,02</b>	<b>0,70±0,01</b>
ПШ	1,09±0,02	I	1,12±0,03	<b>1,20±0,04</b>	<b>1,36±0,05</b>	<b>1,29±0,02</b>	1,13±0,03
		II	1,16±0,04	<b>1,36±0,03*</b>	<b>1,59±0,05*</b>	<b>1,48±0,02*</b>	<b>1,26±0,03*</b>

*Примечание:* здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), II – группа (тяжелая степень тяжести острого перитонита); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и II группы при  $p < 0,05$

Соотношение  $A_{\max CF1}/A_{\max LF}$  при перитоните легкой степени достоверно превышало норму во все сроки в среднем на 30%. При тяжелом перитоните оно было ниже нормы до операции, на первые и вторые сутки после нее на 26,6%, 25,0% и 20,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы данный показатель был ниже до операции на

48,3%, на первые сутки после нее –на 42,2%, на вторые– на 36,9%, на третьи– на 36,3% и на пятые – на 30,2% ( $p<0,05$ ).

Соотношение  $A_{maxHF1}/A_{maxLF}$  при перитоните легкой степени превысило норму до операции на 94,8%, на первые сутки после нее – на 97,2%, на вторые – на 95,3%, на третьи – на 91,7%, на пятые сутки – на 88,2% ( $p<0,05$ ). При тяжелом перитоните данный показатель был выше нормы до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 33,0%, 41,0%, 47,4%, 38,7% и 31,3% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно же первой группы в указанные сроки он был достоверно ниже на 31,7%, 28,5%, 24,5%, 27,7% и 30,3% ( $p<0,05$ ) соответственно (рис.3.7).



**Рисунок 3.7** – Диагностические показатели микроциркуляции при остром перитоните различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

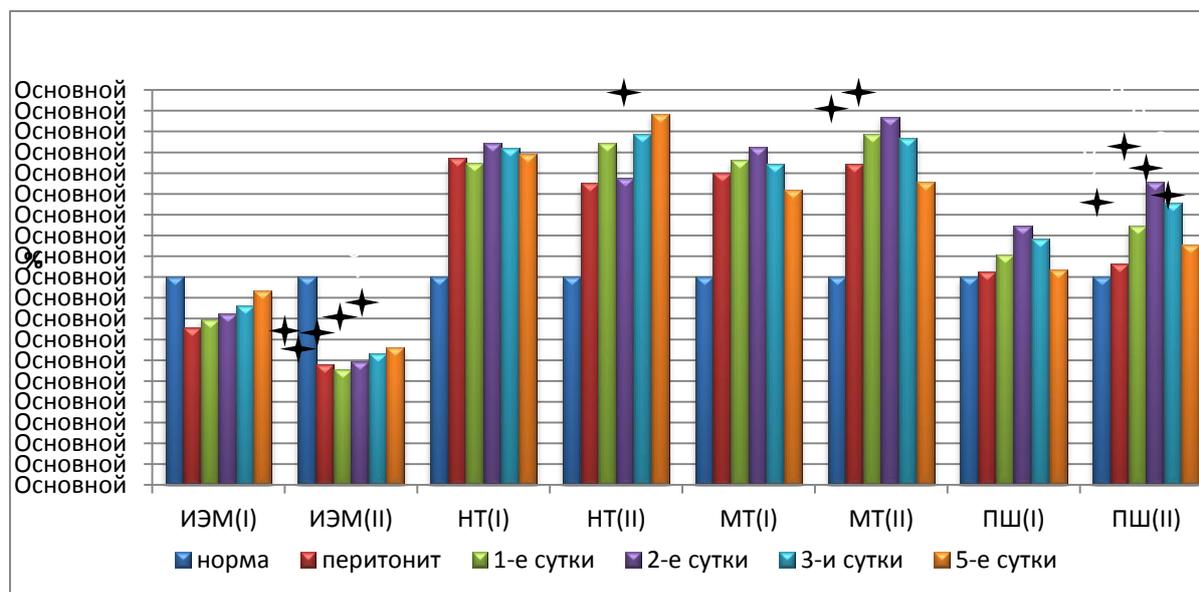
В ходе исследования установлено снижение индекса эффективности микроциркуляции, более выраженное во второй группе. У пациентов с острым перитонитом легкой степени данный показатель был ниже исходного до операции, на первые, вторые и третьи сутки после операции на 24,3%, 20,3%, 17,6% и 13,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе обследуемых с тяжелым перитонитом был достоверно ниже нормы до операции на 41,9%, на первые сутки после нее - 44,5%, на вторые - на 40,5%, на третьи - на 36,5%, на пятые - на 33,8% ( $p < 0,05$ ). Относительно первой группы данный показатель в указанные сроки был достоверно ниже на 23,2%, 30,5%, 27,9%, 26,6% и 29,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени достоверно превысило норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 57,1%, 54,8%, 64,3%, 61,9% и 59,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При тяжелом перитоните он был выше до операции на 45,2%, на первые сутки после операции - на 64,3%, на вторые - на 47,6%, на третьи - на 69,0%, на пятые - на 78,6% ( $p < 0,05$ ). Относительно первой группы он был достоверно выше на пятые сутки на 11,9%.

Показатель МТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после вмешательства достоверно превышал исходный на 50%, 56,3%, 62,5%, 54,2% и 41,7% ( $p < 0,05$ ). При тяжелом перитоните в указанные сроки он был достоверно выше на 54,2%, 68,8%, 77,1%, 66,7% 45,8% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы данный показатель был выше на вторые и третьи сутки на 9% и 8,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

ПШ при легком перитоните превышал норму на первые сутки на 10,9%, на вторые - на 24,8%, на третьи сутки - на 8,3% ( $p < 0,05$ ). При тяжелом перитоните он был достоверно выше нормы на первые, вторые, третьи и пятые сутки на 24,8%, 45,9%, 35,8% и 15,6% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы данный показатель был

выше на первые сутки на 13,3%, на вторые – на 16,9%, на третьи – на 14,7%, на пятые сутки – на 11,5% ( $p < 0,05$ ) (рис. 3.8).



**Рисунок 3.8** – Показатели микроциркуляции при остром перитоните различной степени тяжести (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, II- данные второй (тяжелая степень тяжести острого перитонита) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните тяжелой степени регистрируются более выраженные нарушения микроциркуляции.

### 3.5. Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом

Отметим некоторые характерные особенности течения раннего послеоперационного периода больных различной степенью тяжести.

Через сутки после оперативного вмешательства: удаления червеобразного отростка, санации и дренирования брюшной полости у больных первой группы по дренажам выделялось  $59,3 \pm 7,8$  мл серозно-геморрагического или гнойного отделяемого; через 2-е –  $44,1 \pm 3,9$  мл

серозно-геморрагического выпота; через 3-е –  $18,1 \pm 3,4$  мл и через 4 суток после операции –  $2,5 \pm 0,3$  мл серозного отделяемого.

Дренажи из брюшной полости у больных острым перитонитом, получавших базисную терапию, удалены в следующие сроки (табл. 3.5).

**Таблица 3.5**–Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острым перитонитом легкой степени тяжести

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
3 сутки после операции	10 (71,4%)
4 суток после операции	2 (14,3%)
5 суток после операции	2 (14,3%)
<b>Всего:</b>	14 (100%)

Функция кишечника у больных в данной группе восстанавливалась в основном на 2-3 сутки после операции (табл. 3.6).

**Таблица 3.6**–Восстановление функции кишечника у больных острым перитонитом на фоне базисной терапии

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
Появление кишечных шумов при аускультации	
1 сутки после операции	4 (28,6%)
2 суток после операции	8 (57,1%)
3 суток после операции	2 (14,3%)
<b>Всего:</b>	14 (100%)

Температурная реакция в группе больных острым перитонитом, получавших традиционную терапию, в раннем послеоперационном периоде регистрировалась в течение  $4,3 \pm 0,7$  дней после операции.

Послеоперационные осложнения в данной группе больных возникли у 2 пациентов (14,3 %), в виде гематома или серомы послеоперационной раны.

Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического отделения были следующими (табл. 3.7).

**Таблица 3.7**–Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического стационара

Гемоглобин	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ
		палочки	сегмент				
139,1± 3,67	7,1± 0,4	1,3± 0,3	69,2± 1,9	2,6± 0,4	23,3± 1,5	3,4± 0,3	20,2± 2,5

Пребывание больных в стационаре составило 10,1±0,8 койко-дней.

Во второй группе сравнения у больных перитонитом тяжелой степени через сутки после оперативного вмешательства по дренажам из брюшной полости выделялось 75,8±8,3 мл серозно-геморрагического или гнойного экссудата; через 2-е – 60,3±5,2 мл серозно-геморрагического экссудата; через 3-е – 33,2±4,6 мл и через 4 суток после операции – 21,2±3,8 мл серозного экссудата.

Дренажи из брюшной полости у больных острым тяжелым перитонитом удалены в следующие сроки (табл. 3.8).

**Таблица 3.8**–Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острым перитонитом тяжелой степени тяжести

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
3 сутки после операции	3 (18,7%)
4 суток после операции	9 (56,3%)
5 суток после операции	4 (25,0%)
<b>Всего:</b>	16 (100%)

Установлено, что при такой тяжести перитонита восстановление функции кишечника происходило медленнее, чем в первой группе (табл. 3.9).

**Таблица 3.9**–Восстановление функции кишечника у больных острым перитонитом на фоне базисной терапии

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
Появление кишечных шумов при аускультации	
1 сутки после операции	2 (12,5%)
2 суток после операции	10 (62,5%)
3 суток после операции	4 (25,0%)
Всего:	16 (100%)

Повышенная температура тела в группе больных острым тяжелым перитонитом, получавших традиционную терапию, в раннем послеоперационном периоде регистрировалась в течение  $5,3 \pm 0,5$  дней после операции.

Послеоперационные осложнения в данной группе больных возникли у 3 пациентов (18,7 %), в виде гематома или серомы послеоперационной раны (2 (12,5 %) пациента) и нагноение послеоперационной раны (1 (6,2 %) больной).

Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического отделения были следующими (табл. 3.10).

**Таблица 3.10**–Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического стационара

Гемоглобин	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ
		палочки	сегмент				
$134,3 \pm 3,9$	$7,9 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,3$	$70,7 \pm 2,6$	$2,9 \pm 0,5$	$22,0 \pm 1,9$	$3,8 \pm 0,4$	$24,1 \pm 3,2$

Пребывание больных в стационаре составило  $13,8 \pm 0,7$  койко-дней.

В заключение данной главы следует отметить, что при остром перитоните имеет место значительное нарушение гомеостаза на организменном уровне, что проявилось в прогрессировании процессов эндогенной интоксикации, активации ПОЛ, нарастанию общей гипоксии параллельно с повышением фосфолипазной активности, ухудшением микроциркуляции, что, безусловно, является фактором утяжеления состояния больных. Более ярко данные негативные проявления выражены в группе пациентов с тяжелым перитонитом, что в совокупности с другими расстройствами может явиться неблагоприятным фоном для развития осложнений и течения заболевания в целом.

## ГЛАВА 4

### ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

#### 4.1. Влияние лазеротерапии на динамику показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните легкой степени тяжести

Изучение влияния лазеротерапии на выраженность эндогенной интоксикации при остром перитоните легкой степени тяжести по содержанию токсических продуктов в плазме крови показало следующие результаты (табл. 4.1).

**Таблица 4.1**–Изменение показателей гомеостаза у больных острым перитонитом легкой степени на фоне применения лазеротерапии ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма (конт роль)	Группа	Этапы периода наблюдения				
			перитонит	Сроки наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МСМ ( $\lambda=280$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	352,6 $\pm$ 18,6	I	<b>623,7<math>\pm</math>17,3</b>	<b>592,8<math>\pm</math>16,5</b>	<b>546,3<math>\pm</math>18,2</b>	<b>498,4<math>\pm</math>17,5</b>	416,8 $\pm$ 15,3
		III	<b>636,8<math>\pm</math>16,4</b>	<b>552,6<math>\pm</math>14,6</b>	<b>482,4<math>\pm</math>18,3*</b>	<b>408,3<math>\pm</math>19,4*</b>	348,6 $\pm$ 15,7*
МСМ ( $\lambda=254$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	298,7 $\pm$ 17,6	I	<b>526,3<math>\pm</math>16,3</b>	<b>496,4<math>\pm</math>15,8</b>	<b>452,7<math>\pm</math>17,3</b>	<b>398,3<math>\pm</math>14,8</b>	337,8 $\pm$ 15,3
		III	<b>544,2<math>\pm</math>14,9</b>	<b>463,6<math>\pm</math>15,7</b>	<b>398,9<math>\pm</math>16,3*</b>	<b>327,6<math>\pm</math>14,6*</b>	282,8 $\pm$ 17,8*
ОКА, г/л	51,46 $\pm$ 1,64	I	<b>42,43<math>\pm</math>1,58</b>	<b>36,48<math>\pm</math>1,62</b>	<b>39,25<math>\pm</math>1,49</b>	<b>43,62<math>\pm</math>1,54</b>	45,54 $\pm$ 1,67
		III	<b>42,54<math>\pm</math>1,63</b>	<b>39,46<math>\pm</math>1,58</b>	<b>41,86<math>\pm</math>1,46</b>	<b>48,93<math>\pm</math>1,56*</b>	50,69 $\pm$ 1,42*
ЭКА, г/л	46,98 $\pm$ 1,58	I	<b>37,38<math>\pm</math>1,46</b>	<b>26,54<math>\pm</math>1,56</b>	<b>29,36<math>\pm</math>1,62</b>	<b>34,86<math>\pm</math>1,38</b>	<b>38,45<math>\pm</math>1,45</b>
		III	<b>36,94<math>\pm</math>1,34</b>	<b>29,86<math>\pm</math>1,54*</b>	<b>33,53<math>\pm</math>1,46*</b>	<b>39,96<math>\pm</math>1,53*</b>	42,96 $\pm$ 1,38*
РСА, усл. ед.	0,91 $\pm$ 0,03	I	0,88 $\pm$ 0,04	<b>0,73<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,75<math>\pm</math>0,05</b>	<b>0,80<math>\pm</math>0,02</b>	0,84 $\pm$ 0,03
		III	0,87 $\pm$ 0,05	<b>0,76<math>\pm</math>0,04</b>	<b>0,80<math>\pm</math>0,03</b>	0,82 $\pm$ 0,05	0,85 $\pm$ 0,04
ИТ, усл. ед.	0,11 $\pm$ 0,03	I	0,14 $\pm$ 0,04	<b>0,37<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,34<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,25<math>\pm</math>0,02</b>	0,18 $\pm$ 0,03
		III	0,15 $\pm$ 0,04	<b>0,32<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,25<math>\pm</math>0,02*</b>	<b>0,22<math>\pm</math>0,04</b>	0,18 $\pm$ 0,04

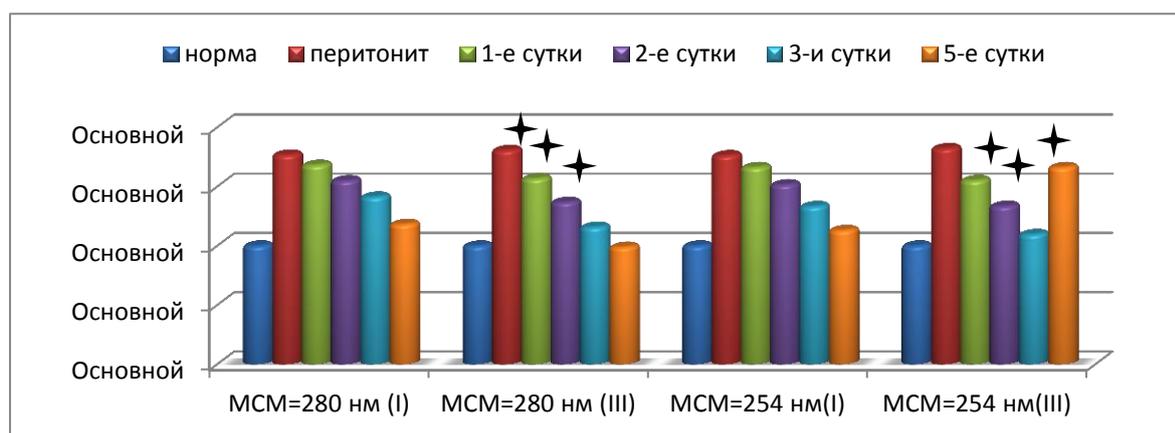
**Примечание:** Здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), III – группа (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и III группы при  $p < 0,05$

В ходе исследования установлено, что в обеих группах происходило повышение в плазме крови токсических субстанций со средней

молекулярной массой с  $\lambda=280$  нм и  $\lambda=254$  нм, более выраженное в группе пациентов, где не применялась лазеротерапия в комплексном лечении перитонита легкой степени тяжести.

Так, в группе, заболевающих острым перитонитом легкой степени тяжести, на фоне применения лазеротерапии уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму до начала лечения, на первые и вторые сутки после на 80,6%, 56,7% и 36,8% соответственно, а к третьим суткам достоверно значимо от таковой не отличался. Относительно I группы пациентов, данный показатель был достоверно ниже на третьи сутки на 17,9%, на пятые – на 26,5% ( $p<0,05$ ).

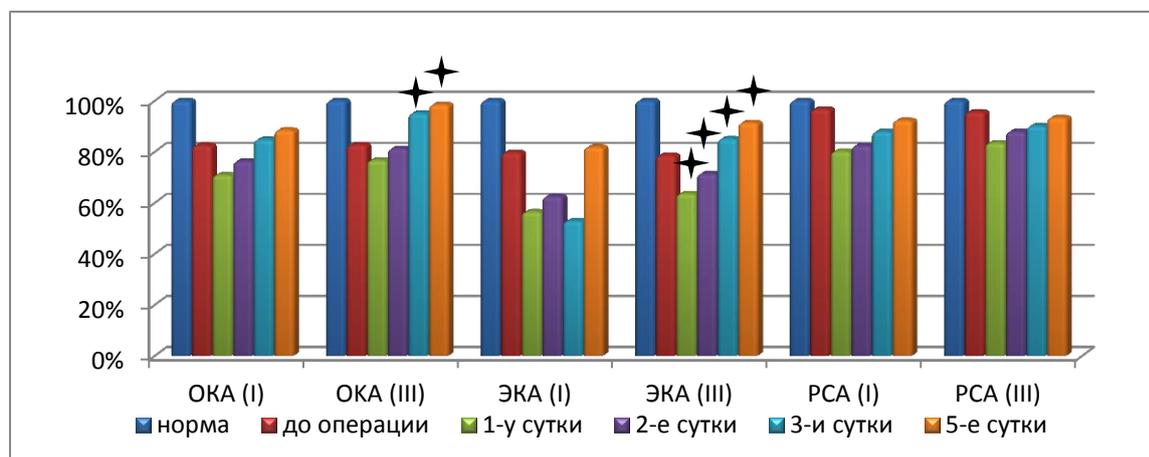
Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) на фоне лазеротерапии превышал исходный в группе пациентов с легким течением перитонита до лечения на 82,2%, на первые сутки после - на 55,2%, на вторые- на 33,5%, а к третьим суткам был сравним с нормой. В послеоперационном периоде в данной группе исследуемый показатель был достоверно ниже, чем в I группе на вторые, третьи и пятые сутки на 11,9%, 17,8%, 16,3% ( $p<0,05$ ) соответственно (рис.4.1).



**Рисунок 4.1** – Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Применение лазеротерапии при лёгком течении перитонита привело к снижению ОКА в плазме крови относительно нормы до начала лечения, на первые и вторые сутки после его начала на 17,3%, 23,3% и 18,7% ( $p<0,05$ ) соответственно, к третьим суткам данный показатель был сравним с исходным значением. В ходе исследования установлено, что на фоне лазеротерапии уровень ОКА в группе пациентов с перитонитом легкой степени тяжести на третьи и пятые сутки - на 12,2% и 11,3% ( $p<0,05$ ) соответственно, был выше, чем при аналогичной патологии без применения лазеротерапии.

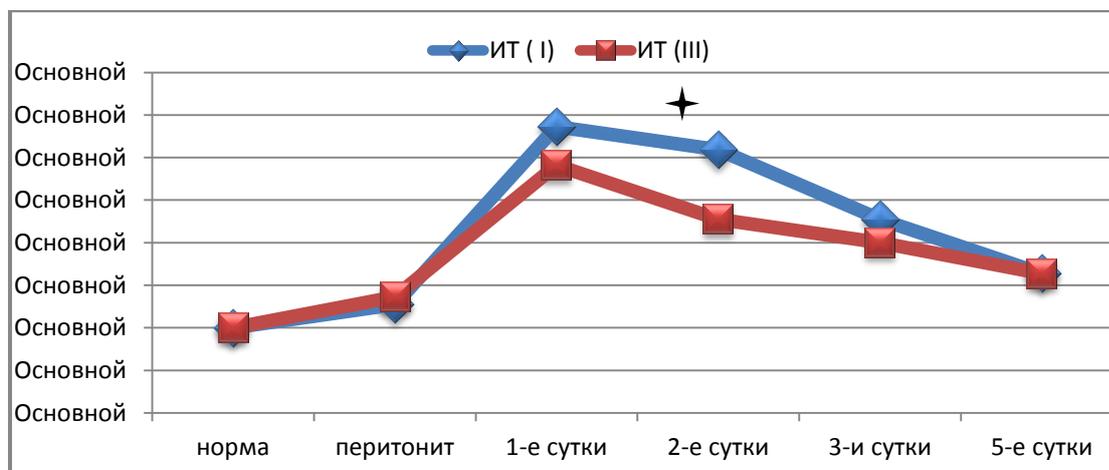
В группе больных с острым перитонитом легкой степени тяжести, уровень ЭКА на фоне лазеротерапии, достоверно был ниже нормы до лечения, на первые, вторые и третьи сутки после его начала - на 21,4%, 36,4%, 28,6% и 14,9% ( $p<0,05$ ) соответственно, при этом он был выше, чем в группе, где лазеротерапия не применялась на первые сутки – на 12,5%, на вторые – на 14,2%, на третьи – на 14,6%, на пятые сутки – на 11,7% ( $p<0,05$ ).



**Рисунок 4.2** – Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных с острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Резерв связывания альбумина в плазме крови пациентов с острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии был достоверно ниже нормы на вторые и третьи сутки после начала лечения на 12,1% и 9,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно, относительно группы пациентов с аналогичным заболеванием где лазеротерапия в лечении не применялась он достоверно значимо не отличался (рис.4.2).

ИТ на фоне лазеротерапии достоверно был выше нормы на первые, вторые и третьи сутки исследования в группе пациентов с перитонитом легкой степени тяжести 190,9%, 127,3% и 100,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно, а к пятым суткам от таковой не отличался. Относительно пациентов с легким течением данного заболевания где лазеротерапия не применялась, исследуемый показатель был ниже до на третьи сутки на 26,5% ( $p < 0,05$ ) (рис.4.3).



**Рисунок 4.3** – Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, применение лазеротерапии в комплексном лечении острого перитонита легкой степени тяжести способствует более быстрой коррекции эндогенной интоксикации.

#### 4.2. Влияние лазеротерапии на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните легкой степени тяжести

Изучение влияния лазеротерапии на выраженность процессов ПОЛ при остром перитоните легкой степени тяжести показало следующие результаты (табл. 4.2).

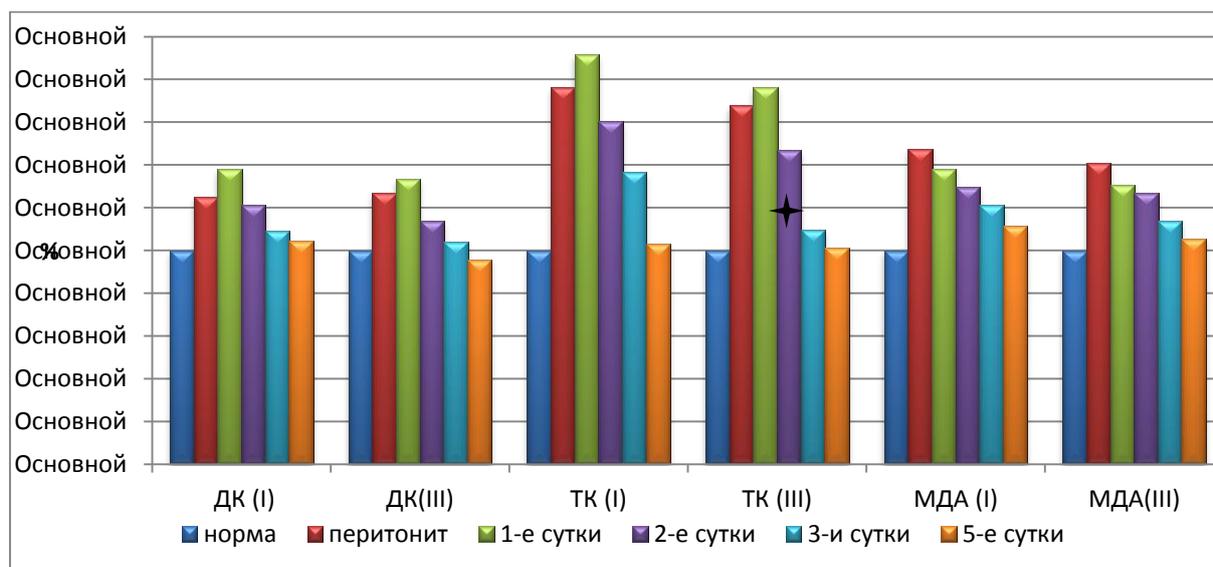
**Таблица 4.2**—Продукты перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А<sub>2</sub> и каталазы в плазме крови при остром перитоните легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (M±m)

Показатель	Норма (контроль)	Группа	перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Диеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,286±0,016	I	<b>0,358±0,015</b>	<b>0,394±0,013</b>	<b>0,346±0,013</b>	0,312±0,014	0,298±0,015
		III	<b>0,363±0,017</b>	<b>0,382±0,013</b>	0,325±0,014	0,297±0,015	0,274±0,014
Триеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,186±0,014	I	<b>0,328±0,013</b>	<b>0,356±0,015</b>	<b>0,298±0,014</b>	<b>0,254±0,015</b>	0,192±0,014
		III	<b>0,312±0,014</b>	<b>0,328±0,013</b>	<b>0,273±0,015</b>	0,204±0,016*	0,188±0,016
Малоновый диальдгид, нмоль/г белка	2,36±0,15	I	<b>3,48±0,16</b>	<b>3,26±0,16</b>	<b>3,06±0,13</b>	<b>2,86±0,14</b>	2,63±0,15
		III	<b>3,32±0,14</b>	<b>3,08±0,15</b>	<b>2,99±0,16</b>	2,68±0,14	2,49±0,13
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , мкМоль/с/г белка	0,081±0,017	II	<b>0,192±0,018</b>	<b>0,263±0,015</b>	<b>0,213±0,016</b>	<b>0,186±0,014</b>	<b>0,142±0,013</b>
		III	<b>0,189±0,015</b>	<b>0,258±0,013</b>	<b>0,198±0,016</b>	<b>0,152±0,014</b>	0,123±0,015
Каталаза, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/г/ белка	0,064±0,006	I	<b>0,088±0,006</b>	<b>0,091±0,005</b>	0,079±0,006	0,072±0,007	0,069±0,005
		III	<b>0,086±0,006</b>	<b>0,089±0,008</b>	0,074±0,007*	0,069±0,005*	0,056±0,006*

**Примечание:** Здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), III – группа (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при p<0,05;\*- достоверность разницы между данными I и III группы при p < 0,05

В ходе исследования установлено, что на фоне применения лазеротерапии при легком течении перитонита уровень диеновых конъюгатов в плазме крови достоверно превышал норму до операции на 26,9%, на первые сутки после нее – на 33,6% ( $p<0,05$ ), а начиная со вторых суток достоверно значимо от таковой не отличался. Достоверных отличий данного показателя относительно группы с легким течением острого перитонита, где лазеротерапия не применялась, выявлено не было.

Уровень триеновых конъюгатов на фоне лазеротерапии в группе пациентов с легким течением перитонита достоверно был выше нормы до операции, на первые и вторые сутки после нее на 67,7%, 76,3% и 46,8% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно пациентов с легким течением данного заболевания, где лазеротерапия не применялась, исследуемый показатель был ниже на третьи сутки на 19,7% ( $p<0,05$ ).



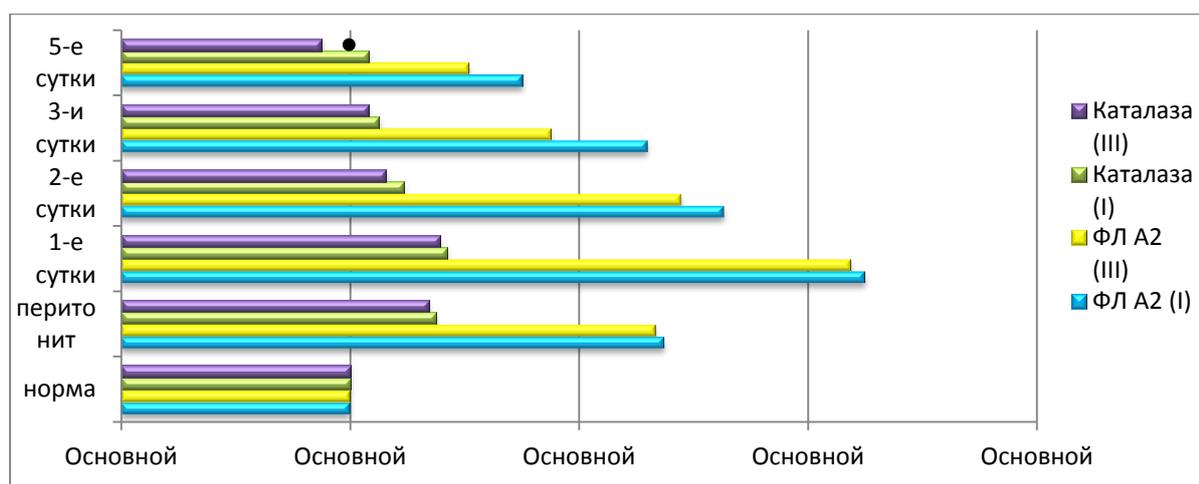
**Рисунок 4.4**– Показатели ПОЛ в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные второй (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

На фоне применения лазеротерапии уровень малонового диальдегида при легкой степени тяжести перитонита превысил норму до операции на

40,7% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после- на 30,5% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 29,7% ( $p<0,05$ ). Достоверных отличий данного показателя относительно группы с легким течением острого перитонита, где лазеротерапия не применялась, выявлено не было (рис 4.4).

Активность ФлА2 на фоне применения лазеротерапии при легком течении перитонита превысила норму до операции на 133,3% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после- на 218,5% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 144,4% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 87,7% ( $p<0,05$ ). Достоверных отличий данного показателя относительно группы с легким течением острого перитонита, где лазеротерапия не применялась, выявлено не было.

В группе пациентов с легкой степенью тяжести перитонита на фоне лазеротерапии уровень каталазы достоверно был выше нормы до операции на 34,4% и на первые сутки после нее – на 39,1%, в остальные сроки статистически значимо от таковой не отличался. Относительно пациентов с легким течением данного заболевания, где лазеротерапия не применялась, исследуемый показатель во все сроки был ниже, но достоверно на пятые сутки на 18,8% ( $p<0,05$ )(рис.4.5).



**Рисунок 4.5**– Активность ФлА2 и каталазы в плазме крови острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Таким образом, можно говорить о том, что лазеротерапия при остром перитоните легкой степени приводит к уменьшению интенсивности процессов ПОЛ, снижению активности ФЛА2.

#### 4.3. Влияние лазеротерапии на выраженность гипоксии при остром перитоните легкой степени тяжести

Развитие острого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось ростом гипоксических показателей в плазме крови (табл.4.3).

**Таблица 4.3**—Показатели гипоксии в плазме крови при остром перитоните легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии ( $M \pm m$ )

Показатель	норма	группа	Перитонит	Этапы наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,386±0,038	I	<b>1,794±0,045</b>	<b>1,956±0,036</b>	<b>1,884±0,032</b>	<b>1,648±0,044</b>	1,398±0,025
		III	<b>1,789±0,036</b>	<b>1,914±0,042</b>	<b>1,838±0,034</b>	<b>1,623±0,028</b>	1,435±0,044
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,126±0,008	I	0,139±0,006	0,145±0,008	<b>0,159±0,007</b>	<b>0,149±0,006</b>	0,133±0,007
		III	0,136±0,007	<b>0,148±0,006</b>	<b>0,152±0,007</b>	0,140±0,007	0,129±0,006
Индекс гипоксии	11±0,2	I	<b>12,9±0,3</b>	<b>13,5±0,2</b>	<b>11,8±0,1</b>	11,1±0,2	10,8±0,3
		III	<b>13,2±0,1</b>	<b>12,9±0,2</b>	<b>12,1±0,2</b>	11,6±0,3	11,1±0,2

*Примечание:* Здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), III – группа (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и III группы при  $p < 0,05$

На фоне лазеротерапии уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести превысил норму до операции на 29,1%, на первые сутки после нее – на 38,1%, на вторые – на 32,6%, на третьи – на 17,1% ( $p < 0,05$ ), а к пятым суткам статистически значимо от таковой не отличался. Достоверных отличий данного

показателя относительно группы с легким течением острого перитонита, где лазеротерапия не применялась, выявлено не было.

На фоне применения лазеротерапии при остром перитоните легкой степени тяжести количество пировиноградной кислоты в плазме крови было выше нормы на первые и вторые сутки после операции на 17,5% и 20,6%( $p<0,05$ ) соответственно, в остальные сроки от таковой статистически значимо не отличался. Достоверных отличий данного показателя относительно группы с легким течением острого перитонита, где лазеротерапия не применялась, выявлено не было.

Индекс гипоксии на фоне лазеротерапии сохранялся повышенным. В группе больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии он превысил норму до операции на 20,0%, на первые сутки после нее – на 17,3%, на вторые – на 10,0%( $p<0,05$ ), а к третьим суткам статистически значимо от таковой не отличался.

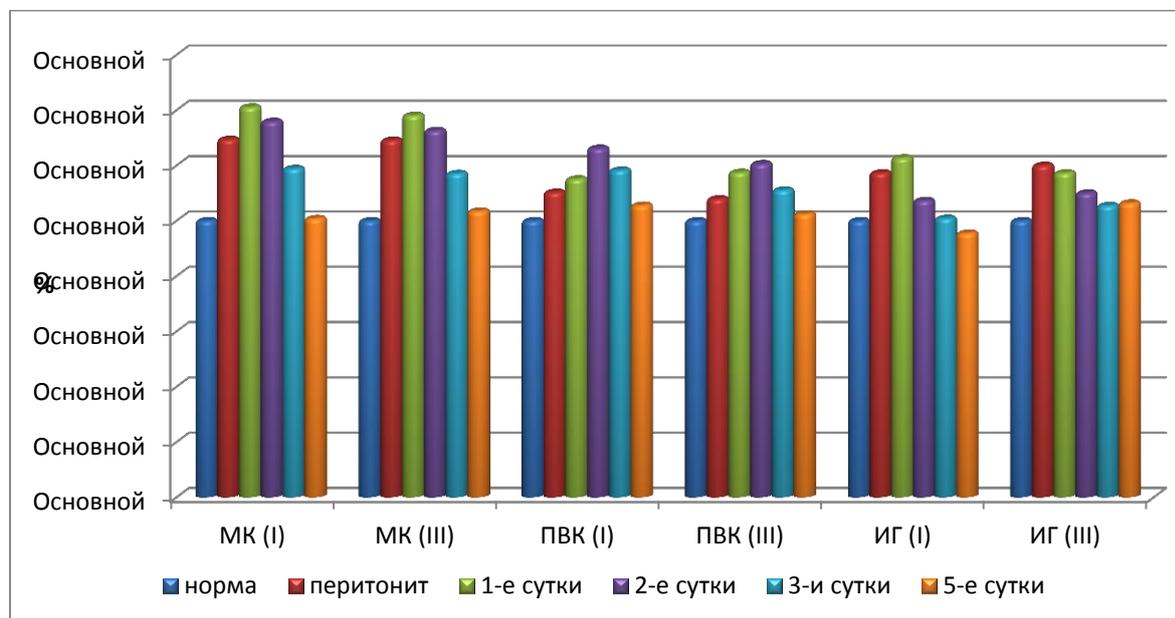


Рисунок 4.6– Выраженность гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Относительно пациентов с легким течением данного заболевания, где лазеротерапия не применялась, исследуемый показатель достоверно не отличался (рис.4.6).

Таким образом, лазеротерапия при перитоните легкой степени тяжести незначительно уменьшает явления гипоксии в плазме.

#### 4.4. Влияние лазеротерапии на состояние микроциркуляции при остром перитоните легкой степени

Развитие острого перитонита у исследуемых пациентов, также, как и в группе сравнения, сопровождалось нарушением микроциркуляции (табл.4.4).

**Таблица 4.4**–Показатели микроциркуляции при остром перитоните легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии (M±m)

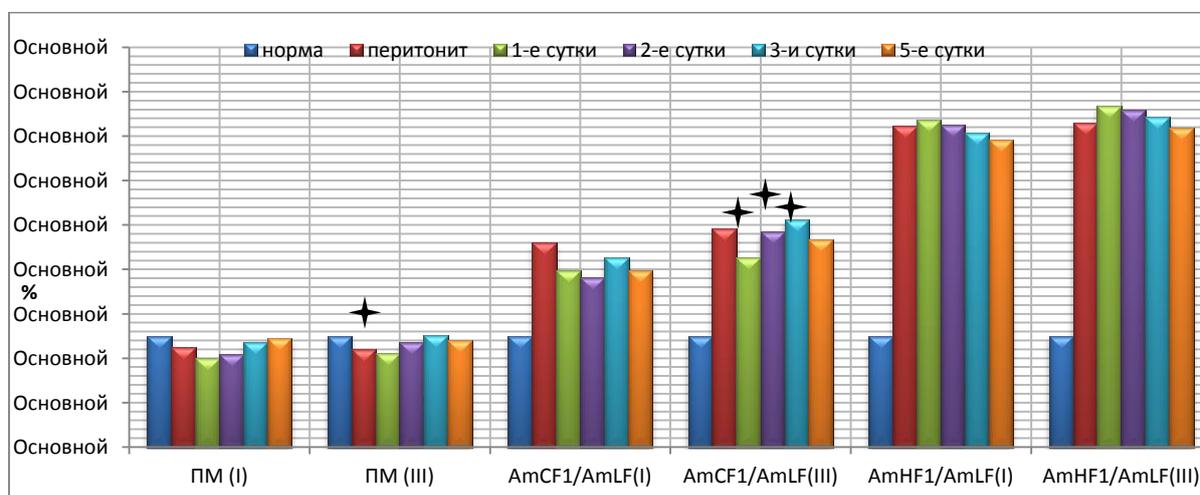
Показатель	Норма	Группа	Перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ПМ	2,48±0,09	I	2,35±0,08	<b>2,23±0,07</b>	<b>2,28±0,08</b>	2,41±0,09	2,46±0,07
		III	2,33±0,07	<b>2,29±0,06</b>	2,41±0,06*	2,49±0,09	2,43±0,08
A max CF1	0,248±0,011	I	<b>0,352±0,012</b>	<b>0,322±0,011</b>	<b>0,314±0,013</b>	<b>0,336±0,012</b>	<b>0,321±0,011</b>
A max LF		III	<b>0,368±0,011</b>	<b>0,336±0,012</b>	<b>0,365±0,013*</b>	<b>0,378±0,012*</b>	<b>0,356±0,011*</b>
A max HF1	0,424±0,012	I	<b>0,826±0,012</b>	<b>0,836±0,013</b>	<b>0,828±0,011</b>	<b>0,813±0,012</b>	<b>0,798±0,011</b>
A max LF		III	<b>0,831±0,011</b>	<b>0,864±0,013</b>	<b>0,856±0,012</b>	<b>0,842±0,011</b>	<b>0,822±0,012</b>
ИЭМ	1,48±0,04	I	<b>1,12±0,05</b>	<b>1,18±0,04</b>	<b>1,22±0,07</b>	<b>1,28±0,05</b>	1,38±0,08
		III	<b>1,14±0,04</b>	<b>1,24±0,06</b>	1,36±0,05	1,44±0,07	1,52±0,06
НТ	0,42±0,02	I	<b>0,66±0,03</b>	<b>0,65±0,03</b>	<b>0,69±0,02</b>	<b>0,68±0,03</b>	<b>0,67±0,02</b>
		III	<b>0,64±0,04</b>	<b>0,65±0,03</b>	<b>0,59±0,04*</b>	<b>0,60±0,03</b>	<b>0,54±0,02*</b>
МТ	0,48±0,03	I	<b>0,72±0,02</b>	<b>0,75±0,01</b>	<b>0,78±0,02</b>	<b>0,74±0,02</b>	<b>0,68±0,01</b>
		III	<b>0,71±0,03</b>	<b>0,74±0,02</b>	<b>0,76±0,03</b>	<b>0,70±0,03</b>	<b>0,62±0,02*</b>
ПШ	1,09±0,02	I	1,12±0,03	<b>1,20±0,04</b>	<b>1,36±0,05</b>	<b>1,29±0,02</b>	1,13±0,03
		III	1,11±0,02	<b>1,22±0,04*</b>	<b>1,28±0,03*</b>	<b>1,19±0,02*</b>	<b>1,10±0,03*</b>

**Примечание:** Здесь и далее: I – группа (легкая степень тяжести острого перитонита), III – группа (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными I и III группы при  $p < 0,05$

В ходе исследования, установлено, что при легком перитоните на фоне применения лазеротерапии показатель микроциркуляции достоверно был ниже нормы на первые сутки после операции на 7,7% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы он был достоверно выше на вторые сутки на 5,7 % ( $p<0,05$ ) соответственно.

Соотношение  $A_{max}CF1/A_{max}LF$  при перитоните легкой степени на фоне лазеротерапии достоверно превышало норму во все сроки до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 48,4%, 35,5%, 47,2%, 52,4% и 43,5% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы данный показатель был выше на вторые сутки на 16,2%, на третьи – на 12,5% и на пятые – на 10,9% ( $p<0,05$ ).

Соотношение  $A_{max}HF1/A_{max}LF$  при перитоните легкой степени на фоне лазеротерапии превысило норму до операции на 96%, на первые сутки после нее – на 103,8%, на вторые – на 101,9%, на третьи – на 98,6%, на пятые сутки – на 93,9% ( $p<0,05$ ).

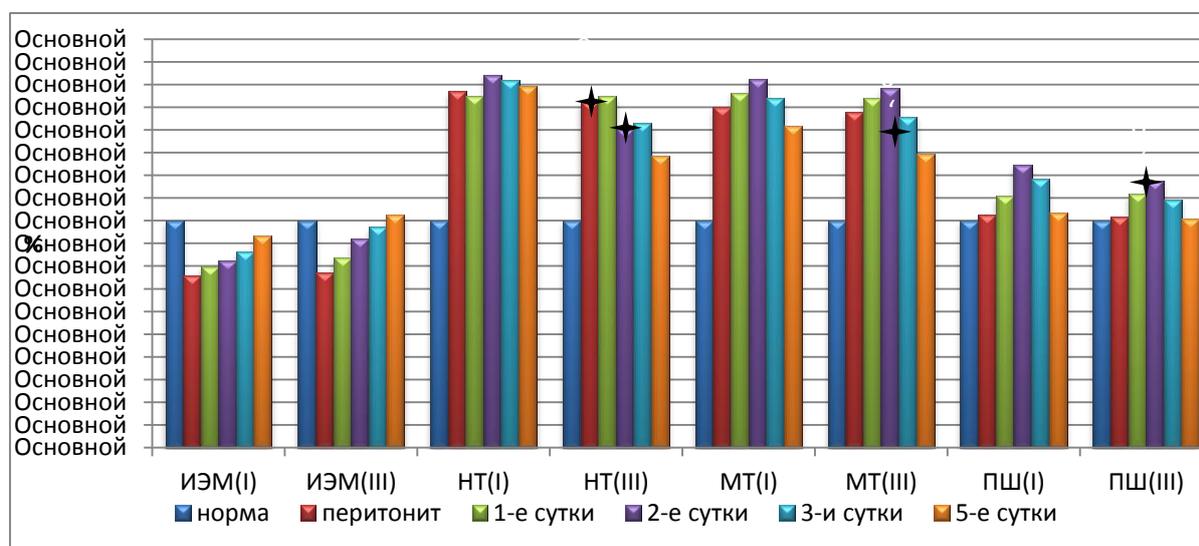


**Рисунок 4.7–** Диагностические показатели микроциркуляции при остром перитоните легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Относительно первой группы в указанные сроки статистически значимо данный показатель не отличался (рис.4.7).

У пациентов с острым перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии, индекс эффективности микроциркуляции был ниже исходного до операции и на первые сутки после на 23% и 16,2% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы данный показатель в целом был выше, но достоверных различий не установлено.

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии достоверно превысило норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 52,4%, 54,8%, 40,5%, 42,9% и 28,6% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно первой группы он был достоверно ниже на третьи и пятые сутки на 14,5% и 19,4% ( $p<0,05$ ) соответственно.



**Рисунок 4.8** – Показатели микроциркуляции при остром перитоните легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; I- данные первой (легкая степень тяжести острого перитонита) группы, III- данные третьей (легкая степень тяжести острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к I группе ( $p<0,05$ ))

Показатель МТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее достоверно превышал исходный на 47,9%, 54,2%, 58,3%, 45,8% и 29,2% ( $p < 0,05$ ). Относительно первой группы данный показатель был ниже к пятым суткам на 8,9% ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.8).

ПШ при легком перитоните на фоне лазеротерапии превышал норму на первые сутки на 11,9%, на вторые - на 17,4%, на третьи - на 9,2% ( $p < 0,05$ ). Относительно первой группы данный показатель был ниже на третьи сутки на 7,8% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните легкой степени лазеротерапия способствует уменьшению микроциркуляторных нарушениях, данный эффект проявился в конечные сроки исследования.

#### **4.5. Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазерной терапии**

Через сутки после операции у больных третьей группы (острый перитонит легкой степени тяжести), которым в раннем послеоперационном периоде применена лазеротерапия явления воспаления в брюшной полости купировались быстрее, чем в контрольной группе. Так, при оценке продукции воспалительного экссудата брюшиной установлено, что через сутки после операции по дренажам выделялось  $56,8 \pm 6,9$  мл серозно-геморрагического или гнойного отделяемого; через 2-е –  $32,2 \pm 3,4$  мл серозно-геморрагического выпота; через 3-е –  $9,7 \pm 2,1$  мл и через 4 суток после операции –  $2,2 \pm 0,1$  мл серозного отделяемого.

У больных этой группы дренажи из брюшной полости удалены в следующие сроки (табл. 4.5).

**Таблица 4.5**–Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острым перитонитом легкой степени тяжести

<b>Этапы послеоперационного периода</b>	<b>Группа сравнения</b>
3 сутки после операции	12 (85,7%)
4 суток после операции	2 (14,3%)
<b>Всего:</b>	14 (100%)

Функциональное состояние кишечника, судя по появлению кишечных шумов, у больных в данной группе восстанавливалась быстрее (табл. 4.6).

**Таблица 4.6**–Восстановление функции кишечника у больных острым перитонитом на фоне базисной терапии

<b>Этапы послеоперационного периода</b>	<b>Группа сравнения</b>
Появление кишечных шумов при аускультации	
1 сутки после операции	9 (64,3%)
2 суток после операции	4 (28,6%)
3 суток после операции	1 (14,3%)
<b>Всего:</b>	14 (100%)

Температурная реакция больных острым перитонитом легкой степени тяжести, получавших комплексное (с лазерной терапией) лечение в раннем послеоперационном периоде регистрировалась в течение  $4,1 \pm 0,4$  дней после операции.

Послеоперационные осложнения в данной группе больных возникли у 2 пациентов (14,3 %), в виде гематома или серомы послеоперационной раны.

Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического отделения в основном были сопоставимы таковым группы сравнения.

Пребывание больных в стационаре составило  $9,5 \pm 0,9$  койко-дней.

В заключение данной главы, следует отметить, что при применении лазеротерапии при остром перитоните легкой степени способствует уменьшению выраженности процессов эндотоксикоза и микроциркуляторных нарушений, в незначительной степени влияя на процессы ПОЛ. В целом отмечено благотворное действие лазерной терапии при перитоните такой степени тяжести.

## ГЛАВА 5

### ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

#### 5.1. Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии

Изучение влияния лазеротерапии на выраженность эндогенной интоксикации при тяжелом перитоните по содержанию токсических продуктов в плазме крови показало следующие результаты (табл. 5.1).

**Таблица 5.1**–Некоторые показатели гомеостаза у больных тяжелым перитонитом на фоне лазеротерапии (M±m)

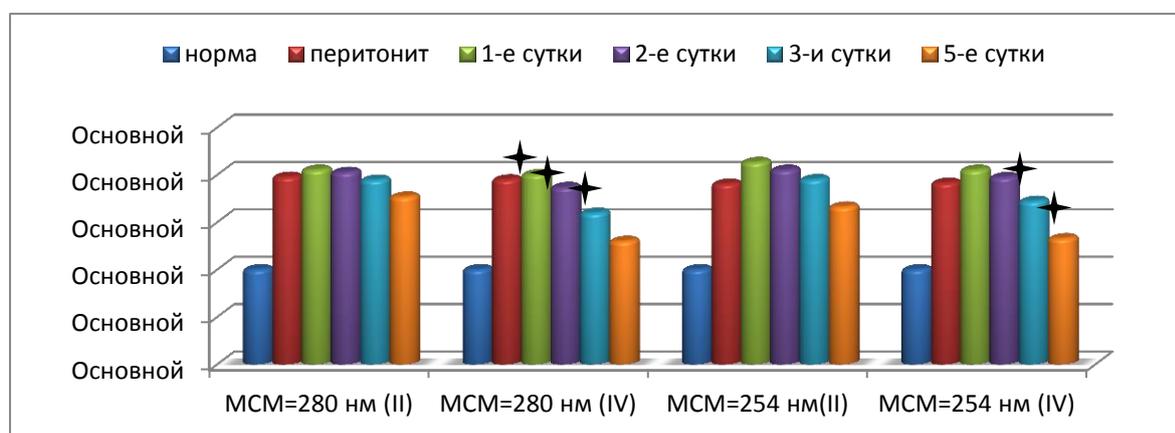
Показатель	Норма (контроль)	Группа	Этапы периода наблюдения				
			перитонит	Сроки наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МСМ (λ=280 нм) усл. ед.(x 10 <sup>-3</sup> )	352,6 ± 18,6	II	696,8±19,6	723,7±15,8	714,6±19,6	685,7±16,8	623,4±14,8
		IV	686,7±18,5	706,4±16,4	658,6±17,6*	563,2±15,3*	458,3±14,8*
МСМ (λ=254 нм) усл. ед. (x 10 <sup>-3</sup> )	298,7 ± 17,6	II	568,4±15,8	636,8±16,2	612,7±17,8	582,8±15,4	496,4±14,9
		IV	571,3±18,6	612,7±16,7	589,3±15,9	514,3±17,6*	396,7±16,4*
ОКА, г/л	51,46 ± 1,64	II	39,28±1,46	29,35±1,54	23,46±1,62	30,61±1,43	38,92±1,53
		IV	38,56±1,54	31,88±1,46	29,34±1,48*	35,68±1,58*	40,83±1,66
ЭКА, г/л	46,98 ± 1,58	II	26,12±1,52	19,87±1,47	16,32±1,38	21,83±1,42	29,64±1,51
		IV	26,32±1,52	20,38±1,35	22,54±1,48*	32,53±1,46*	38,24±1,49*
РСА, усл. ед.	0,91± 0,03	II	0,66±0,03	0,68±0,05	0,70±0,04	0,71±0,03	0,76±0,03
		IV	0,68±0,04	0,64±0,03	0,77±0,05	0,91±0,04*	0,94±0,03*
ИТ, усл. ед.	0,11± 0,03	II	0,50±0,03	0,48±0,04	0,44±0,02	0,40±0,03	0,31±0,03
		IV	0,47±0,03	0,56±0,05	0,30±0,04*	0,11±0,05*	0,07±0,05*

**Примечание:** Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), IV – группа (лазеротерапия при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и IV группы при  $p < 0,05$  –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$

В ходе исследования установлено, что в группе, заболевающих острым перитонитом тяжелой формы, на фоне применения лазеротерапии

уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 94,8%, 100,3%, 86,8%, 59,7% и 30% соответственно. Относительно II группы данный показатель был достоверно ниже на вторые сутки на 7,7%, на третьи- на 17,9%, на пятые сутки – на 26,5% ( $p<0,05$ ).

Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) в IV группе больных превышал исходный до операции на 91,3%, на первые сутки после нее - на 105,1%, на вторые- на 97,3%, на третьи- на 72,2%, на пятые – на 30% ( $p<0,05$ ), и был достоверно ниже, чем во второй группе на третьи и пятые сутки лечения на 11,8% и 20,1% соответственно (рис 5.1.)

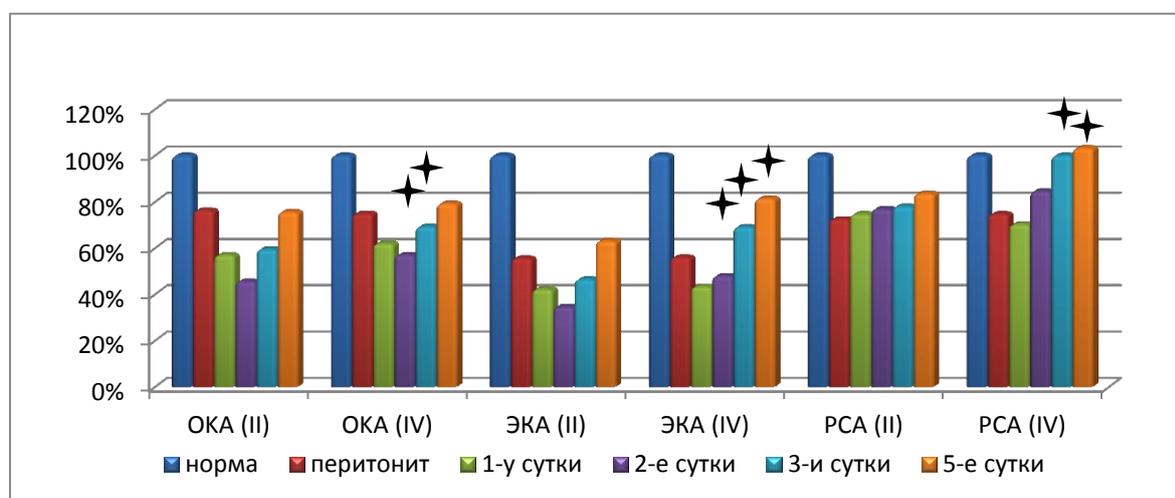


**Рисунок 5.1**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Применение лазеротерапии у больных с острым тяжелым перитонитом показало снижение ОКА в плазме крови относительно нормы на первые, вторые, третьи и пятые сутки на 38%, 43%, 30,7% и 20,7% ( $p<0,05$ ) соответственно. В ходе исследования установлено, что уровень ОКА в данной группе был выше относительно группы больных тяжелым перитонитом на вторые сутки на 25,1% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 16,6% ( $p<0,05$ ).

В группе больных с острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию, уровень ЭКА достоверно был ниже нормы до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее –на 44%, 56,6%, 52%, 30,8% и 18,6% соответственно. В послеоперационном периоде в данной группе пациентов исследуемый показатель оставался достоверно выше, чем во второй группе, на вторые, третьи и пятые сутки –на 38,1%, 49% и 29% соответственно ( $p<0,05$ ).

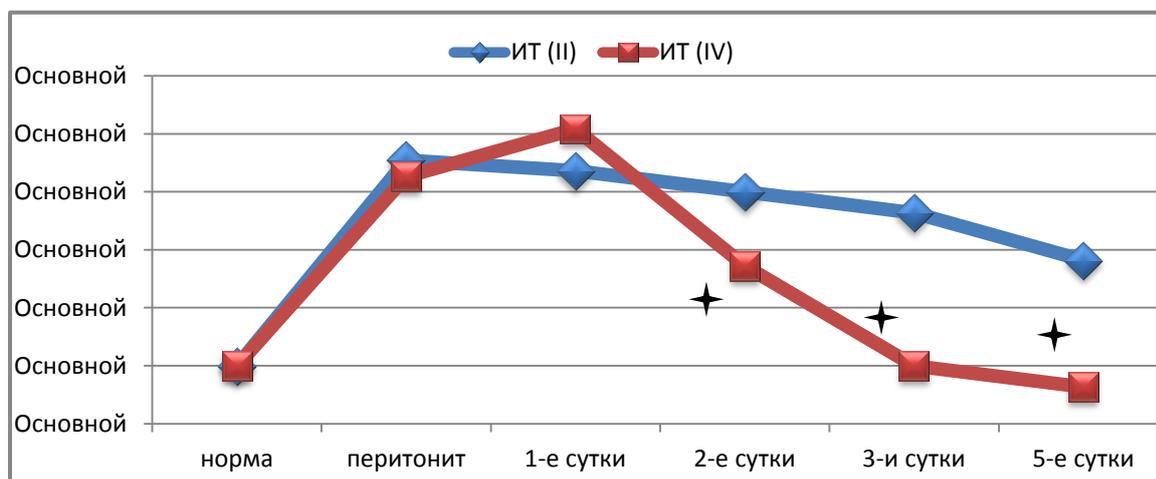
Резерв связывания альбумина был достоверно ниже нормы до операции на 26,3% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее – на 29,3% ( $p<0,05$ ), на вторые– 15,4% ( $p<0,05$ ), начиная с пятых суток не отличался от таковой. Применение лазеротерапии у больных тяжелым перитонитом способствовало повышению данного показателя относительно второй группы на третьи и пятые сутки лечения на 28,2% и 23,7% ( $p<0,05$ )(рис.5.2).



**Рис. 5.2**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Индекс токсичности на фоне применения лазеротерапии превысил норму до операции на 326,4% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после– на

408,1%( $p<0,05$ ), на вторые– на 172,2%( $p<0,05$ ) и был ниже, чем во второй группе на вторые сутки –на 31,8%( $p<0,05$ ), на третьи сутки – на 72,5%( $p<0,05$ ), на пятые – на 77,4%( $p<0,05$ )(рис.5.3).



**Рисунок 5.3**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Таким образом, в условиях острого перитонита тяжелой степени отмечается снижение выраженности проявлений эндогенной интоксикации на фоне лазеротерапии. Однако заметный эффект по большинству показателей отмечен не сразу.

## **5.2. Влияние лазеротерапии на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните тяжелой степени**

Изучение влияния лазеротерапии на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните тяжелой степени показало следующие результаты (табл. 5.2)

**Таблица 5.2**–Продукты перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А<sub>2</sub> и каталазы в плазме крови при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии (M±m)

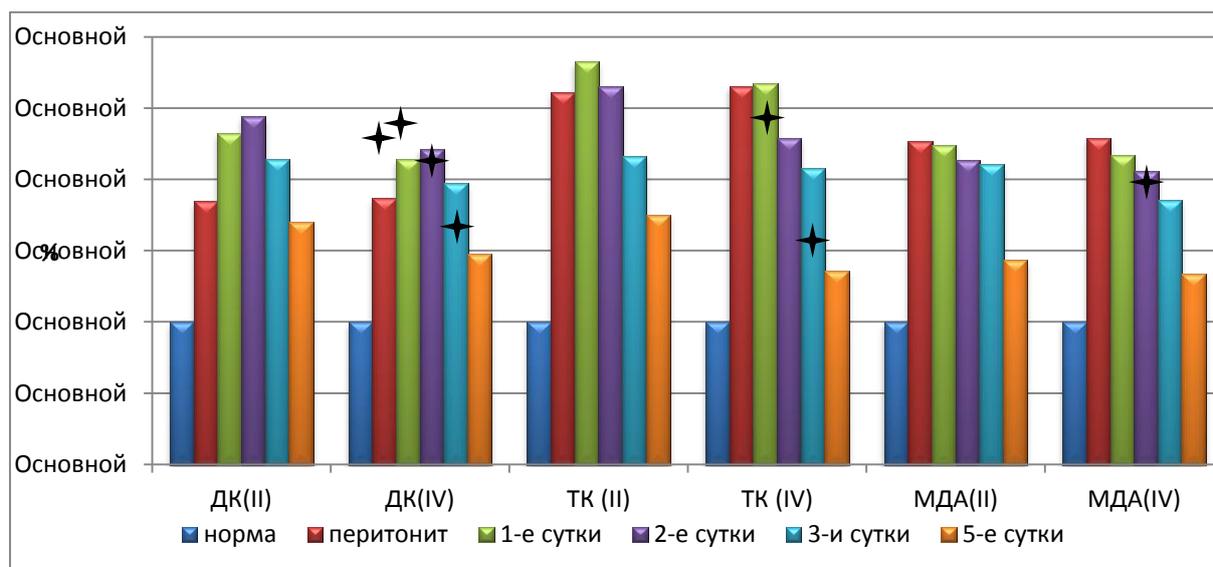
Показатель	Норма (контроль)	Группа	Перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,286± 0,016	II	<b>0,528± 0,014</b>	<b>0,665± 0,013</b>	<b>0,698± 0,013</b>	<b>0,612± 0,014</b>	<b>0,486± 0,016</b>
		IV	<b>0,534± 0,016</b>	<b>0,612± 0,014*</b>	<b>0,633± 0,013*</b>	<b>0,564± 0,016*</b>	<b>0,422± 0,014*</b>
Триеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,186± 0,014	II	<b>0,486± 0,015</b>	<b>0,526± 0,014</b>	<b>0,493± 0,016</b>	<b>0,403± 0,013</b>	<b>0,326± 0,015</b>
		IV	<b>0,494± 0,015</b>	<b>0,498± 0,015</b>	<b>0,426± 0,014*</b>	<b>0,386± 0,013</b>	<b>0,253± 0,014*</b>
Малоновый диальдгид, нмоль/г белка	2,36± 0,15	II	<b>5,36± 0,16</b>	<b>5,28± 0,14</b>	<b>5,03± 0,13</b>	<b>4,97± 0,15</b>	<b>3,38± 0,14</b>
		IV	<b>5,41± 0,15</b>	<b>5,12± 0,16</b>	<b>4,86± 0,15</b>	<b>4,38± 0,14*</b>	<b>3,16± 0,16</b>
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , мкМоль/с/г белка	0,081± 0,017	II	<b>0,354± 0,014</b>	<b>0,416± 0,013</b>	<b>0,429± 0,015</b>	<b>0,362± 0,016</b>	<b>0,295± 0,014</b>
		IV	<b>0,348± 0,016</b>	<b>0,398± 0,015</b>	<b>0,412± 0,014</b>	<b>0,399± 0,015</b>	<b>0,265± 0,013</b>
Каталаза, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/г/ белка	0,064± 0,006	II	<b>0,099± 0,007</b>	<b>0,108± 0,006</b>	<b>0,098± 0,005</b>	<b>0,092± 0,006</b>	<b>0,086± 0,006</b>
		IV	<b>0,097± 0,007</b>	<b>0,102± 0,008</b>	<b>0,092± 0,006</b>	<b>0,089± 0,008</b>	<b>0,083± 0,006</b>

*Примечание:* Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), IV – группа (лазеротерапия при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и IV группы при  $p < 0,05$  –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ .

В ходе исследования установлено, что в группе заболевающих острым перитонитом тяжелой формы на фоне лазеротерапии уровень диеновых конъюгатов достоверно превышал норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 86,7%, 114%, 121,3%, 97,2 % и 47,6% соответственно. Относительно II группы данный показатель оставался во все сроки достоверно ниже, на первые сутки на 8%( $p < 0,05$ ), на вторые- на 9,3%( $p < 0,05$ ), на третьи- на 7,8% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 13,2% ( $p < 0,05$ ).

Уровень триеновых конъюгатов превышал исходный в IV группе, до операции на 165,6% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее - на 167,7% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 129% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 107,5% ( $p<0,05$ ), на пятые- на 36% ( $p<0,05$ ) и был достоверно ниже, чем во второй группе, на вторые и пятые сутки лечения на 13,6% и 22,4% соответственно.

В группе больных с острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию, уровень МДА достоверно был выше нормы до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 129,2%, 116,9%, 105,9%, 85,6% и 33,9% соответственно. В послеоперационном периоде в данной группе пациентов исследуемый показатель был достоверно ниже, чем во второй группе, на третьи сутки на 11,9% ( $p<0,05$ )(рис.5.4).

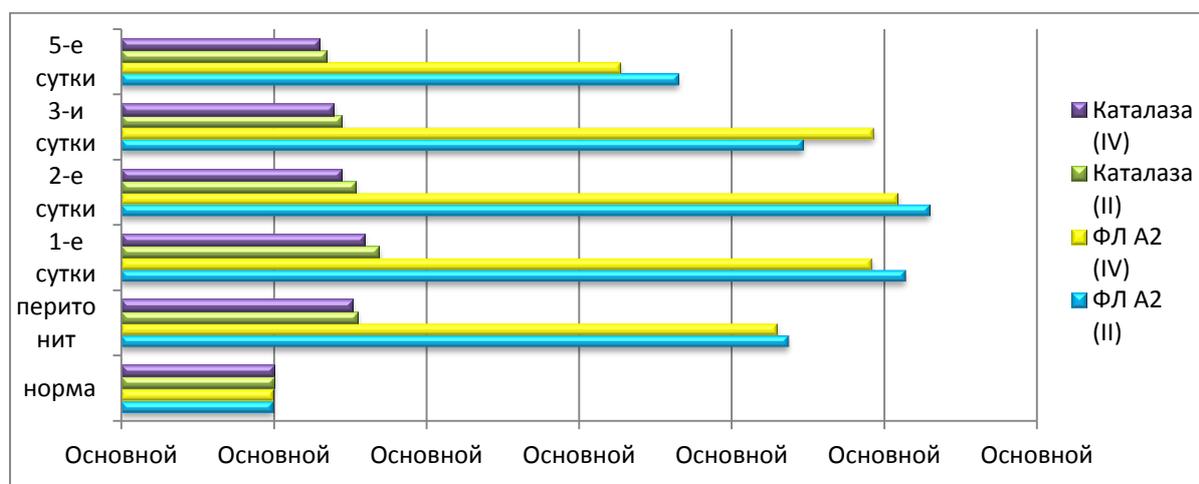


**Рисунок 5.4**— Показатели ПОЛ в плазме крови больных острым перитонитом на фоне применения лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Активность ФЛА2 была достоверно выше нормы до операции на 329,6% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее - на 391,4% ( $p<0,05$ ), на вторые - на 408,6% ( $p<0,05$ ), на третьи - на 392,6% ( $p<0,05$ ), на пятые - на 127,2%

( $p < 0,05$ ). Статистически значимого снижению данного показателя относительно второй группы не выявлено.

Активность каталазы в данной группе была достоверно выше нормы до операции на 51,6% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее - на 59,4% ( $p < 0,05$ ), на вторые - на 43,8% ( $p < 0,05$ ), на третьи - на 39,1% ( $p < 0,05$ ), на пятые - на 29,7% ( $p < 0,05$ ). Статистически значимого снижению данного показателя относительно второй группы не выявлено (рис.5.5).



**Рисунок 5.5**– Показатели ФЛА2 и каталазы в плазме крови больных острым перитонитом на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p < 0,05$ )

Таким образом, при остром перитоните тяжелой степени применение лазеротерапии в незначительной степени уменьшает активацию процессов ПОЛ и не влияет на активность ФЛА2 и каталазы.

### 5.3. Влияние лазеротерапии на выраженность гипоксии при остром перитоните тяжелой степени

Применение лазеротерапии при остром перитоните тяжелой степени сопровождалось некоторым снижением гипоксических показателей в плазме крови (табл.5.3).

**Таблица 5.3**—Лабораторно-диагностические показатели гипоксии в плазме крови при остром перитоните тяжелой степени на фоне применение лазеротерапии (M±m)

Показатель	норма	группа	Перитонит	Этапы наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,386±0,038	II	1,998±0,026	2,312±0,029	2,596±0,028	1,923±0,042	1,624±0,04
		IV	1,989±0,033	2,284±0,031*	2,436±0,045*	1,845±0,031	1,586±0,038
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,126±0,008	II	0,158±0,007	0,166±0,008	0,183±0,006	0,158±0,007	0,139±0,006
		IV	0,153±0,008	0,164±0,006	0,179±0,007	0,142±0,006	0,132±0,007
Индекс гипоксии	11±0,2	II	12,6±0,2	13,9±0,1	14,2±0,3	12,2±0,2	11,7±0,1
		IV	13±0,2	13,9±0,1	13,6±0,2	13±0,1*	12±0,2

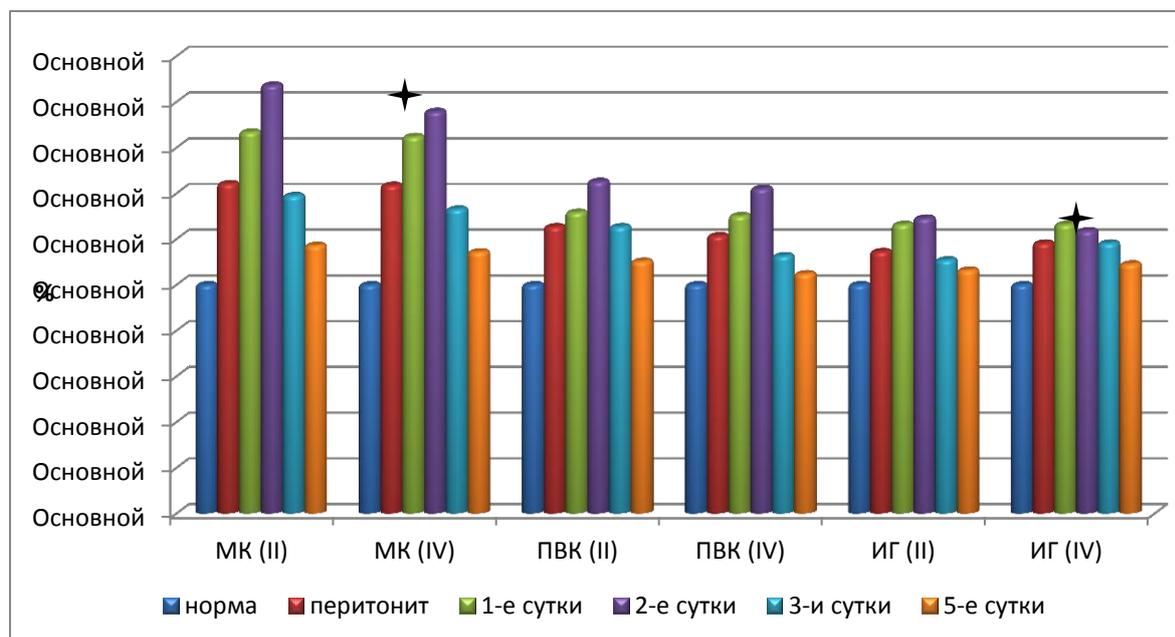
*Примечание:* Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), IV – группа (лазеротерапия при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и IV группы при  $p < 0,05$  –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ .

Уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию превысил норму до операции на 43,5% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее – на 64,8% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 75,8% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 33,1% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 14,4% ( $p < 0,05$ ). При этом количество лактата было ниже, чем во второй лишь на вторые сутки на 6,2 % ( $p < 0,05$ ).

Количество пировиноградной кислоты в исследуемой группе уже к третьим суткам сравнялось с нормой, но в целом мало отличалось от второй группы.

Индекс гипоксии в группе больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне проведения лазеротерапии превысил норму до операции на 18,2% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее – на 26,4% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 23,6% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 18,2% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 9,1% ( $p < 0,05$ ). Значения индекса гипоксии у пациентов данной группы

было выше, чем второй группе на третьи сутки – на 6,6% ( $p < 0,05$ ) (рис 5.6).



**Рисунок 5.6**– Выраженность гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, IV- данные четвертой (тяжелый перитонит+лазеротерапия) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p < 0,05$ )

Таким образом, применение лазеротерапии в незначительной степени способствует уменьшению явлений гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени.

#### **5.4. Влияние лазеротерапии на состояние микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени**

Развитие острого тяжелого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось нарушением микроциркуляции (табл.5.4).

В ходе исследования, установлено, что при тяжелом перитоните на фоне применения лазеротерапии показатель микроциркуляции достоверно

был ниже нормы до операции, на первые и вторые сутки после нее на 14,1, 16,5 и 12,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

**Таблица 5.4**–Показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии ( $M \pm m$ )

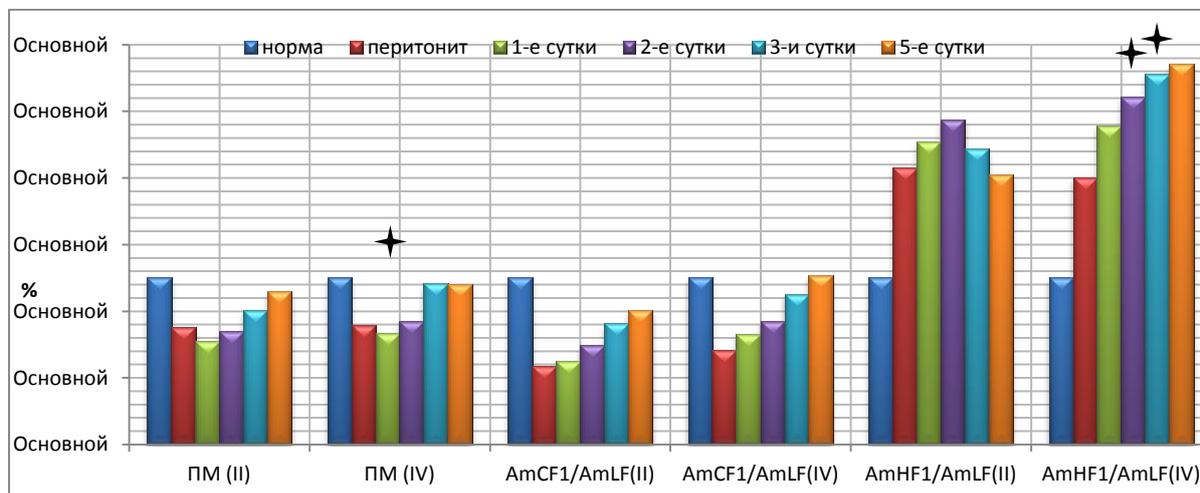
Показатель	Норма	Группа	Перитони Т	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ПМ	2,48±0,09	II	<b>2,11±0,09</b>	<b>2,01±0,06</b>	<b>2,08±0,07</b>	<b>2,24±0,08</b>	2,38±0,09
		IV	<b>2,13±0,10</b>	<b>2,07±0,07</b>	<b>2,16±0,08</b>	2,44±0,07*	2,43±0,08
A max CF1 A max LF	0,248± 0,011	II	<b>0,182± 0,013</b>	<b>0,186± 0,011</b>	<b>0,198± 0,011</b>	0,214± 0,012	0,224± 0,011
		IV	<b>0,194± 0,012</b>	<b>0,206± 0,013</b>	0,216± 0,011	0,236± 0,012	0,250± 0,013
A max HF1 A max LF	0,424± 0,012	II	<b>0,564± 0,013</b>	<b>0,598± 0,011</b>	<b>0,625± 0,012</b>	<b>0,588± 0,011</b>	<b>0,556± 0,013</b>
		IV	<b>0,522± 0,011</b>	<b>0,618± 0,013</b>	<b>0,654± 0,012</b>	<b>0,684± 0,011*</b>	<b>0,696± 0,012*</b>
ИЭМ	1,48±0,04	II	0,86±0,06	0,82±0,07	0,88±0,04	0,94±0,07	0,98±0,02
		IV	<b>0,88±0,04</b>	<b>0,92±0,08</b>	<b>0,98±0,07</b>	<b>1,14±0,05*</b>	<b>1,26±0,04*</b>
НТ	0,42±0,02	II	<b>0,61±0,02</b>	<b>0,69±0,03</b>	<b>0,62±0,03</b>	<b>0,71±0,02</b>	<b>0,75±0,02</b>
		IV	<b>0,62±0,03</b>	<b>0,68±0,02</b>	<b>0,63±0,02</b>	<b>0,64±0,03*</b>	<b>0,69±0,02*</b>
МТ	0,48±0,03	II	<b>0,74±0,03</b>	<b>0,81±0,01</b>	<b>0,85±0,02</b>	<b>0,80±0,02</b>	<b>0,70±0,01</b>
		IV	<b>0,74±0,02</b>	<b>0,79±0,02</b>	<b>0,84±0,03</b>	<b>0,78±0,01</b>	<b>0,66±0,03</b>
ПШ	1,09±0,02	II	<b>1,16±0,04</b>	<b>1,36±0,03</b>	<b>1,59±0,05</b>	<b>1,48±0,02</b>	<b>1,26±0,03</b>
		IV	<b>1,15±0,03</b>	<b>1,34±0,05</b>	<b>1,52±0,04</b>	<b>1,42±0,02</b>	1,14±0,03*

*Примечание:* Здесь и далее: II – группа (тяжелая степень острого перитонита), IV – группа (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными II и IV группы при  $p < 0,05$

Относительно второй группы он был достоверно выше на третьи сутки на 8,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Соотношение  $A_{maxCF1}/A_{maxLF}$  при перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии достоверно было ниже нормы до операции на 21,7%, на первые сутки после нее на 16,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно второй группы данный показатель в целом был выше, но достоверных отличий не установлено. Соотношение  $A_{maxHF1}/A_{maxLF}$  при перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии превысило норма до операции на 30,2% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после

нее – на 45,8% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 54,2% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 61,3% ( $p<0,05$ ), на пятые – на 64,2% ( $p<0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель достоверно был выше на третьи и пятые сутки на 16,3% и 25,2% (рис.5.7).



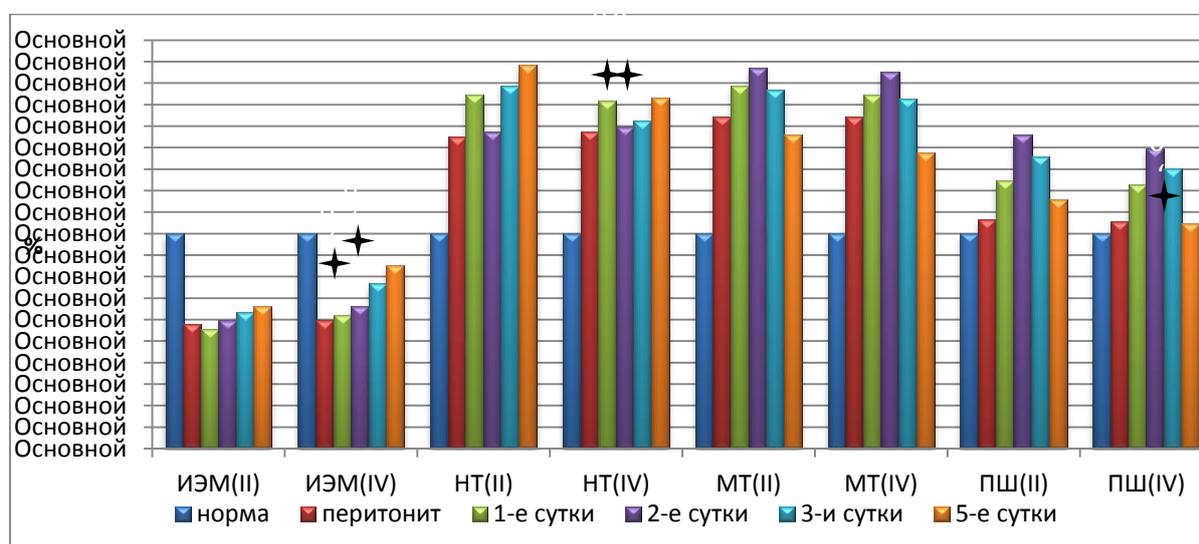
**Рисунок 5.7**– Диагностические показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй(тяжелая степень острого перитонита) группы, IV- данные четвертой (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе ( $p<0,05$ ))

У пациентов с острым перитонитом тяжелой степени на фоне лазеротерапии, индекс эффективности микроциркуляции достоверно был ниже исходного до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 40,5%, 37,8%, 33,8%, 23% и 14,9% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно второй группы данный показатель достоверно выше на третьи – на 21,3%, на пятые –на 28,6% ( $p<0,05$ ).

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени на фоне лазеротерапии достоверно превысило норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 47,6%, 62%, 50%, 52,3% и 63,3% ( $p<0,05$ ) соответственно. Относительно второй группы он был достоверно ниже на третьи и пятые сутки на 9,9% и 8%( $p<0,05$ ) соответственно.

Показатель МТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени на фоне лазеротерапии до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после, достоверно превышал исходный на 54,2%, 64,6%, 75%, 62,5% и 37,5% ( $p < 0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель в целом был ниже, но достоверных различий не выявлено.

ПШ при тяжелом перитоните на фоне лазеротерапии превышал норму на первые сутки на 22,9% ( $p < 0,05$ ), на вторые-на 39,4% ( $p < 0,05$ ), на третьи - на 30,3% ( $p < 0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель был ниже на пятые сутки на 9,6% ( $p < 0,05$ ) (рис. 5.8).



**Рисунок 5.8**– Диагностические показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии (нормы приняты за 100 %; II- данные второй(тяжелая степень острого перитонита) группы, IV- данные четвертой (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия ) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните тяжелой степени лазеротерапия не способствует уменьшению микроциркуляторных нарушениях, данный эффект проявился только в конечные сроки исследования.

### 5.5. Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне лазерной терапии

В четвертой (основной) группе у больных перитонитом тяжелой степени на фоне лазерной терапии воспалительные явления брюшной полости по сравнению с контролем уменьшались незначительно, особенно в первые сутки. Так, по дренажам из брюшной полости через сутки после операции выделялось  $70,3 \pm 9,1$  мл серозно-геморрагического или гнойного экссудата; через 2-е –  $56,6 \pm 6,1$  мл серозно-геморрагического экссудата; через 3-е –  $26,7 \pm 3,7$  мл и через 4 суток после операции –  $8,1 \pm 2,7$  мл серозного экссудата.

Дренажи из брюшной полости у больных острым тяжелым перитонитом при комплексной терапии удалены в следующие сроки (табл. 5.5).

**Таблица 5.5**–Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острым перитонитом тяжелой степени тяжести

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
3 сутки после операции	5 (31,2%)
4 суток после операции	9 (56,3%)
5 суток после операции	2 (12,5%)
<b>Всего:</b>	<b>16 (100%)</b>

Выявлено, что при такой тяжести перитонита восстановление функции кишечника на фоне лазерной терапии происходило замедленно (табл. 5.6).

**Таблица 5.6**–Восстановление функции кишечника у больных острым тяжелым перитонитом на фоне лазерной терапии

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
Появление кишечных шумов при аускультации	
1 сутки после операции	2 (12,5%)
2 суток после операции	9 (56,3%)
3 суток после операции	5 (31,2%)
<b>Всего:</b>	<b>16 (100%)</b>

Повышенная температура тела в группе больных острым тяжелым перитонитом, получавших комплексную терапию, в раннем послеоперационном периоде регистрировалась в течение  $4,9 \pm 0,7$  дней после операции.

Послеоперационные осложнения в данной группе больных возникли у 3 пациентов (18,7 %), в виде гематома или серомы послеоперационной раны. Нагноения раны, как было диагностировано в контрольной группе, не отмечено.

Показатели общего анализа крови у больных группы сравнения при выписке из хирургического отделения соответствовали контрольным данным.

Пребывание больных в стационаре составило  $13,2 \pm 0,8$  койко-дней.

В заключение данной главы, следует отметить, что применение лазеротерапии при остром перитоните тяжелой степени оказывала сравнительно меньшее влияние на исследованные показатели гомеостаза и микроциркуляции. Отмечено, что она приводила к уменьшению выраженности процессов эндотоксикоза, ПОЛ и микроциркуляторных нарушений к конечным срокам наблюдения за больными. В целом влияние лазерной терапии на течение раннего послеоперационного периода при тяжелой форме перитонита было незначительным.

## ГЛАВА 6

### ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРО- И РЕМАКСОЛОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

#### 6.1. Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в сочетании с ремаксолом

Изучение влияния комплексного применения лазеротерапии и ремаксолола на выраженность эндогенной интоксикации при тяжелом перитоните по содержанию токсических продуктов в плазме крови показало следующие результаты (табл. 6.1).

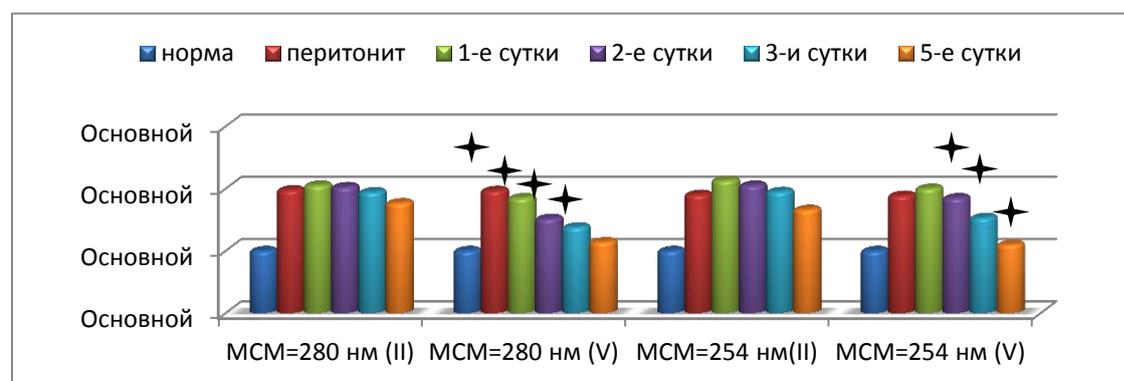
**Таблица 6.1**–Некоторые показатели гомеостаза у больных тяжелым перитонитом на фоне комбинации лазеротерапии с ремаксолом ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма (контроль)	Группа	Этапы периода наблюдения				
			перитонит	Сроки наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МСМ ( $\lambda=280$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	352,6 $\pm$ 18,6	II	<b>696,8<math>\pm</math>19,6</b>	<b>723,7<math>\pm</math>15,8</b>	<b>714,6<math>\pm</math>19,6</b>	<b>685,7<math>\pm</math>16,8</b>	<b>623,4<math>\pm</math>14,8</b>
		V	<b>693,4<math>\pm</math>17,8</b>	<b>652,3<math>\pm</math>17,6*</b>	<b>534,8<math>\pm</math>18,3*</b>	<b>486,7<math>\pm</math>16,2*</b>	402,5 $\pm$ 15,6*
МСМ ( $\lambda=254$ нм) усл. ед. ( $\times 10^{-3}$ )	298,7 $\pm$ 17,6	II	<b>568,4<math>\pm</math>15,8</b>	<b>636,8<math>\pm</math>16,2</b>	<b>612,7<math>\pm</math>17,8</b>	<b>582,8<math>\pm</math>15,4</b>	<b>496,4<math>\pm</math>14,9</b>
		V	<b>563,8<math>\pm</math>16,4</b>	<b>598,4<math>\pm</math>18,2</b>	<b>552,3<math>\pm</math>14,6*</b>	<b>457,2<math>\pm</math>15,3*</b>	328,6 $\pm$ 17,2*
ОКА, г/л	51,46 $\pm$ 1,64	II	<b>39,28<math>\pm</math>1,46</b>	<b>29,35<math>\pm</math>1,54</b>	<b>23,46<math>\pm</math>1,62</b>	<b>30,61<math>\pm</math>1,43</b>	<b>38,92<math>\pm</math>1,53</b>
		V	<b>39,86<math>\pm</math>1,68</b>	<b>36,51<math>\pm</math>1,54*</b>	<b>32,38<math>\pm</math>1,43*</b>	<b>39,81<math>\pm</math>1,52*</b>	46,84 $\pm$ 1,47*
ЭКА, г/л	46,98 $\pm$ 1,58	II	<b>26,12<math>\pm</math>1,52</b>	<b>19,87<math>\pm</math>1,47</b>	<b>16,32<math>\pm</math>1,38</b>	<b>21,83<math>\pm</math>1,42</b>	<b>29,64<math>\pm</math>1,51</b>
		V	<b>26,54<math>\pm</math>1,28</b>	<b>21,54<math>\pm</math>1,57</b>	<b>28,98<math>\pm</math>1,36*</b>	<b>36,84<math>\pm</math>1,43*</b>	41,54 $\pm$ 1,51*
РСА, усл. ед.	0,91 $\pm$ 0,03	II	<b>0,66<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,68<math>\pm</math>0,05</b>	<b>0,70<math>\pm</math>0,04</b>	<b>0,71<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,76<math>\pm</math>0,03</b>
		V	<b>0,67<math>\pm</math>0,006</b>	<b>0,59<math>\pm</math>0,04</b>	<b>0,89<math>\pm</math>0,05*</b>	0,93 $\pm$ 0,03*	0,88 $\pm$ 0,04*
ИТ, усл. ед.	0,11 $\pm$ 0,03	II	<b>0,50<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,48<math>\pm</math>0,04</b>	<b>0,44<math>\pm</math>0,02</b>	<b>0,40<math>\pm</math>0,03</b>	<b>0,31<math>\pm</math>0,03</b>
		V	<b>0,50<math>\pm</math>0,04</b>	<b>0,69<math>\pm</math>0,03*</b>	0,12 $\pm$ 0,02*	0,10 $\pm$ 0,04*	0,13 $\pm$ 0,05*

**Примечание:** Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), V – группа (лазеротерапия+ремаксол при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и V группы при  $p < 0,05$  –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ .

В ходе исследования установлено, что в группе больных с острым перитонитом тяжелой формы на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму до операции, на первые, вторые и третьи сутки после нее на 96,7%, 85%, 51,7% и 38% соответственно, а к пятым суткам достоверно значимо от таковой не отличался. Относительно II группы данный показатель оставался во все сроки достоверно ниже: на первые сутки - на 9,9% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 25,2% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 29% ( $p<0,05$ ), на пятые – на 35,4% ( $p<0,05$ ).

Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) превышал исходный до операции на 88,8% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее - на 100,3% ( $p<0,05$ ), на вторые- на 84,9% ( $p<0,05$ ), на третьи- на 53,1% ( $p<0,05$ ), а к пятым суткам также был сравним с нормой, и был достоверно ниже, чем во второй группе на вторые, третьи и пятые сутки лечения на 9,9%, 21,6% и 33,8% соответственно (рис 6.1.)



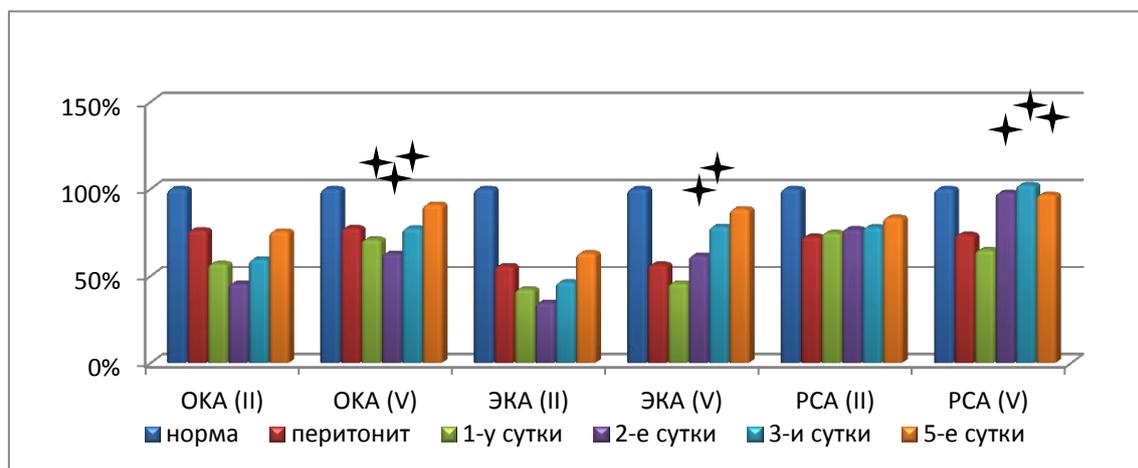
**Рисунок 6.1**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Применение лазеротерапии в сочетании с ремаксололом у больных острым тяжелым перитонитом показало снижение ОКА в плазме крови относительно нормы на первые, вторые и третьи сутки на 29,1%, 37,1% и

22,6% ( $p<0,05$ ) соответственно, к пятым суткам данный показатель был сравним с контрольным значением. В ходе исследования установлено, что уровень ОКА в данной группе был выше относительно группы больных тяжелым перитонитом на первые сутки на 24,4% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 38% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 30,1% ( $p<0,05$ ), на пятые – на 20,3% ( $p<0,05$ ).

В группе больных с острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию в сочетании с ремаксолом уровень ЭКА достоверно был ниже нормы до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после нее на 43,5%, 54,2%, 38,3%, 21,6% и 11,6% соответственно. В послеоперационном периоде в данной группе пациентов исследуемый показатель оставался достоверно выше, чем во второй группе, на вторые, третьи и пятые сутки на 77,6%, 68,8% и 40,1% соответственно ( $p<0,05$ ).

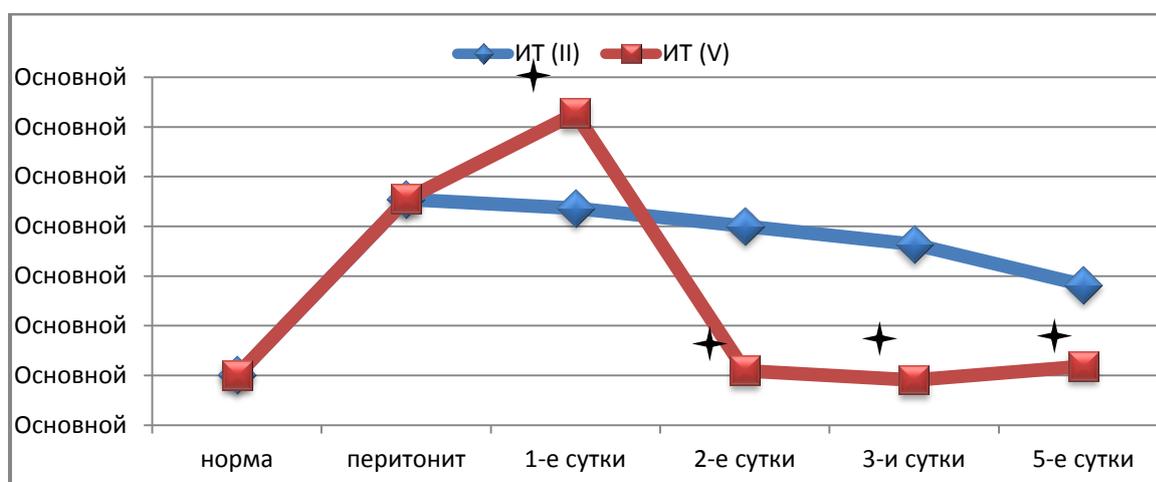
Резерв связывания альбумина был достоверно ниже нормы до операции на 26,4% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее - на 35,2% ( $p<0,05$ ), начиная со вторых суток не отличался от таковой.



**Рисунок 6.2**–Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом у больных тяжелым перитонитом способствовало повышению данного показателя относительно второй группы на вторые, третьи и пятые сутки лечения на 27,1%, 31,0% и 15,8% ( $p < 0,05$ ) (рис.6.2).

Индекс токсичности на фоне применения лазеротерапии в сочетании с ремаксолом ко вторым суткам не отличался от нормы, и начиная с этого же периода был ниже, чем во второй группе на 72,7% ( $p < 0,05$ ), на третьи сутки – на 75% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 50,1% ( $p < 0,05$ ) (рис.6.3).



**Рисунок 6.3**– Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p < 0,05$ )

Таким образом, в условиях острого перитонита тяжелой степени уже на ранних сроках отмечается снижение выраженности проявлений эндогенной интоксикации на фоне комбинированного применения лазеротерапии в сочетании с ремаксолом.

## 6.2. Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола на интенсивность процессов перекисного окисления липидов при остром перитоните тяжелой степени

При комбинированном применении лазеротерапии и ремаксола в раннем послеоперационном периоде больных тяжелым перитонитом отмечено положительное влияние на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (табл. 6.2).

**Таблица 6.2**–Продукты перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А<sub>2</sub> и каталазы в плазме крови при остром перитоните тяжелой степени на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола (M±m)

Показатель	Норма (контроль)	Группа	Перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Диеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,286±0,016	II	<b>0,528±0,014</b>	<b>0,665±0,013</b>	<b>0,698±0,013</b>	<b>0,612±0,014</b>	<b>0,486±0,016</b>
		V	<b>0,538±0,015</b>	<b>0,594±0,013*</b>	<b>0,608±0,014*</b>	<b>0,493±0,014*</b>	0,325±0,015*
Триеновые коньгаты, усл.ед./мг липидов	0,186±0,014	II	<b>0,486±0,015</b>	<b>0,526±0,014</b>	<b>0,493±0,016</b>	<b>0,403±0,013</b>	<b>0,326±0,015</b>
		V	<b>0,498±0,016</b>	<b>0,436±0,014*</b>	<b>0,373±0,015*</b>	<b>0,296±0,013*</b>	0,214±0,016*
Малоновый диальдгид, нмоль/г белка	2,36±0,15	II	<b>5,36±0,16</b>	<b>5,28±0,14</b>	<b>5,03±0,13</b>	<b>4,97±0,15</b>	<b>3,38±0,14</b>
		V	<b>5,35±0,16</b>	<b>5,08±0,14*</b>	<b>4,62±0,15*</b>	<b>3,22±0,17*</b>	2,42±0,13*
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , мкМоль/с/г белка	0,081±0,017	II	<b>0,354±0,014</b>	<b>0,416±0,013</b>	<b>0,429±0,015</b>	<b>0,362±0,016</b>	<b>0,295±0,014</b>
		V	<b>0,352±0,014</b>	<b>0,376±0,013*</b>	<b>0,384±0,015*</b>	<b>0,306±0,014*</b>	<b>0,218±0,015*</b>
Каталаза, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/г/белка	0,064±0,006	II	<b>0,099±0,007</b>	<b>0,108±0,006</b>	<b>0,098±0,005</b>	<b>0,092±0,006</b>	<b>0,086±0,006</b>
		V	<b>0,098±0,006</b>	<b>0,096±0,007</b>	0,082±0,005*	0,074±0,006*	0,063±0,005*

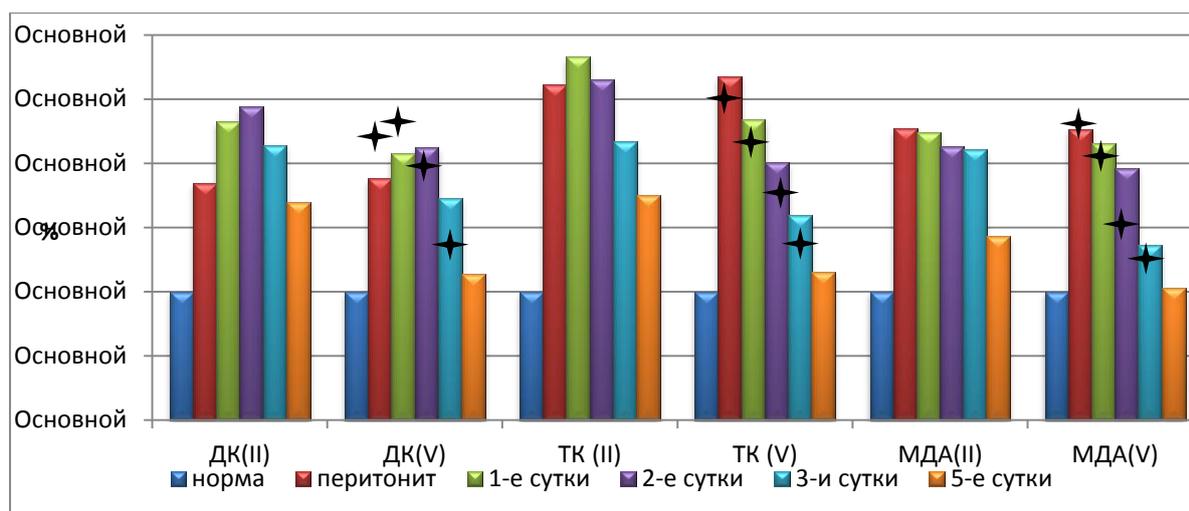
**Примечание:** Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), V – группа (лазеротерапия+ремаксол при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и V группы при p < 0,05 –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при p < 0,05

В ходе исследования установлено, что в группе заболевающих острым перитонитом тяжелой формы на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола уровень диеновых конъюгатов достоверно превышал норму до операции, на первые, вторые и третьи сутки после нее на 88,1%, 107,7%, 112,6%, 72,4 % соответственно, а к пятым суткам достоверно значимо от таковой не отличался. Относительно II группы данный показатель оставался во все сроки достоверно ниже: на первые сутки - на 10,7% ( $p < 0,05$ ), на вторые- на 12,9% ( $p < 0,05$ ), на третьи- на 19,4% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 33,1% ( $p < 0,05$ ).

Уровень триеновых конъюгатов превышал исходный в V группе, до операции на 167,7% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее - на 134% ( $p < 0,05$ ), на вторые- на 100,5% ( $p < 0,05$ ), на третьи- на 59,1% ( $p < 0,05$ ), а к пятым суткам был сравним с нормой, и был достоверно ниже, чем во второй группе на первые, вторые, третьи и пятые сутки лечения на 17,1%, 24,3%, 26,6% и 34,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

В группе, заболевающих острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию в сочетании с ремаксололом уровень МДА достоверно был выше нормы до операции, на первые, вторые и пятые сутки после нее на 126,7%, 115,3%, 95,8% и 36,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В послеоперационном периоде в данной группе пациентов исследуемый показатель был достоверно ниже, чем во второй группе, на первые, вторые, третьи и пятые сутки на 3,8%, 8,2%, 35,2% и 28,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис.6.4).

Активность ФЛА2 была достоверно выше нормы до операции на 334,6% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее - на 364,2% ( $p < 0,05$ ), на вторые - на 374,1% ( $p < 0,05$ ), на третьи - на 277,8% ( $p < 0,05$ ), на пятые сутки - на 169,1% ( $p < 0,05$ ).

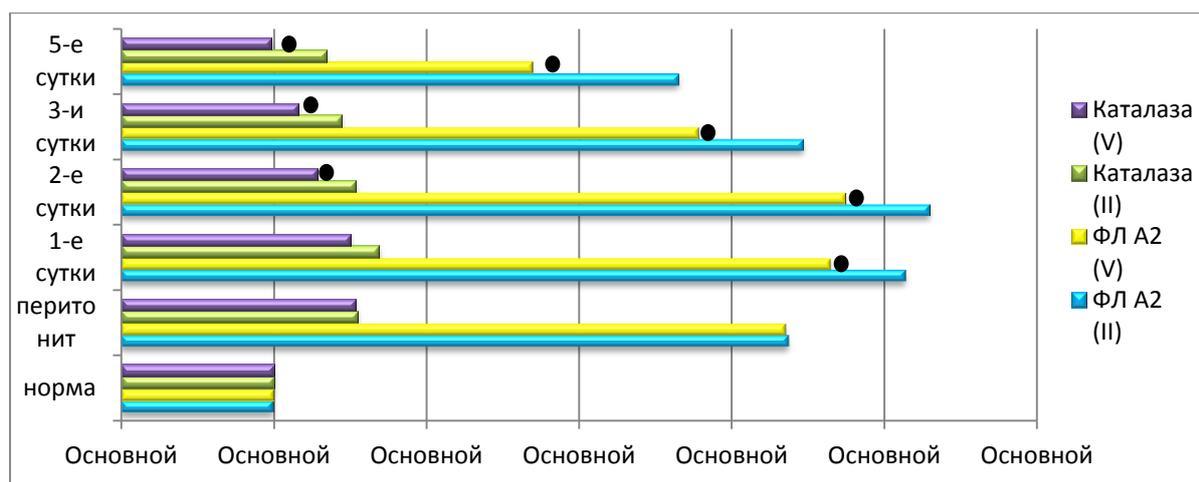


**Рисунок 6.4**– Показатели ПОЛ в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксоло (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p < 0,05$ )

Применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом у больных тяжелым перитонитом способствовало снижению данного показателя относительно второй группы на первые, вторые, третьи и пятые сутки лечения на 9,6%, 10,5%, 15,5% и 26,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Активность каталазы в данной группе, начиная со вторых суток, от нормы не отличалась.

Применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом у больных тяжелым перитонитом способствовало снижению данного показателя относительно второй группы на вторые, третьи и пятые сутки лечения на 16,3%, 19,6% и 26,7% ( $p < 0,05$ )(рис.6.5).



**Рисунок 6.5**– Показатели ФЛА2 и каталазы в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p < 0,05$ )

Таким образом, можно говорить о том, что при остром перитоните тяжелой степени применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом способствует более раннему снижению процессов ПОЛ и активности ФЛА2 и каталазы.

### **6.3. Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола на выраженность гипоксии при остром перитоните тяжелой степени**

Применение лазеротерапии и ремаксола при остром перитоните тяжелой степени сопровождалось снижением гипоксических показателей в плазме крови (табл.6.3).

Уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию в сочетании с ремаксолом, превысил норму до операции на 43,8% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее – на 53,3% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 45,5% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 21,9% ( $p < 0,05$ ), а к пятым суткам статистически значимо от

таковой не отличался. При этом количество лактата было ниже, чем во второй группе в первые сутки на 8,1% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 22,3% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 12,3% ( $p<0,05$ ), на пятые сутки – на 12,4% ( $p<0,05$ ).

**Таблица 6.3**–Показатели гипоксии в плазме крови при остром перитоните тяжелой степени на фоне применение лазеротерапии и ремаксола ( $M\pm m$ )

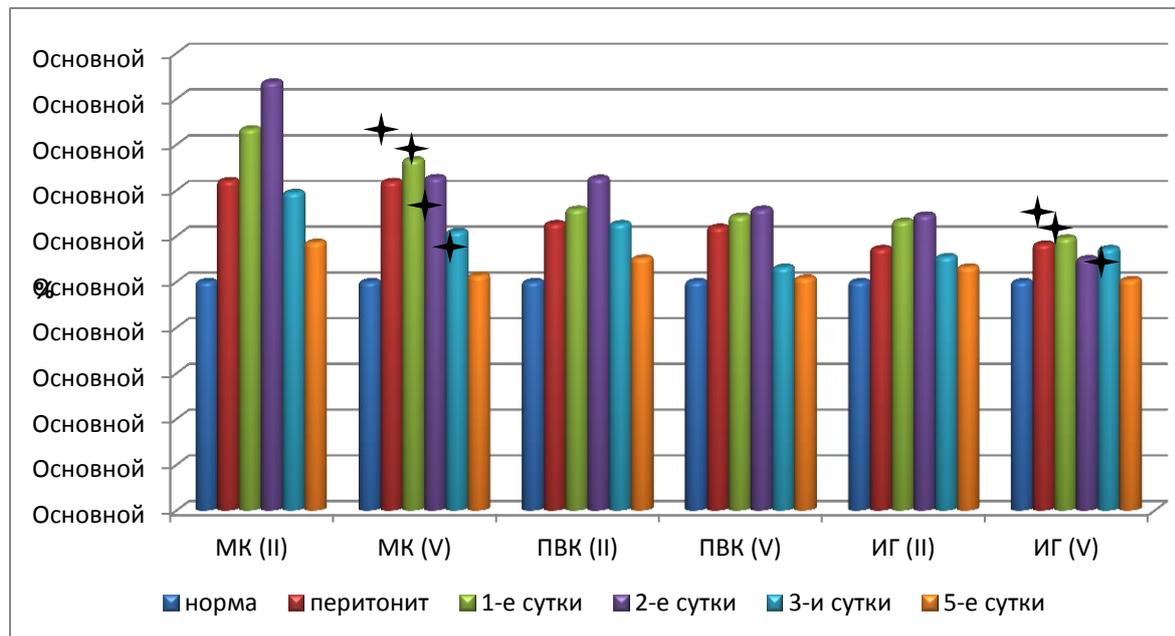
Показатель	Норма	группа	Перитонит	Этапы наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Молочная кислота, ммоль/г белка	1,386±0,038	II	<b>1,998±0,026</b>	<b>2,312±0,029</b>	<b>2,596±0,028</b>	<b>1,923±0,042</b>	<b>1,624±0,04</b>
		V	<b>1,993±0,042</b>	<b>2,125±0,025*</b>	<b>2,016±0,037*</b>	<b>1,689±0,036*</b>	1,423±0,029*
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,126±0,008	II	<b>0,158±0,007</b>	<b>0,166±0,008</b>	<b>0,183±0,006</b>	<b>0,158±0,007</b>	0,139±0,006
		V	<b>0,156±0,006</b>	<b>0,162±0,007</b>	<b>0,166±0,009</b>	0,134±0,008	0,128±0,006
Индекс гипоксии	11±0,2	II	<b>12,6±0,2</b>	<b>13,9±0,1</b>	<b>14,2±0,3</b>	<b>12,2±0,2</b>	<b>11,7±0,1</b>
		V	<b>12,8±0,2</b>	<b>13,1±0,3*</b>	<b>12,1±0,2*</b>	<b>12,6±0,1*</b>	11,1±0,2*

**Примечание:** Здесь и далее: II – группа (больные тяжелым перитонитом), V – группа (лазеротерапия+ремаксол при тяжелом перитоните);\* достоверность разницы между данными II и V группы при  $p < 0,05$  –; жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p<0,05$ .

Количество пировиноградной кислоты в исследуемой группе уже к третьим суткам сравнялось с нормой, и в целом было ниже, чем во второй группе, но статистически значимых отличий не установлено.

Индекс гипоксии в группе больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне проведения лазеро-и ремаксолотерапии превысил норму до операции на 16,4% ( $p<0,05$ ), на первые сутки после нее – на 19,1% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 10% ( $p<0,05$ ), на третьи – на 14,5% ( $p<0,05$ ), а к пятым суткам статистически значимо от таковой не отличался. Значения индекса гипоксии у пациентов данной группы было ниже, чем второй

группе в первые сутки на 5,8% ( $p<0,05$ ), на вторые – на 14,8% ( $p<0,05$ ), на пятые – на 5,1% ( $p<0,05$ )(рис 6.6).



**Рисунок 6.6**– Выраженность гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелый перитонит) группы, V- данные пятой (тяжелый перитонит+лазеротерапия и ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе  $p<0,05$ )

Таким образом, комбинированное применение лазеротерапии и ремаксола привело к купированию явлений гипоксии в плазме крови больных с острым перитонитом тяжелой степени.

#### **6.4. Влияние комбинированного применения лазеротерапии и ремаксола на состояние микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени**

Развитие острого тяжелого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось нарушением микроциркуляции (табл.6.4).

**Таблица 6.4**–Показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии в сочетании с ремаксолом ( $M \pm m$ )

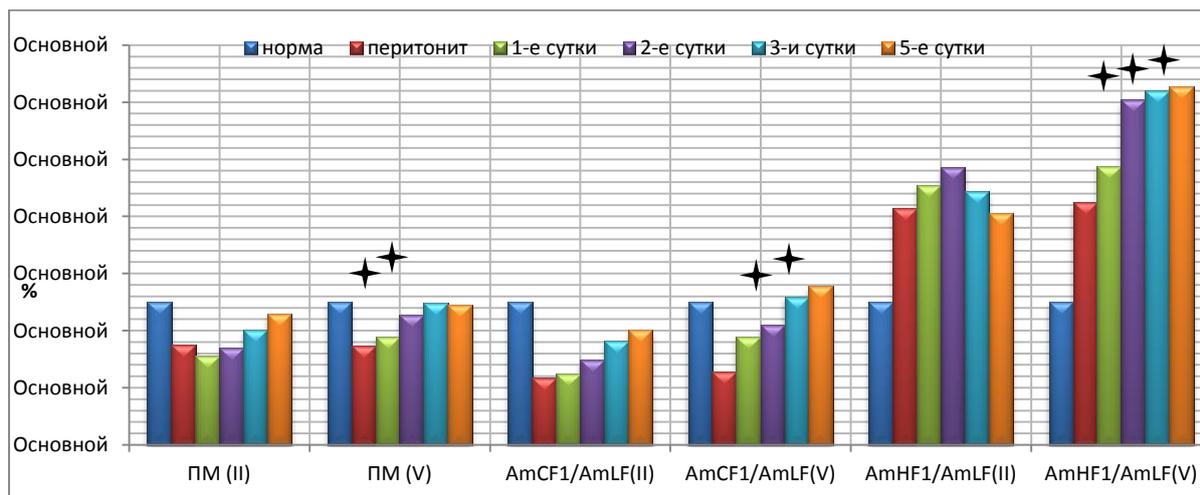
Показатель	Норма	Группа	Перитонит	Этапы периода наблюдения			
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ПМ	2,48±0,09	II	<b>2,11±0,09</b>	<b>2,01±0,06</b>	<b>2,08±0,07</b>	<b>2,24±0,08</b>	2,38±0,09
		V	<b>2,10±0,11</b>	<b>2,18±0,09</b>	2,37±0,06*	2,47±0,09*	2,46±0,07
A max CF1	0,248±0,011	II	<b>0,182±0,013</b>	<b>0,186±0,011</b>	<b>0,198±0,011</b>	0,214±0,012	0,224±0,011
A max LF		V	<b>0,188±0,011</b>	0,218±0,012	0,288±0,012	0,253±0,011*	0,262±0,013*
A max HF1	0,424±0,012	II	<b>0,564±0,013</b>	<b>0,598±0,011</b>	<b>0,625±0,012</b>	<b>0,588±0,011</b>	<b>0,556±0,013</b>
A max LF		V	<b>0,572±0,012</b>	<b>0,626±0,011</b>	<b>0,726±0,013*</b>	<b>0,738±0,011*</b>	<b>0,744±0,014*</b>
ИЭМ	1,48±0,04	II	0,86±0,06	0,82±0,07	0,88±0,04	0,94±0,07	0,98±0,02
		V	<b>0,85±0,07</b>	<b>0,98±0,06</b>	<b>1,16±0,05*</b>	<b>1,25±0,04*</b>	1,44±0,06*
НТ	0,42±0,02	II	<b>0,61±0,02</b>	<b>0,69±0,03</b>	<b>0,62±0,03</b>	<b>0,71±0,02</b>	<b>0,75±0,02</b>
		V	<b>0,60±0,02</b>	<b>0,67±0,03</b>	<b>0,58±0,02</b>	<b>0,56±0,02*</b>	<b>0,53±0,03*</b>
МТ	0,48±0,03	II	<b>0,74±0,03</b>	<b>0,81±0,01</b>	<b>0,85±0,02</b>	<b>0,80±0,02</b>	<b>0,70±0,01</b>
		V	<b>0,75±0,03</b>	<b>0,82±0,01</b>	<b>0,76±0,03*</b>	0,71±0,02*	0,63±0,01*
ПШ	1,09±0,02	II	1,16±0,04	<b>1,36±0,03</b>	<b>1,59±0,05</b>	<b>1,48±0,02</b>	<b>1,26±0,03</b>
		V	1,13±0,03	<b>1,30±0,04</b>	<b>1,44±0,03*</b>	<b>1,33±0,03*</b>	1,09±0,02*

*Примечание:* Здесь и далее: II – группа (тяжелая степень острого перитонита), V – группа (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия и ремаксол); жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность разницы между данными II и V группы при  $p < 0,05$

В ходе исследования, установлено что при тяжелом перитоните на фоне применения лазеротерапии в сочетании с ремаксолом показатель микроциркуляции достоверно был ниже нормы до операции и на первые сутки после нее на 15,3 и 12,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно второй группы он был достоверно ниже на вторые и третьи сутки на 13,9 и 10,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Соотношение  $A_{max}CF1/A_{max}LF$  при перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в комбинации с ремаксолом достоверно было ниже нормы лишь до операции на 24,2%. Относительно второй группы данный показатель был выше на третьи и пятые сутки на 18,2% и 17% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Соотношение  $A_{max}HF1/A_{max}LF$  при перитоните

тяжелой степени на фоне лазеро- и ремаксолотерапии превысило норму до операции на 34,9% ( $p < 0,05$ ), на первые сутки после нее – на 47,6% ( $p < 0,05$ ), на вторые – на 71,2% ( $p < 0,05$ ), на третьи – на 74,1% ( $p < 0,05$ ), на пятые – на 75,5% ( $p < 0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель достоверно был выше на вторые, третьи и пятые сутки на 16,2%, 25,5% и 33,8% соответственно (рис.6.7).



**Рисунок 6.7**– Показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в сочетании с ремаксолом (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелая степень острого перитонита) группы, V- данные пятой (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия+ремаксол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе ( $p < 0,05$ ))

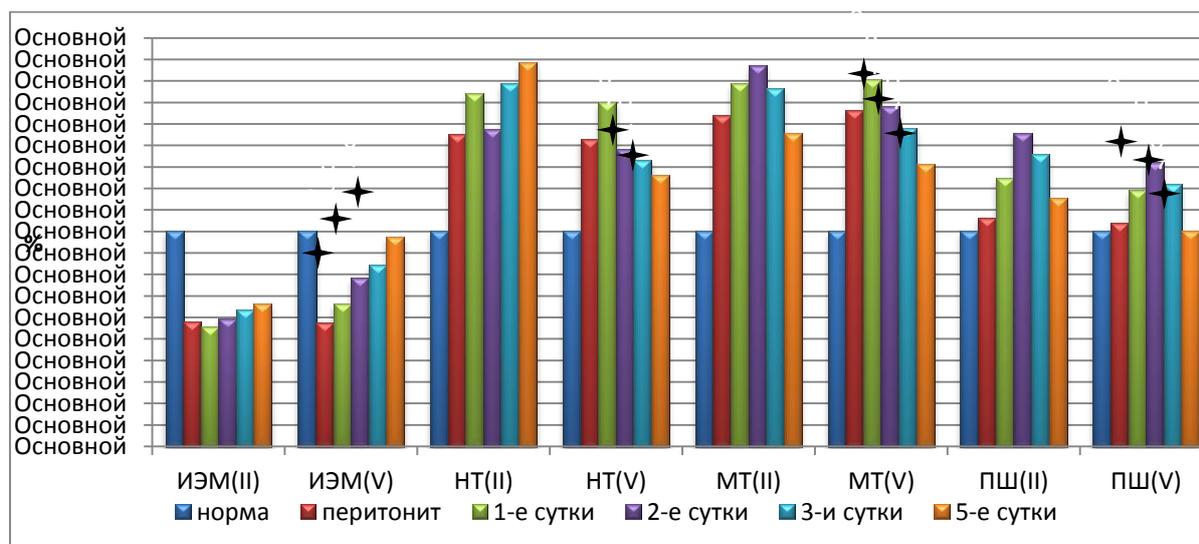
У больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне лазеро- и ремаксолотерапии индекс эффективности микроциркуляции достоверно был ниже исходного до операции, на первые, вторые и третьи сутки после на 42,6%, 33,8%, 21,6% и 15,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Относительно второй группы данный показатель был достоверно выше на вторые сутки на 16,2%, на третьи – на 25,5%, на пятые –на 33,8% ( $p < 0,05$ ).

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии в комбинации с ремаксолом, достоверно превысило норму до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после на 42,9%, 60%, 38,1%, 33,3% и 26,2% ( $p < 0,05$ )

соответственно. Относительно второй группы он был достоверно ниже на третьи и пятые сутки на 21,2% и 29,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Применение комбинации ремаксолола и лазеротерапии привело к тому, что показатель МТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени до операции, на первые, вторые, третьи и пятые сутки после, достоверно превышал исходный на 56,3%, 70,8%, 58,3%, 47,9% и 31,3% ( $p < 0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель достоверно был ниже на вторые сутки на 10,6%, на третьи – на 11,2%, на пятые – на 10% ( $p < 0,05$ ).

ПШ при тяжелом перитоните на фоне лазеро- и ремаксолотерапии превышал норму на первые сутки на 19,3% ( $p < 0,05$ ), на вторые-на 32,1% ( $p < 0,05$ ), на третьи - на 22,0% ( $p < 0,05$ ). Относительно второй группы данный показатель был ниже на вторые, третьи и пятые сутки на 9,4%, 10,1% и 13,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 6.8).



**Рисунок 6.8**– Показатели микроциркуляции при остром перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в сочетании с ремаксололом (нормы приняты за 100 %; II- данные второй (тяжелая степень острого перитонита) группы, V- данные пятой (тяжелая степень острого перитонита+лазеротерапия+ремаксолол) группы; \* - изменения показателей, достоверные по отношению к II группе ( $p < 0,05$ ))

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните тяжелой степени лазеротерапия в комбинации с ремаксололом

способствует значительному уменьшению микроциркуляторных нарушений.

### **6.5. Течение раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне комбинированной терапии**

В пятой группе у больных перитонитом тяжелой степени на фоне комбинированной терапии воспалительный процесс брюшной полости стихал быстрее, чем в контрольной группе. Одним из показателей было существенное уменьшение продукции экссудата брюшиной. Так, через сутки после оперативного вмешательства по дренажам из брюшной полости выделялось  $65,3 \pm 7,2$  мл серозно-геморрагического или гнойного экссудата; через 2-е –  $43,1 \pm 5,3$  мл серозно-геморрагического экссудата (в контрольной группе в этот срок было  $60,3 \pm 5,2$  мл,  $p < 0,05$ ); через 3-е –  $21,9 \pm 4,1$  мл (в контрольной группе в этот срок было  $33,2 \pm 4,6$  мл,  $p < 0,05$ ) и через 4 суток после операции –  $11,3 \pm 3,6$  мл серозного экссудата (в контрольной группе в этот срок было  $21,2 \pm 3,8$  мл,  $p < 0,05$ ).

Это позволило в более ранние сроки извлечь дренажные трубки из брюшной полости (табл. 6.5).

**Таблица 6.5**–Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острым перитонитом тяжелой степени тяжести

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
3 сутки после операции	8 (50,0%)
4 суток после операции	7 (43,8%)
5 суток после операции	1 (6,2%)
<b>Всего:</b>	16 (100%)

Аускультативно и по УЗИ исследованиям установлено, что при такой терапии происходило сравнительно быстрое восстановление функции кишечника (табл. 6.6).

**Таблица 6.6**–Восстановление функции кишечника у больных острым перитонитом на фоне базисной терапии

Этапы послеоперационного периода	Группа сравнения
Появление кишечных шумов при аускультации	
1 сутки после операции	3 (18,8%)
2 суток после операции	12 (75,0%)
3 суток после операции	1 (6,2%)
<b>Всего:</b>	16 (100%)

Повышенная температура тела в группе больных острым тяжелым перитонитом, получавших комплексную терапию, в раннем послеоперационном периоде регистрировалась в течение  $4,1 \pm 0,3$  дней после операции (в контрольной группе  $5,3 \pm 0,5$  дней,  $p < 0,05$ ).

Послеоперационные осложнения в данной группе больных возникли у 2 пациентов (12,5 %), в виде гематома или серомы послеоперационной раны. Нагноение тканей послеоперационной раны не было.

Пребывание больных в стационаре составило  $12,1 \pm 0,6$  койко-дней, что было существенно меньше, чем в контроле, где продолжительность стационарного лечения составила  $13,8 \pm 0,7$  койко-дней.

В заключение данной главы, следует отметить, что комбинированное применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом при остром перитоните тяжелой степени способствует купированию процессов эндотоксикоза и микроциркуляторных нарушений и снижению активации ПОЛ. Отметим и существенный клинический эффект у этой тяжелой категории больных.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Перитонит занимает ведущее место среди наиболее сложных нозологических единиц в хирургии. Как известно, главным патогенетическим звеном перитонита признана эндогенная интоксикация, в связи с чем концепция его лечения должна строиться не только на основе распространенности и фазы воспалительного процесса в брюшной полости, но и степени выраженности интоксикации.

Эндотоксикоз при перитоните ведет к выраженным изменениям показателей гомеостаза, что способствует значительному ограничению возможности естественных детоксицирующих механизмов, вследствие чего возможен срыв компенсаторно-адаптационных процессов, что в конечном итоге ведет к развитию полиорганной недостаточности.

Несмотря на множество предложенных схем комбинированного лечения расстройств гомеостаза, решение проблемы до сих пор не найдено и летальность остается высокой, достигая при тяжелых формах 10-20 %. В связи с этим данная проблема остается актуальной и интерес к ней не снижается.

Не вызывает сомнения факт, что основной вектор борьбы с эндогенной интоксикацией при остром перитоните направлен на ее основной источник – воспалительный процесс брюшной полости. В этом разделе в настоящее время получены весьма обнадеживающие результаты, в том числе, с использованием миниинвазивных технологий и физиотерапевтических способов. Однако, оптимизация лечения острого перитонита в разделе детоксикационной терапии может считаться полноценной, когда успешно решаются вопросы и по коррекции тех процессов, которые кумулируют патологические сдвиги в различных органах и системах, создавая условия по поддержанию эндотоксикоза.

В этой связи наш выбор пал на применение лазерной и антиоксидантной/антигипоксикантной терапии. В основу такого выбора легли сведения о значимой роли нарушений микроциркуляции, перекисного окисления мембранных липидов, гипоксии в патогенезе острого перитонита, и, как следствие этих расстройств, в поддержании высокого уровня эндогенной интоксикации. В обзоре литературы нами отмечено, что одним из важнейших источников синдрома эндогенной интоксикации является нарушение обменных (метаболических) процессов, которые во многом и обусловлены указанными патологическими явлениями.

В основу работы положены данные клинико-лабораторных исследований, проведенных на 76 пациентах в возрасте от 20 до 60 лет, которые получали лечение в хирургическом отделении больницы с подтвержденным диагнозом острый перитонит аппендикулярного происхождения.

Все пациенты были разделены на 5 групп: 2 контрольные (группы сравнения): 1-я пациенты с острым перитонитом легкой степени тяжести, 2-я – тяжелой степени тяжести; и 3 основные группы: 3-я – пациенты с перитонитом легкой степени, в лечении которых использовалась лазеротерапия, 4-я – тяжелой степени тяжести, в лечении которых использовалась лазеротерапия, 5-я – тяжелой степени тяжести, в лечении которых использовалась лазеротерапия в комбинации с внутривенным введением препарата ремаксол.

В основу деления больных на две группы тяжести положен разработанный нами индекс тяжести перитонита (заявка на патент), в основу которого входят интегральные показатели уровня токсических продуктов, выраженности нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса. Такой выбор был обусловлен тем, что он содержит не только показатель одного из важнейших патогенетических результирующих

проявлений острого перитонита – эндогенной интоксикации, но и показатели одних из важнейших механизмов развития местного и системного воспалительного процесса – нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса.

Индекс тяжести перитонита рассчитывается по предложенной следующей формуле:

$$\text{ИТП} = \frac{\text{РСА}_n \cdot \text{ПМ}_n \cdot \text{МДА}_1}{\text{РСА}_1 \cdot \text{ПМ}_1 \cdot \text{МДА}_n};$$

где  $\text{РСА}_1$  – резерв связывания альбумина в текущий момент,

$\text{РСА}_n$  – резерв связывания альбумина в норме,

$\text{ПМ}_1$  – показатель микроциркуляции в текущий момент,

$\text{ПМ}_n$  – показатель микроциркуляции в норме,

$\text{МДА}_2$  – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

$\text{МДА}_1$  – содержание малонового диальдегида в норме.

Значение индекса до 3,4 свидетельствует об легкой степени тяжести перитонита; при значении от 3,5 до 4,9 – тяжелой степени; при значении 5,0 и выше – критической тяжести перитонита.

Отметим, что оценку тяжести больных острым перитонитом проводили и по Маннгеймскому перитонеальному индексу (МПИ). Оказалось, что в основном больные первой группы (легкая степень тяжести) соответствовали первой степени тяжести по МПИ, второй группы (тяжелая степень тяжести) – второй степени тяжести по МПИ. Подчеркнем, что разработанный индекс тяжести перитонита содержит наиболее полные критерии гомеостатических дестабилизаций больного, то есть является более объективным, тогда как показатели МПИ – во многом носят субъективный характер, не отражая особенности и резервные способности отдельного больного.

Больным после установления диагноза было выполнено хирургическое лечение, которое заключается в аппендэктомии, удалении гнойного содержимого из брюшной полости, во вскрытии гнойников, промывании (санации) полостей, дренировании брюшной полости. Объем оперативного вмешательства зависел от степени распространения воспалительного процесса, наличия абсцессов и сопутствующей патологии органов брюшной полости. Операция производилась в экстренном порядке. В контрольные сроки (1, 2, 3, 5 сутки) осуществляли забор крови из кубитальных вен. В динамике заболевания исследовали выраженность эндогенной интоксикации по ее гидрофильному и гидрофобному компонентам в плазме крови, выраженность гипоксии, интенсивность ПОЛ, активность фосфолипазы  $A_2$  и каталазы в плазме крови. Так же при поступлении в клинику всем пациентам и в процессе лечения проводили общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови и мочи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лазерную доплеровскую флоуметрию микроциркуляторного русла с помощью анализатора «ЛАКК-02» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия).

Представленные клинико-лабораторные данные не выявили значительных различий по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию больных при поступлении, сопутствующей патологии, морфологической форме острого аппендицита и распространенности острого воспаления брюшины, показателям общего анализа крови у больных в группе сравнения и основной группе. Это позволяет сравнить результаты лечения между больными этих групп и достоверно выявить различия между ними.

Установлено, что при остром перитоните развивается синдром эндогенной интоксикации, степень выраженности которой зависела от тяжести заболевания.

Так, в группе, болеющих острым перитонитом легкой степени тяжести, уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму на 41,3-76,7% (приводимые цифровые значения в разделе «Обсуждение» достоверные при  $p<0,05$ ). В группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель оставался выше нормы на 76,8-105,2%. Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) превышал исходный в группе пациентов с легким течением перитонита на 33,3- 76,2% ( $p<0,05$ ), с тяжелым – на 66,2-113,2%.

Лёгкая степень тяжести перитонита привела к снижению ОКА в плазме крови на 15,2-29,1%. При тяжелом перитоните относительно нормы данный показатель был ниже на 23,7-54,4%.

В группе, болеющих острым перитонитом легкой степени тяжести, уровень ЭКА был ниже нормы на 18,2-47,1%. В группе пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель оставался ниже нормы на 36,9- 65,3%.

Резерв связывания альбумина в плазме крови пациентов с острым перитонитом легкой степени тяжести был ниже на 12,1-19,8%. При тяжелом перитоните он снизился на 16,5- 27,5%.

ИТ достоверно был выше нормы в группе пациентов с перитонитом легкой степени тяжести на 127,3-236,4%, при тяжелом перитоните данный показатель оставался выше на 181,8- 345,5%.

Таким образом, при остром перитоните отмечается синдром эндогенной интоксикации, более выраженный при тяжелом течении данного заболевания.

Липиды играют ведущую роль в функционировании живых структур, поэтому при нарушении их обмена происходят изменения мембранных липидов, что сопровождается модификацией клеточных и органных функций, характер которых начинает определяться течением патологического процесса. Известно, что одним из ключевых механизмов мембранодеструктивных процессов, ведущих к морфофункциональным

расстройствам различных органов и тканей, выступает перекисное окисление липидов (Владимиров Ю.А., 2002).

Изучение нами состояния процессов перекисного окисления липидов показало, что при перитоните, возникает интенсификация процессов липопереокисления в плазме крови. Так, при легком течении перитонита уровень диеновых конъюгатов в плазме крови превышал норму на 13,6-37,8%. У пациентов с тяжелым перитонитом данный показатель превысил норму на 69,9-144,1%. Уровень триеновых конъюгатов в группе пациентов с легким течением перитонита достоверно был выше нормы на 36,6-91,4%. В группе пациентов с тяжелым течением данного заболевания исследуемый показатель превышал норму на 75,3-182,8%. Содержание малонового диальдегида при легкой степени тяжести перитонита превысил норму на 21,2-47,5%, а при тяжелом перитоните – на 43,2-127,1%.

Активность ФлА2 в исследуемых группах достоверно превышала норму при легком течении перитонита на 75,3- 224,7%, при тяжелом – на 265,4-429,6%.

Таким образом, фактический материал позволяет документировать, что при остром перитоните происходит активация процессов ПОЛ, повышение активности ФлА2, более выраженные при тяжелой форме данного заболевания.

Как показывают исследования последних лет, оценить наличие и степень гипоксии позволяет динамическое исследование концентрации молочной и пировиноградной кислот, которые резко увеличиваются в условиях гипоксии, так как показатели насыщения и парциального давления кислорода смешанной венозной крови при их нормальных значениях в условиях критического состояния не гарантируют адекватный кислородный баланс в организме. При этом, именно лактат является

наиболее быстрым и прогностически значимым лабораторным показателем гипоксии, поскольку в большинстве случаев повышается до появления гемодинамических и метаболических признаков кислородного дисбаланса (Дементьева И.И., 2005).

С целью лабораторно-диагностической оценки выраженности гипоксии нами проводилось определение у пациентов с перитонитом содержания молочной и пировиноградной кислот в плазме крови, а затем рассчитан индекс гипоксии.

Оказалось, что уровень лактата в плазме крови больных с острым перитонитом легкой степени тяжести превысил норму на 18,9-41,1%, при тяжелом перитоните – на 17,2-87,3%.

В группе, где перитонит протекал в легкой форме количество пировиноградной кислоты было выше нормы на 11,1-26,25 %. У пациентов с тяжелым перитонитом уровень пирувата превысил норму на 25,4- 45,2% ( $p < 0,05$ ).

Индекс гипоксии повышался. В группе больных острым перитонитом легкой степени тяжести он превысил норму на 7,3-22,7%, при тяжелом перитоните – на 14,5-29,1%.

Таким образом, при тяжелом перитоните явления гипоксии в плазме крови выражены в большей степени, чем при остром перитоните легкой степени тяжести.

Развитие острого перитонита у исследуемых пациентов сопровождалось нарушением микроциркуляции.

В ходе исследования, установлено что при легком перитоните ПМ был ниже на 8,1-10,1 %, при тяжелом на 9,7-19,0 %. Соотношение  $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$  при перитоните легкой степени достоверно превышало норму во все сроки в среднем на 30%. При тяжелом перитоните оно было ниже на 20,2-26,6%. Соотношение  $A_{\max}HF1/A_{\max}LF$  при перитоните

легкой степени превысило норму на 88,2-97,2%, при тяжелом-данный показатель был ниже нормы на 33,0-47,4%.

В ходе исследования установлено снижение индекса эффективности микроциркуляции, более выраженное во второй группе. У больных с острым перитонитом легкой степени данный показатель был ниже исходного на 13,5-24,3%, при тяжелом течении заболевания снизился на 33,8- 44,5%.

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени превысило норму 54,8-64,3%, при тяжелом перитоните он был выше на 45,2-78,6%.

Показатель МТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени превышал исходный на 41,7- 62,5%. При тяжелом перитоните он был выше на 45,8- 77,1%.

ПШ при легком перитоните превышал норму 8,3-24,8%, при тяжелом - на 15,6-35,8%.

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните тяжелой степени регистрируются более выраженные нарушения микроциркуляции.

В настоящее время концепция сущности синдрома эндогенной интоксикации пополнилась сведениями о системном воспалительном ответе (systemic inflammatory response syndrome – SIRS), являющегося исходом таких патологических процессов как воспалительная тканевая деструкция и выраженная гипоксия тканей. В состоянии гипоксии и «окислительного стресса», патологически увеличивается выработка активных форм кислорода, наступает дальнейшая блокировка антиоксидантной системы, и, таким образом, замыкается порочный круг развития эндогенной интоксикации (Тихомирова Н.И. и др., 2002; Lazou A. et al., 2000; Col C. et al., 2010). Наши исследования подтвердили эти данные.

В заключение исследований показателей гомеостаза и микроциркуляции в группах сравнения отметим, что при остром перитоните имеет место значительное нарушение гомеостаза на организменном уровне, что проявилось в прогрессировании процессов эндогенной интоксикации, активации ПОЛ, нарастанию общей гипоксии, к значительным микроциркуляторным нарушениям, что является фактором утяжеления состояния больных. Более ярко данные проявления выражены в группе пациентов с тяжелым перитонитом, что в совокупности с другими расстройствами может явиться неблагоприятным фоном течения раннего послеоперационного периода.

Нами проведен корреляционный анализ, которым установлено, что вне зависимости от тяжести перитонита между показателями эндогенной интоксикации, с одной стороны, и показателями микроциркуляции, гипоксии и оксидативного стресса – с другой, имеется достоверная корреляционная зависимость. При легкой степени тяжести коэффициент корреляции ( $r$ ) составил 0,67-0,86, при тяжелой степени тяжести – 0,73-0,95.

Таким образом, данные корреляционного анализа подтвердили значимую роль нарушений микроциркуляции, гипоксии и оксидативного стресса в развитии и «поддержании» эндогенной интоксикации при остром перитоните.

В следующих группах больных острым перитонитом нами изучены эффекты лазерной терапии. Выбор такого рода терапии обусловлен тем, что она обладает различными положительными эффектами, в том числе и при остром воспалении.

Оказалось, что лазерная терапия была сравнительно более эффективна по отношению эндогенной интоксикации при легком течении заболевания.

Так, в группе заболевающих острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) превышал норму на 36,8-80,6%, при тяжелом- на 30-100,3%. Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) на фоне лазеротерапии превышал исходный в группе пациентов с легким течением перитонита на 33,5-82,2%, с тяжелым течением – на 32,8-105,1%.

Уровень ЭКА на фоне лазеротерапии, был ниже нормы при легкой степени тяжести перитонита на 14,9- 36,4%, при тяжелой – на 18,6-56,6%.

Резерв связывания альбумина в плазме крови пациентов с острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне лазеротерапии был достоверно ниже нормы на 9,9-12,1%, при тяжелом перитоните он снизился на 15,4-29,6%. ИТ на фоне лазеротерапии достоверно был выше нормы в группе пациентов с перитонитом легкой степени тяжести 100-190,9%%, при тяжелом перитоните он вырос на 172-408,1%.

Таким образом, применение лазеротерапии в комбинированном лечении острого перитонита легкой степени тяжести способствует более быстрой коррекции эндогенной интоксикации, при тяжелом перитоните использование только лазеротерапии явно недостаточно.

В ходе исследования установлено, что на фоне применения лазеротерапии при легком течении перитонита уровень диеновых конъюгатов в плазме крови превышал норму на 26,9- 33,6%, при тяжелом – на 47,6-121,3%. Уровень триеновых конъюгатов на фоне лазеротерапии в группе пациентов с легким течением перитонита был выше нормы на 46,8-76,3%, при тяжелом течении он был увеличен на 36-167,7%. На фоне применения лазеротерапии уровень малонового диальдегида при легкой степени тяжести перитонита превысил норму на 29,7-40,7%, при тяжелой – на 33,9-129,2%. Активность ФЛА2 на фоне применения лазеротерапии при легком течении перитонита превысила норму на 87,7- 218,5%, при тяжелом –на 227,2-408,6%.

Таким образом, лазеротерапия при остром перитоните легкой степени способствует купированию процессов ПОЛ, снижает активности ФлаА2, тогда как при тяжелом течении данного заболевания данные показатели сохраняются на высоком уровне.

На фоне лазеротерапии уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом легкой степени тяжести был выше нормы на 17,1-38,1%, при тяжелом перитоните – на 14,4-75,8%.

На фоне применения лазеротерапии при остром перитоните легкой степени тяжести количество пировиноградной кислоты в плазме крови было выше нормы на 17,5- 20,6% ( $p < 0,05$ ), при тяжелом – на 21,4-42,1%.

Индекс гипоксии в группе больных острым перитонитом легкой степени тяжести на фоне применения лазеротерапии превысил норму на 10-20,0%, при тяжелом перитоните – на 8,2-26,4%.

Таким образом, лазеротерапия в большей степени уменьшает явления гипоксии при перитоните легкой степени тяжести.

В ходе исследования, установлено что при легком перитоните на фоне применения лазеротерапии показатель микроциркуляции был ниже нормы на 7,7 %, при тяжелом – на 12,9-16,5%. Соотношение  $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$  при перитоните легкой степени на фоне лазеротерапии увеличилось на 35,5-52,4%, при тяжелом – снизилось на 21,8-12,9%. Соотношение  $A_{\max}HF1/A_{\max}LF$  при перитоните легкой степени на фоне лазеротерапии превысило норму на 96-103,8%, при тяжелом перитоните – на 30,2-64,2%. У пациентов с острым перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии, индекс эффективности микроциркуляции был ниже исходного 16,2-23%, при тяжелом перитоните он был ниже на 14,9-40,5%.

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии превысил норму на 28,6- 54,8%, при тяжелом течении заболевания он был выше на 47,6-63,3%.

Показатель МТ в группе пациентов с перитонитом легкой степени на фоне лазеротерапии превышал исходный на 29,2- 58,3%, при тяжелом - на 37,5-75%.

ППШ при легком перитоните на фоне лазеротерапии превышал норму на 9,2-17,4%, при тяжелом – на 22,9-39,4%.

Улучшение микроциркуляции во многом связано с благоприятным действием ВЛОК на обмен веществ: повышается окисление энергетического субстрата – пирувата, лактата, глюкозы [145].

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните лазеротерапия способствует уменьшению микроциркуляторных нарушений, данный эффект более выражен при легком течении данного заболевания

В заключение данного блока исследований, следует отметить, что применение лазеротерапии при остром перитоните не только уменьшает выраженность процессов эндотоксикоза, ПОЛ и гипоксии, но и способствует коррекции микроциркуляторных нарушений. Однако, данные эффекты предоставляется возможным отнести к категории существенных только при легком течении заболевания.

Следовательно, вопрос эффективного комбинированного лечения в коррекции расстройств гомеостаза в раннем послеоперационном периоде при тяжелой форме перитонита не решен включением в него только лазерной терапии.

При анализе эффектов лазерной терапии при тяжелой форме острого перитонита в первую очередь обращал на себя внимание факт невысокой ее эффективностью по отношению перекисного окисления липидов и гипоксии. Поэтому с целью коррекции этих ведущих триггерных механизмов в патогенезе нарушений гомеостаза при перитоните вполне обоснованным является включение в терапию препаратов, обладающих способностью корригировать эти расстройства. Как указано во 2 главе,

выбор пал на отечественный препарат Ремаксол, который обладает антигипоксантичным и антиоксидантным действием. В доступной литературе нам не встретилось работ по изучению влияния комбинации лазерной терапии и ремаксолола на расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у больных тяжелым перитонитом.

Оказалось, что такого рода терапия обладает существенным влиянием на исследованные показатели гомеостаза у больных тяжелым перитонитом.

Установлено, что в группе, заболевающих острым перитонитом тяжелой формы, на фоне комбинированного применения лазеротерапии и ремаксолола уровень МСМ ( $\lambda=280$  нм) достоверно превышал норму на 38-96,7%, относительно же группы контроля (второй) данный показатель оставался во все сроки достоверно ниже на 9,9-35,4%.

Уровень МСМ ( $\lambda=254$  нм) превышал норму на 53,1-100,3% и был достоверно ниже контроля на 9,9-33,8%.

Применение лазеротерапии в сочетании с ремаксололом у больных острым тяжелым перитонитом уровень ЭКА достоверно был ниже нормы на 11,6- 54,2%. При этом он был выше контроля на 40,1-77,6%. Резерв связывания альбумина был достоверно ниже нормы на 26,4-35,2%, но выше второй группы на 15,8-31,0%. На фоне комплексной терапии отмечено существенное уменьшение и индекса токсичности, который был ниже контрольного уровня на 50,1-72,7%.

Отметим важную особенность такого рода терапии – ее достоверное влияние по отношению показателей синдрома эндогенной интоксикации прослеживалось уже после первого применения.

Исследованиями установлен важный для хирургии факт быстрого влияния комплексной терапии на интенсивность процессов перекисного окисления мембранных липидов при тяжелом перитоните.

Так, уровень диеновых конъюгатов достоверно превышал норму на 72,4-112,6%, но был достоверно ниже контроля на 10,7-33,1%.

Уровень триеновых конъюгатов превышал норму на 59,1-167,7% и был ниже, чем во второй группе на 17,1-34,4%. В группе больных с острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию в сочетании с ремаксолом, уровень МДА по отношению контроля снизился на 13,8-35,2%.

Отметим и о важном факте существенного (на 9,6-26,4%) снижения активности ФлА2 на фоне применения лазеротерапии в сочетании с ремаксолом у больных с тяжелым перитонитом.

Таким образом, можно говорить о том, что при остром перитоните тяжелой степени применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом способствует более раннему снижению процессов ПОЛ и активности ФлА2.

Применение лазеротерапии и ремаксола при остром перитоните тяжелой степени сопровождалось снижением гипоксических показателей в плазме крови.

Уровень молочной кислоты в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени, получавших лазеротерапию в сочетании с ремаксолом, превысил норму на 21,9-53,3%, при этом его количество было ниже, чем во второй группе, на 8,1-22,3%.

Количество пировиноградной кислоты в исследуемой группе уже к третьим суткам сравнивалось с нормой и, в целом, было ниже, чем во второй группе.

Индекс гипоксии в группе больных острым перитонитом тяжелой степени на фоне проведения лазеро- и ремаксолотерапии достоверно снизился на 5,1-14,8%.

Таким образом, комбинированное применение лазеротерапии и ремаксолола привело к купированию явлений гипоксии в плазме крови больных острым перитонитом тяжелой степени.

В ходе исследования, установлено что при тяжелом перитоните на фоне применения лазеротерапии в сочетании с ремаксололом показатель микроциркуляции был ниже нормы на 12,1-15,3 %, что было выше чем во второй группе на 10,3-13,9 %.

Соотношение  $A_{\max CF1}/A_{\max LF}$  при перитоните тяжелой степени на фоне лазеротерапии в комбинации с ремаксололом было увеличено относительно второй группы на 17-18,2%, а соотношение  $A_{\max HF1}/A_{\max LF}$  – на 16,2- 33,8%.

На фоне лазеро- и ремаксолотерапии индекс эффективности микроциркуляции при тяжелом перитоните вырос относительно второй группы на 16,2- 33,8%.

Показатель НТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени на фоне применения лазеротерапии в комбинации с ремаксололом, достоверно превышал норму на 26,2-60%. Относительно второй группы он снизился на 21,2- 29,3%.

Применение комбинации ремаксолола и лазеротерапии привело к тому, что показатель МТ в группе пациентов с перитонитом тяжелой степени снизился относительно второй группы на 10-11,2%.

ПШ при тяжелом перитоните на фоне лазеро- и ремаксолотерапии превышал норму на 19,3-32,1%. Относительно второй группы данный показатель был ниже на 9,4-13,5%.

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при остром перитоните тяжелой степени лазеротерапия в комбинации с ремаксололом способствует значительному уменьшению микроциркуляторных нарушений.

Следовательно, комбинированное применение лазеротерапии в сочетании с ремаксолом при остром перитоните тяжелой степени способствует купированию процессов эндотоксикоза, гипоксии и микроциркуляторных нарушений и снижению активации ПОЛ.

Таким образом, подводя общий итог работы, отметим, что для совершенствования лечебных программ детоксикационной терапии при остром перитоните следует учитывать патогенетические механизмы эндогенной интоксикации, задействованные в ее поддержании или прогрессировании. Речь идет о метаболических процессах не только в очаге поражения (брюшной полости), но и на организменном уровне. Ухудшение метаболизма тканей, как отмечено во второй главе, - важнейший источник токсических продуктов. Известно, что интенсивность обменных процессов во многом зависит от микроциркуляции (трофики тканей), гипоксии и оксидативного стресса.

Поэтому, при разработке новых схем детоксикационной терапии мы руководствовались возможностью влиять на указанные процессы. В начале работы ожидали существенные положительные результаты от применения лазерной терапии, которая, как известно, обладает множеством благотворных эффектов, особенно по отношению микроциркуляции. Наши клинико-лабораторные исследования подтвердили их.

Однако, была отмечена ограниченность эффективности этого лечения при тяжелой форме острого перитонита, особенно в начальные сроки раннего послеоперационного периода. Оказалось, что при утяжелении заболевания лазерная терапия не обладает существенной способностью корригировать явления оксидативного стресса. Включение же в лечебную программу и ремаксолола позволило успешно влиять и на этот важнейший компонент патогенеза острого панкреатита. В целом, при такой комбинированной схеме терапии происходило наиболее полное и

полноценное влияние на исследованные патогенетические звенья, что и позволило существенно улучшить в раннем послеоперационном периоде клинико-лабораторные характеристики больных острым перитонитом, особенно по отношению купирования эндотоксикоза.

Отметим, что разработанный индекс тяжести перитонита в своей основе содержит основные компоненты расстройств гомеостаза – эндогенную интоксикацию, нарушения микроциркуляции, интенсивность оксидативного стресса, которые относятся и к триггерным механизмам перитонита. Поэтому, указанный перечень показателей, на наш взгляд, наиболее полно и полноценно через расстройства гомеостаза оценивает состояние больных. Безусловно, в оценочный ряд перитонита «напрашивается» и показатель гипоксии. Однако, как представлено нашими исследованиями, он не отличается высокой реактивностью.

Подчеркнем, что, к сожалению, еще не во всех клиниках имеется возможность регистрировать указанные показатели. Но, как известно, научные изыскания должны опережать развитие общества. Отметим, что оснащение лабораторно-инструментальным оборудованием для определения указанных показателей доступное, недорогостоящее и, самое главное, отечественного производства.

## ВЫВОДЫ

1. У больных острым перитонитом до операции и в раннем послеоперационном периоде явления эндогенной интоксикации, нарушения липидного метаболизма, гипоксии и ухудшение микроциркуляции находятся в корреляционной зависимости и определяют тяжесть патологии: легкую и тяжелую степень, в определении которых следует применять разработанный индекс тяжести перитонита.

2. При легкой степени тяжести острого перитонита (ИТП меньше 3,5) отмечаются транзиторные явления эндогенной интоксикации и микроциркуляции, незначительные расстройства липидного обмена и гипоксии; при тяжелой (ИТП от 3,5 до 4,9) – указанные расстройства выраженные и носят стойкий характер без существенной динамики в течение первых двух суток раннего послеоперационного периода.

3. При легкой степени тяжести перитонита включение в комбинированное лечение лазерной терапии приводит к сравнительно быстрому детоксикационному эффекту на фоне коррекции микроциркуляции.

4. При тяжелой степени тяжести перитонита патогенетически обосновано лечение, включающее не только лазерную, но и антиоксидантную/антигипоксантную терапию. При такого рода лечении выраженный детоксикационный эффект сопровождается сравнительно быстрым восстановлением микроциркуляции, липидного обмена и гипоксии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для оценки тяжести перитонита предлагается использовать индекс тяжести перитонита:

$$\text{ИТП} = \frac{\text{РСА}_н \cdot \text{ПМ}_н \cdot \text{МДА}_1}{\text{РСА}_1 \cdot \text{ПМ}_1 \cdot \text{МДА}_н} ;$$

где РСА<sub>1</sub> – резерв связывания альбумина в текущий момент,

РСА<sub>н</sub> – резерв связывания альбумина в норме,

ПМ<sub>1</sub> – показатель микроциркуляции в текущий момент,

ПМ<sub>н</sub> – показатель микроциркуляции в норме,

МДА<sub>2</sub> – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

МДА<sub>1</sub> – содержание малонового диальдегида в норме.

Значение индекса до 3,4 свидетельствует об легкой степени тяжести перитонита; при значении от 3,5 до 4,9 – тяжелой степени; при значении 5,0 и выше – критической тяжести перитонита.

Разделение больных на группы по тяжести, в частности на легкую и тяжелую степень патогенетически обосновано и клинически целесообразно для назначения эффективной схемы детоксикационной терапии.

При легкой тяжести острого перитонита в комбинированное лечение достаточно включение лазерной терапии, при тяжелой степени – лазерной и антигипоксантной/антиоксидантной терапии.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдоминальный компартмент-синдром у пострадавших с закрытой травмой живота [Текст] / В.Ф. Зубрицкий [и др.] // Медицина катастроф. – 2010. – №2. – С.45-47.
2. Авраменко, Е.А. Влияние цефтриаксона на сократительную активность лимфатических сосудов в норме и при экспериментальном перитоните [Текст] / Е.А. Авраменко, А.А. Егорова, С.Г. Петунов // Тез.докл. 21-го Съезда физиологов России (Калуга, 19-25 сент. 2010 г.). - Калуга, 2010. - С. 9.
3. Авраменко, Е.А. Дифференцированный подход к выбору цефалоспоринов для лимфотропного введения [Текст] / Е.А. Авраменко, Р.В. Чеминава, Г.Ю. Юкина // Лимфа 2013: материалы международной научно-практической конференции (Москва, 7 ноября 2013 г.). - М., 2013. - С. 18.
4. Авраменко, Е.А. Морфологическое обоснование выбора способа введения современного антибиотика при перитоните [Текст] / Е.А. Авраменко, А.А. Доморад, Н.В. Бойкова // Тез. докл. научно-практической конференции «Трансляционная медицина от теории к практике» (Санкт-Петербург, 24 апр. 2013 г.).– СПб., 2013. - С.12-14.
5. Активность фосфолипазы А<sub>2</sub>, ПОЛ и их фармакокоррекция при эндотоксикозе [Текст] / А.П. Власов [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation. – 1999. – № 12. – С. 101–101.
6. Алферова, В.В. Серологические маркеры эндогенной интоксикации в комплексной оценке реабилитационного потенциала больных, перенесших ишемический инсульт [Текст] / В.В. Алферова, М.Г. Узбеков, Э.Ю. Мисионжник // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, вып. 3. – С. 54- 57.
7. Антиоксидантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений эритроцитов при эндогенной интоксикации

- перитонеального генеза [Текст] / Д.А. Еникеев[и др.] // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 5. – С. 26-34.
8. Антиоксиданты в коррекции энтеральной недостаточности при остром панкреатите [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Материалы международного конгресса хирургов. – Петрозаводск, 2002. – Т. 1. – С. 63-65.
9. Бактерицидный эффект светодиодного облучения длиной волны 400 нм на клетки стафилококков в присутствии фотосенсибилизатора димегина[Текст] / В.М. Бондаренко [и др.] //Лазерная медицина.- 2011.- Т.15,№ 2.-С.59.
- 10.Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на уровень гомоцистеина, липидный профиль и процессы перекисного окисления липидов у больных стабильной стенокардией напряжения [Текст] / Н.М. Бурдули, Е.Ю. Гиреева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 3. – С. 26-30.
- 11.Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия сосудов и систему цитокинов у больных хроническими вирусными гепатитами [Текст] / Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 51.
- 12.Бурдули, Н.Н. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность заболевания (DAS28) у больных ревматоидным артритом [Текст] / Н.Н. Бурдули, Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2014. – Т.18, вып. 2. – С.29.
- 13.Бутаев, А.Х. Изменение формы эритроцитов при миастении и возможности лазерного облучения крови в ее коррекции [Текст] / А.Х. Бутаев // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 4. – С. 22-24.
- 14.Вакуум-ассистированная лапаростома в комбинированном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом [Текст] / В.Н. Оболенский[и др.] // Хирургия. – 2013. – № 12. – С. 91-94.

15. Ватазин, А.В. Современные методы экстракорпоральной детоксикации при сепсисе [Текст] / А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, К. Миролуб // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 6. – С. 9-13.
16. Власов, А.П. Диагностика острых заболеваний живота [Текст] / А.П. Власов, М.В. Кукош, В.В. Сараев.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 448 с.
17. Власов, А.П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита [Текст] / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Р.З. Аширов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. –208с.
18. Влияние лазеротерапии на процессы регуляции липидного обмена при эндотоксикозе [Текст] / Е.Л. Лямина [и др.] // Сб. науч. трудов. –Саранск, 2003. – Вып. 2. –С. 47–49.
19. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на течение вегетативно-астенических расстройств в остром периоде абстинентного синдрома в наркологической практике [Текст] / А.И. Мельников[и др.] // Лазерная медицина. – 2013. – Т.17, вып. 4. – С. 12-15.
20. Влияние сочетанной и местной цитокино- и озонотерапии на показатели липопероксидации, эндогенной интоксикации и ферропротеины при распространенном перитоните [Текст] / Н.Д.О. Гаджиев[и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 2. – С. 38-41.
21. ВЛОК – современные возможности нефармакологического решения проблем интенсивной терапии и реанимации [Текст] / Л.В. Мусихин[и др.] // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, вып. 3. – С. 4-10.
22. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении

- [Текст] / М.Ю. Киров [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – № 4. – С. 14-21.
23. Внутривенное лазерное облучение крови (длина волны – 405 нм) в комбинированном лечении больных с перитонитом [Текст] / А.В. Гейниц [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, вып. 1. – С. 13.
24. Внутривенное лазерное облучение крови у пациентов в послеоперационном периоде – динамика показателей микроциркуляции [Текст] / А.М. Хосровян [и др.] // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 1. – С. 4-12.
25. Волгин, В.Н. Изучение фармакокинетики фотодитазина при базально-клеточном раке кожи [Текст] / В.Н. Волгин, Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, №1. – С. 33-37.
26. Гасанов, Ф.Д. Лазерная иммуностимуляция больных с перитонитом и тромбгеморрагическим синдромом [Текст] / Ф.Д. Гасанов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 29.
27. Гасанов, Ф.Д. Лазерная иммуностимуляция больных с перитонитом и тромбгеморрагическим синдромом [Текст] / Ф.Д. Гасанов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 29.
28. Гиреева, Е.Ю. Клиническая эффективность лазерной терапии в комбинированном лечении больных стабильной стенокардией напряжения [Текст] / Е.Ю. Гиреева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 2. – С. 31.
29. Голубев, А.А. О негативных эффектах карбоксиперитонеума [Текст] / А.А. Голубев, А.Г. Еремеев, В.В. Артемов // Материалы научно-практической конференции пленума правления РОЭХ.- Анапа, 2014.- С. 265–266.
30. Губайдуллин, Р.Р. Внутрибрюшная гипертензия, клинические аспекты [Текст] / Р.Р. Губайдуллин И.Н. Пасечник // Вестн. Башк. гос. мед. ун-та. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 126-139.

31. Гульмурадова, Н.Т. Применение лазерных технологий в лечении острого деструктивного панкреатита: дис. д-ра мед.наук [Текст] / Н.Т. Гульмурадова.- М., 2011.- 243с.
32. Демченко, В.И. Релапаротомия в лечении осложненного послеоперационного периода [Текст]: автореф. дис. канд. мед.наук / В.И. Демченко. – Нижний Новгород, 2010.- 19с.
33. Десятилетний опыт применения управляемой лапаростомии в лечении распространенного гнойного перитонита [Текст] / Н.В. Мерзликин [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – №1. –С.54-57.
34. Дубовая, А.В. Экзогенная и эндогенная интоксикация. Функциональная система детоксикации. Методы активной детоксикации [Текст] / А.В. Дубовая // Здоровье ребенка. – 2011. – № 5 (32). – С. 93–96.
35. Здзитовецкий, Д.Э. Варианты хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните [Текст] / Д.Э. Здзитовецкий, Р.Н. Борисов // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. –№ 6. – С.68-71.
36. Здзитовецкий, Д.Э. Динамика микробного пейзажа распространенного перитонита при этапном ведении брюшной полости [Текст] / Д.Э. Здзитовецкий, Р.Н. Борисов, Т.Б. Сказка // Сиб. мед.обозрение. – 2011. –№ 2. –С.71-73.
37. Карабинская, Е.В. Применение низкоинтенсивного лазерного облучения крови (ВЛОК) в лечении различных иммунопатологических состояний [Текст] / Е.В. Карабинская, В.Н. Баранов, О.М. Кошелева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 2. – С.32.

- 38.Климентов, А.А. Программная санация брюшной полости при распространенном перитоните[Текст]: автореф. дис. канд. мед.наук / А.А. Климентов. – Волгоград, 2010. – 23с.
- 39.Коррекция патологических изменений системы гемостаза при синдроме эндогенной интоксикации [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 4. – С. 83–84.
- 40.Косинец, В. А. Коррекция биоэнергетических процессов в тонкой кишке при экспериментальном распространенном гнойном перитоните [Текст] / В. А. Косинец // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2012. – № 8. – С. 39-43.
- 41.Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита[Текст] / В.С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии – 2013.- № 2.- С. 48 – 55.
- 42.Кузьмин, А.Н. Использование мексидола в комплексной терапии перитонита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед.наук/ А.Н. Кузьмин. – Саранск, 2003. – 20 с.
- 43.Кулова, Л.А. Эффективность влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на межклеточные взаимодействия, функцию эндотелия и систему гемостаза у больных ревматоидным артритом [Текст] / Л.А. Кулова, Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 2. – С. 5-7.
- 44.Кчибеков, Э.А. Современные аспекты оценки степени тяжести состояния больных перитонитом [Текст] / Э.А. Кчибеков // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 92-94.
- 45.Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии [Текст] /А.П. Власов[и др.].- М.: Наука, 2008. – 373с.
- 46.Мустафаев, Р.Д. Внутривенное лазерное облучение крови в комбинированном лечении больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [Текст] / Р.Д. Мустафаев,

- А.М. Мамедов, М.М. Абдуллаев // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 39.
- 47.Нарушения и коррекция гомеостаза при панкреонекрозе [Текст] / А.П. Власов[и др.] // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда (Волгоград, 20-22 сентября 2000 г.). – Волгоград, 2000. – С. 20-22.
- 48.Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости [Текст] / С.Н. Переходов[и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 6. – С. 70-72.
- 49.Неспецифические факторы резистентности при остром перитоните на фоне введения озонированного перфторана [Текст] / А.М. Голубев[и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С.65-71.
- 50.Нечипуренко, Н.И. Влияние лазерной гемотерапии на некоторые биохимические показатели крови в остром периоде лакунарных инфарктов мозга [Текст] / Н.И. Нечипуренко, Л.Н. Анацкая, Л.И. Матусевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 7. – С. 43-48.
- 51.Новые возможности профилактики после операционных осложнений в абдоминальной хирургии[Текст] / В.К.Гостищев [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.-2011. –№5.- С.56-60.
- 52.О влиянии антиоксидантов на выраженность эндотоксикоза при экспериментальном перитоните [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 6. – С. 58-61.
- 53.Озонотерапия в коррекции хирургического эндотоксикоза [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Эфферентная, иммунокорректирующая и интенсивная терапия в клинической практике: тезисы докладов

- Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием. – Ижевск, 2004. – С. 8-10.
54. Особенности развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 271–275.
55. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии [Текст] / Х.Д. Таха [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. - №3. – С.29-34.
56. Острые перфоративные язвы тонкой кишки у больных с распространенным гнойным перитонитом [Текст] / В.А. Гольбрайх [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.– 2012.– Т.5, №1.–С. 51-53.
57. Патогенетическое обоснование использования лазерного облучения при перитоните [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Материалы V Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и образование в XXI веке». – М.: Изд-во РУДН, 2004. – С.70.
58. Перитонит, как одна из основных причин летальных исходов [Текст] / Н.Д. Томнюк [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10. – С. 81-84.
59. Подачин, П.В. Этапные операции в хирургии распространенного перитонита [Текст]: дис... д-ра мед.наук. / П.В. Подачин; РНИМУ Пирогова.- М.,2014.- 283с.
60. Притыко, Д.А. Экономическая значимость применения лазерной терапии [Текст] / Д.А.Притыко // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, вып. 4. – С. 35-37.
61. Пути повышения возможностей естественных механизмов детоксикации при остром перитоните [Текст] / А.П. Власов[и др.] // Кубанский научный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 17–22.

62. Роль минимально инвазивных санаций брюшной полости в комбинированном лечении распространённого перитонита [Текст] / А.Г. Бондаренко [и др.] // Кубан. науч. мед. вестн. – 2013. – № 7. – С. 64-68.
63. Рябков, М.Г. Нарушения морфофункционального состояния лимфатической системы при остром перитоните и возможности их коррекции мексидолом и аплегином [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Г. Рябков. – Саранск, 2002. – 16 с.
64. Синдром внутрибрюшной гипертензии в хирургической практике [Текст] / Э.Х. Байчоров [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 5. – С. 114-118.
65. Странадко, Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России [Текст] / Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2012. – № 16(2). – С. 4.
66. Суковатых, Б. С. Влияние мексикора на течение синдромов системной воспалительной реакции и внутрибрюшной гипертензии при распространенном перитоните (экспериментальное исследование) [Текст] / Б. С. Суковатых, Е. Б. Артюшкова, О. Г. Фролова // Хирург. – 2011. – № 11. – С. 4–12.
67. Толстых, М.П. Влияние сорбционной, антиоксидантной и низкоинтенсивной лазерной терапии на уровень эндогенной интоксикации и липопероксидации при неопухолеваоой механической желтухе [Текст] / М.П. Толстых, У.Д. Усмонов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 57.
68. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (часть 2). – С. 260-264.

69. Фармакокоррекция липидного обмена печени при эндотоксикозе [Текст] / А.П. Власов[и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 258.
70. Фармакологическая коррекция микроциркуляторных нарушений в кишечной стенке при синдроме внутрибрюшной гипертензии (экспериментальное исследование) [Текст] / Н.Е. Каракурсаков [и др.] // *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* – 2012. – Т.13, №2. – С. – 278-279.
71. Фастова, И.А. Факторы, влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните [Текст] / И.А. Фастова // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 80-83.
72. Шугаев, А.И. Перитонит: учебное пособие [Текст] / А.И. Шугаев. – СПб.: Скифия-принт, 2010. – 32с.
73. Щербак, И.Б. Коррекция функциональных нарушений печени при острой хирургической патологии [Текст] / И.Б. Щербак // *Український медичний часопис.* – 2012. – № 5. – С. 71-77.
74. Щукин, А.И. Возможности физиотерапевтической коррекции факторов клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране [Текст] / А.И. Щукин // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 12-3. – С. 568-572.
75. Экспериментальное подтверждение антигистаминного действия фотодинамической терапии [Текст] / Ю.В. Алексеев [и др.] // *Лазерная медицина.* - 2011. - Т.15, №2. - С.59.
76. Эндогенная интоксикация в механизмах формирования патологии сердца при тяжелой сочетанной травме [Текст] / В.В. Смирнов[и др.] // *Современное состояние естественных и технических наук.* – 2014. – № 15. – С. 120-126.

- 77.Эндогенная интоксикация при распространенном перитоните и их взаимосвязь [Текст] / Алаа Еддин Аллниази [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2015. – №2. – С.46-55.
- 78.A lipid gate for the peripheral control of pain [Text] / D. Piomelli [et al.] // J. Neurosci. – 2014. – № 34(46). – P. 15184-15191.
- 79.A Review on Vacuum-assisted Closure Therapy for Septic Peritonitis Open Abdomen Management [Text] / S. Rausei [et al.] // Surg Technol Int. – 2014. – Vol.25. – P.68-72.
- 80.Acute brain inflammation and oxidative damage are related to long-term cognitive deficits and markers of neurodegeneration in sepsis-survivor rats [Text] / M.T. Schwalm [et al.] // Mol Neurobiol. – 2014. – Vol. 49. – P. 380-385.
- 81.Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy [Text] / D. Rüttinger [et al.] // Am. J. Surg. – 2012. –Vol. 204, № 1. – P. 28–36.
- 82.Adamovich, Y. The emerging roles of lipids in circadian control [Text] / Y. Adamovich, R. Aviram, G. Asher // Biochim. Biophys. Acta. – 2014. – Dec 4. doi:10.1016/j.bbaliip.2014.11.013.
- 83.Adaptive and regulatory mechanisms in aged rats with postoperative cognitive dysfunction [Text] / Y. Bi [et al.] // Neural Regen. Res. – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 534-539.
- 84.Alcohol binge drinking during adolescence or dependence during adulthood reduces prefrontal myelin in male rats [Text] / W.M. Vargas [et al.] // J Neurosci. – 2014. –Iss. 34(44). – P. 14777- 14782.
- 85.Basic principles of diagnosis and treatment of secondary peritonitis - recommendations of experts with the support of SIS [Text] / R. Gürlich [et al.] // Rozhl Chir. – 2014. – Vol. 93, № 6. – P. 334-348.

86. Biphasic intra-thoracic pressure regulation augments cardiac index during porcine peritonitis: a feasibility study [Text] / I. Cinel [et al.] // *J Med Eng Technol.* – 2014. – Vol. 38, № 1. – P. 49-54.
87. Boïko, V.V. Application of decamethoxin solution in the treatment of surgical peritonitis [Text] / V.V. Boïko, V.K. Lohachev, Mle Tymchenko // *Klin. Khir.* – 2012. – Vol. 12. – P. 16-19.
88. Cerebral microcirculation is impaired during sepsis: an experimental study [Text] / F.S. Taccone [et al.] // *Crit Care.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 140.
89. Cermenati, G. Lipids in the nervous system: from biochemistry and molecular biology to pathophysiology [Text] / G. Cermenati, N. Mitro, M. Audano // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2015. – № 1851(1). – P. 51-60.
90. Chacqueneau, A.L. A child with sepsis-associated encephalopathy [Text] / A.L. Chacqueneau, A. Desrumaux-Becquet, T. Debillon // *Arch Pediatr.* – 2013. – Vol. 20, № 10. – P. 1120-1125.
91. Chen, Q. Insulin alleviates the inflammatory response and oxidative stress injury in cerebral tissues in septic rats [Text] / Q. Chen, W. Yu, J. Shi // *J Inflamm (Lond).* – 2014. – № 11. – P. 18. doi:10.1186/1476-9255-11-18.
92. Clinical Features and Outcome of Postoperative Peritonitis Following Bariatric Surgery [Text] / P. Montravers [et al.] // *Obes Surg.* – 2013. – Vol. 19. – P. 119.
93. Closed suction drainage for treatment of septic peritonitis of confirmed gastrointestinal origin in 20 dogs [Text] / R.J. Adams [et al.] // *Vet Surg.* – 2014. – Vol. 43, № 7. – P. 843-51.
94. Comim, C.M. Caspase-3 mediates in part hippocampal apoptosis in sepsis [Text] / C.M. Comim, T. Barichello, D. Grandgirard // *Mol Neurobiol.* – 2013. – Vol. 47, № 1. – P. 394-398.

95. Comparison of fluid instillation volumes to assess intra-abdominal pressure using Kron's methods [Text] / L. Hunt [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 73. – P.152-155.
96. Complicated intra-abdominal infections in Europe: preliminary data from the first three months of the CIAO Study [Text] / M. Sartelli [et al.] // World J. Emerg. Surg. – 2012. - Vol. 7, № 1. – P.15.
97. Cytosolic phospholipase A2 protein as a novel therapeutic target for spinal cord injury [Text] / N.K. Liu [et al.] // Ann Neurol. – 2014. – Vol. 75, Iss. 5. – P. 644-658.
98. Delayed primary closure of the septic open abdomen with a dynamic closure system [Text] / F. J. Verdam [et al.] // World J. Surg. – 2011. – Vol. 35, № 10. – P. 2348-2355.
99. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [Text] / J.S. Solomkin [et al.] // Clin Infect Dis. – 2010. – Vol.50, № 2. – P.133–164.
100. Droniak, M.M. Peculiarities of treatment of patients, suffering postoperative peritonitis, complicated by abdominal sepsis [Text] / M.M. Droniak // Klin. Khir. – 2012. – №5. – P.36- 39.
101. Erbaş, O. Sepsis-induced changes in behavioral stereotypy in rats; involvement of tumor necrosis factor-alpha, oxidative stress, and dopamine turnover [Text] / O. Erbaş, D. Taşkıran // J Surg Res. – 2014. – Vol. 186, № 1. – P. 262-268.
102. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents [Text] / S.R. Barretto [et al.] // J. Photochem. Photobiol. B. – 2013. – Vol. 129. – P. 135-142.
103. Godínez-Rubí, M. Nitric oxide donors as neuroprotective agents after an ischemic stroke-related inflammatory reaction [Text] / M. Godínez-

- Rubí, A.E. RojasMayorquín, D. Ortuño-Sahagún // *Oxid Med Cell Longev.* – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 297357. – 16 p.
104. Henriques, A.C. Low intensity laser therapy effects on cell proliferation and differentiation: review of the literature [Text] / A.C. Henriques, C. Casal, J.F. Castro // *Rev Col Bras Cir.* – 2010. – Vol. 37, № 4. – P. 295-302.
105. Hepatorenal dysfunction in sepsis: epidemiological, clinical and laboratory aspects [Text] / C. Bejan [et al.] // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2014. – Vol. 118, № 3. – P. 759-763.
106. Huang, J.C. Laparoscopic management for Seprafilm-induced sterile peritonitis with paralytic ileus: report of 2 cases [Text] / J.C. Huang, C.C. Yeh, C.H. Hsieh // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2012.–Vol.19, № 5.– P.663-666.
107. Hyperglycaemia and apoptosis of microglial cells in human septic shock [Text] / A. Polito [et al.] // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. R131. doi: 10.1186/cc10244.
108. Il1-beta involvement in cognitive impairment after sepsis [Text] / F. Mina [et al.] // *Mol Neurobiol.* – 2014. – Vol. 49. – P.1069-1076.
109. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in critically ill medical patients: a prospective epidemiological study [Text] / P. García [et al.] // *Ann Intensive Care.* – 2012. –Vol.2. – P.3-7.
110. Indications for emergency surgery for perforated diverticulitis in elderly Japanese patients  $\geq 80$  years of age [Text] / G. Anegawa [et al.] // *Surg. Today.* – 2013. – Vol. 11, №5. - P.1360-1365.
111. Influence of two different levels of intra-abdominal hypertension on bacterial translocation in a porcine model [Text] / K. Torsten [et al.] // *Annals of Intensive Care .* – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 17-21.
112. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines

- from the world society of abdominal compartment syndrome [Text] / A. Kirkpatrick [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2013. – Vol. 39. – P. 1190-1206.
113. Intravenous laser blood irradiation and tocilizumab in a patient with juvenile arthritis [Text] / D.A. Chiran [et al.] // *Case Rep Med.* – 2014. – 2014:923496. doi: 10.1155/2014/923496.
114. Kiewiet, J.J. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance fortreatment [Text] / J.J. Kiewiet, R.J. van Ketel, M.A. Boermeester // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012.–Vol.31, №5.– P.671-682.
115. Kryvoruchko, I.A. Prognostic significance of indices of endogenous intoxication and of a monooxygenase system on the stages of surgical treatment in patients, suffering abdominal sepsis [Text] / I.A. Kryvoruchko, V.I. Zhukov, M.S. Povelychenko // *Klin Khir.* – 2014. –№ 3. – P. 5-9.
116. Laparoscopic surgery complications: postoperative peritonitis [Text] / L. Drăghici [et al.] // *J. Med. Life.* – 2012.–Vol. 15, №5.–P.288-296.
117. Lee, R.K. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: A Comprehensive Overview [Text] / R.K. Lee // *Crit. Care Nurse.* – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 19-31.
118. Lipid dysfunction and pathogenesis of multiple system atrophy [Text] / J.M. Bleasel [et al.] // *Acta Neuropathol. Commun.* – 2014. – Vol. 2. – P.15. doi:10.1186/2051-5960-2-15.
119. Lipid peroxidation in brain or spinal cord mitochondria after injury [Text] / E.D. Hall [et al.] // *J. Bioenerg. Biomembr.* – 2015. – Jan 18.
120. Lipopolysaccharide-induced sepsis induces long-lasting affective changes in the mouse [Text] / S.T. Anderson [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2015. – Vol. 43. – P. 98-109.

121. Low-level laser therapy improves the inflammatory profile of rats with heart failure [Text] / V.S. Hentschke [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2013. – Vol. 28. – P. 1007-1016.
122. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients [Text] / G. Grosso [et al.] // *BMC Surg.* –2012.–Vol.12, № 1.–P.20.
123. Mandell, K. Re-laparotomy for severe intra-abdominal infections [Text] / K. Mandell, S. Arbabi // *Surg. Infect.* – 2010. – Vol. 11, № 3. – P. 307-310.
124. Mannheim peritonitis index and APACHE II-prediction of outcome in patients with peritonitis [Text] / A.A. Malik [et al.] // *Ulus. TravmaAcil. Cerrahi. Derg.* – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 27-32.
125. Maruyama, W. Role of lipid peroxide in the neurodegenerative disorders [Text] / W. Maruyama, M. Shaomoto-Nagai, Y. Kato // *Subcell Biochem.* – 2014. – Vol. 77. – P. 127-136. doi: 10.1007/978-94-007-7920-4\_11.
126. Measurement of intra-abdominal pressure in term pregnancy: a pilot study [Text] / R. Chun [et al.] // *International journal of obstetric anesthesia.* – 2012. – Vol. 21, № 2. – P.135-139.
127. Mentula, P. Non-traumatic causes and the management of the open abdomen [Text] / P.Mentula // *Minerva Chir.* – 2011. – Vol. 66. – P.153-163.
128. Mitochondrial biogenesis of astrocytes is increased under experimental septic conditions [Text] / Y. Wang [et al.] // *Chin Med J (Engl).* – 2014. – Vol. 127, № 10. – P. 1837-1842.
129. Moderate hypoxia followed by reoxygenation results in blood-brain barrier breakdown via oxidative stress-dependent tight-junction protein disruption [Text] / C.M. Zehendner [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Dec 6. doi: 10.1371/journal.pone.0082823.

130. Nam, T. G. Lipid peroxidation and its toxicological implications [Text] / T. G. Nam // *Toxicol. Res.* – 2011. – Vol. 27, № 1. – P.1–6.
131. Neurodegenerative evidence in mice brains with cecal ligation and puncture-induced sepsis: preventive effect of the free radical scavenger edaravone [Text] / H. Yokoo [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol.7, № 12. – P. e51539. doi: 10.1371/journal.pone.0051539.
132. Open versus laparoscopic treatment for pan-peritonitis secondary to perforated appendicitis in children: a prospective analysis [Text] / G. Miyano [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* – 2010. – Vol. 20, № 7. – P. 655-657.
133. Outcome of laparotomy for severe secondary peritonitis [Text] / M. Chiarugi [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2011. – Vol. 82, № 5. – P. 377–382.
134. Pauly, S. Value of One-Stage Surgical Treatment of Diffuse Peritonitis (Relaparotomy on Demand): A Single-Center Analysis [Text] / S. Pauly, F.P. Schulze, O. Horstmann // *Zentralbl. Chir.* –2013.–№10.–P.34.
135. Peritoneal inflammation in pigs is associated with early mitochondrial dysfunction in liver and kidney [Text] / A.V. Kozlov [et al.] // *Inflammation.* – 2010. – Vol. 33, № 5. – P. 295-305.
136. Pidruchna, S.R. Dynamics of changes of the endogenous intoxication indices in the animals, suffering severe and combined trauma, after correction, using xenotransplants [Text] / S.R. Pidruchna // *Klin Khir.* – 2013. –№2. – P. 71-74.
137. Postoperative course after emergency colorectal surgery for secondary peritonitis in the elderly is often complicated by delirium [Text] / S. Engelberger [et al.] // *Int. Surg.* –2012.–Vol.97, №2.–P.129-134.
138. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients [Text] / S. McGrane [et al.] // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 78.

139. Prognostic factors associated with in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis [Text] / M.I. Musskopf [et al.] // *Ann. Hepatol.* –2012.–Vol.11, №6.–P.915-920.
140. Quyn, A.J. The open abdomen and temporary abdominal closure systemshistorical evolution and systematic review [Text] / A.J. Quyn, C. Johnston, D. Hall // *Colorectal. Dis.* – 2012. - Vol. 14, №8. – P.429-438.
141. Reducing Postoperative Pulmonary Complications With a Multidisciplinary Patient Care Program [Text] / M.R. Cassidy [et al.] // *JAMA Surg.* – 2013.–Vol. 5, №1.–P. 6.
142. Rola, P. The Use of Low-Level Energy Laser Radiation in Basic and Clinical Research [Text] / P. Rola, A. Doroszko, A. Derkacz // *Adv Clin Exp Med.* – 2014. – Vol. 23, № 5. – P. 835-842.
143. Roland, S.P.H. Sepsis biomarkers and pathogen detection methods-state of the art[Text] /S.P.H. Roland, M.F. Brunkhorst // *Sanamed.* – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. 49–61.
144. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation [Text] /J.T. Hashmi [et al.] // *PM. R.* – 2010. – Vol. 2, № 12 (Suppl 2). – P. 292-305.
145. Schmitt, S. Metabolism and functions of lipids in myelin [Text] / S. Schmitt, L. Cantuti Castelvetri, M. Simons // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2014. – Dec 24. doi:10.1016/j.bbali.2014.12.016.
146. Scott, K.F. Emerging roles for phospholipase A2 enzymes in cancer [Text] / K.F. Scott, M. Sajinovic, J. Hein // *Biochimie.* – 2010.– Vol. 92, Iss. 6. – P. 601- 610.
147. Secondary peritonitis - evaluation of 204 cases and literature review [Text] / S.K. Doklešć [et al.] // *J Med Life.* – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 132-138.
148. Secondary peritonitis prognosis assessment [Text] / P. Novak [et al.] // *Rozhl. Chir.* – 2011. – Vol. 90, № 10. – P. 543-548.

149. Sepsis in the central nervous system and antioxidant strategies with N-acetylcysteine, vitamins and statins [Text] / A.V. Steckert [et al.] // *Curr Neurovasc Res.* – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 83-90.
150. Sepsis-associated encephalopathy: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study [Text] / F.A. Bozza [et al.] // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2010. – Vol. 30, № 2. – P. 440-448.
151. Siposan, D.G. Effects of HeNe laser on stored blood [Text] / D.G. Siposan, S. Bobe // *Laser therapy.* – 2010. – Vol.19, № 4. – P. 245-255.
152. Surgical management of abdominal compartment syndrome [Text] / O. Chiara [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2010. – Vol. 77, № 4. – P.457-462.
153. Ten years of experience in the research of abdominal compartment syndrome (2004-2014) [Text] / Z. Bodnár [et al.] // *Orv Hetil.* – 2014. – Vol.155, № 44. – P.1748-1757.
154. The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score is helpful in predicting the need of relaparotomies in patients with secondary peritonitis of colorectal origin [Text] / C.T. Viehl [et al.] // *Swiss. Med. Wkly.* – 2012. – Vol. 25.–P.142.
155. The effects of hyperbaric oxygen therapy on blood-brain barrier permeability in septic rats [Text] / S.M. Avtan [et al.] // *Brain Res.* – 2011. – Vol. 15 (1412). – P. 63-72.
156. The effects of repeat laparoscopic surgery on the treatment of complications resulting from laparoscopic surgery[Text] / Y.C. Wang [et al.] // *Am. Surg.* – 2012.–Vol.78, №9.–P.926-932.
157. The role of microglia activation in the development of sepsisinduced long-term cognitive impairment [Text] / M. Michels [et al.] // *Brain Behav Immun.* – 2015. – Vol. 43. – P. 54-59.
158. The role of Nox2-derived ROS in the development of cognitive impairment after sepsis [Text] / M.S. Hernandez [et al.]// *J*

- Neuroinflammation. – 2014. – Vol. 11. – P. 36. doi:10.1186/1742-2094-11-36.
159. Understanding brain dysfunction in sepsis [Text] / R. Sonnevile [et al.] // Ann Intensive Care. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 15.
160. Wong, J.H. Exploring myelin dysfunction in multiple system atrophy [Text] / J.H. Wong, G.M. Halliday, W.S. Kim // Exp Neurobiol. – 2014. – Vol. 23, № 4. – P. 337-344.
161. Wu, J. Mitochondria-Targeted Peptide Reverses Mitochondrial Dysfunction and Cognitive Deficits in Sepsis-Associated Encephalopathy [Text] / J. Wu, M. Zhang, S. Hao // Mol Neurobiol. – 2014. – Oct 7.
162. Yoshida, Y. Lipid peroxidation biomarkers for evaluating oxidative stress and assessing antioxidant capacity in vivo [Text] / Y. Yoshida, A. Umeno, M. Shichiri // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2013. – Vol. 52, № 1. – P. 9–16.
163. Zhang, L.N. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008-2011 [Text] / L.N. Zhang, X.T. Wang, Y.H. Ai // Chin Med J (Engl). – 2012. – Vol. 125, № 5. – P. 828-831.
164. Zhang, L.N. Expression and role of neuroglobin in rats with sepsis-associated encephalopathy [Text] / L.N. Zhang, Y.H. Ai, H. Gong // Crit Care Med. – 2014. – Vol. 42, №1. – P. 12-21.