

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КУДАНКИН РОДИОН МИХАЙЛОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ДЕСТРУКТИВНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

профессор М.Ф. Заривчацкий

Пермь 2016

СО Д Е Р Ж А Н И Е

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
ГЛАВА III. ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОДХОП.....	37
3.1. Клиническая характеристика различных групп больных ОДХОП.....	37
3.2. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших холецистэктомию различными способами со стандартизированным лечением в раннем послеоперационном периоде.....	42
3.3. Интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных ОДХОП, перенесших холецистэктомию различными способами.....	49
ГЛАВА IV. ВЛИЯНИЕ АУФОК-ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОДХОП.....	56
4.1. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших холецистэктомию различными способами на фоне применения АУФОК- терапии.....	56
4.1.1. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию на фоне применения АУФОК- терапии.....	56
4.1.2. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, на фоне применения АУФОК- терапии.....	62
4.2. Воздействие АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных	

ОДХОП, перенесших холецистэктомию различными способами.....	68
4.2.1. Воздействие АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию.....	68
4.2.2. Воздействие АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных ОДХОП, перенесших лапароскопическую холецистэктомию.....	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ.....	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

АДФ-аденозиндифосфат

АТФ- аденозинтрифосфат

АУФОК-аутотрансфузия ультрафиолетом фотомодифицированной крови

АФК-активные формы кислорода

БАВ- биологически активные вещества

БДС-большой дуоденальный сосочек

ДК-диеновые конъюгаты

ДПА-дискретный плазмаферез аутокрови

ДПА-дискретный плазмаферез аутокрови

ИТ –индекс токсичности

ИЭИ-индекс эндогенной интоксикации

ЛИИ-лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛОК-лазерное облучение крови

МДА-малоновый диальдегид

МСМ-молекулы средней массы

НИЛИ-низкоинтенсивное лазерное излучение

ОДХОП-острый деструктивный холецистит, осложненный острым панкреатитом

ОКА-общая концентрация альбумина

ПОЛ-перекисное окисление липидов

РСА-резерв связывания альбумина

СДГ-сукцинатдигидрогеназа

СОД-супероксиддисмутаза

ТБК-тиобарбитуровая кислота

ТК-триеновые конъюгаты

ФЛА₂-фосфолипаза А₂

ХРП-хронический рецидивирующий панкреатит

ЭИ-эндогенная интоксикация

ЭКА-эффективная концентрация альбумина

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Используемой в практическом здравоохранении с 1999 года Международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10, ICD-10) острый холецистопанкреатит как нозологическая форма не выделяется. В то же время, по представленным исследованиям НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, острый холецистит составляет по отношению к холецистопанкреатиту 11,6 % случаев, а острый панкреатит – 16,0 %. При патологоанатомическом вскрытии больных, причиной смерти которых послужил панкреатит, поражение желчного пузыря и поджелудочной железы отмечается в 17,8 % наблюдений [138].

Сочетанное поражение желчного пузыря и поджелудочной железы до настоящего времени является серьезной проблемой для хирургии, что обусловлено в первую очередь его панкреатической составляющей [21, 94, 215, 233, 260]. Воспаление желчного пузыря и фактор хирургической агрессии являются значимыми в развитии и прогрессировании острого панкреатита [85, 152, 165, 180, 227, 232].

Тяжелейшей категорией больных являются лица с острым деструктивным холециститом в сочетании с острым панкреатитом, которым требуется экстренное хирургическое лечение. У такого рода больных высокий риск прогрессирования острого панкреатита. В этой связи объяснимо стремление хирургов снизить до минимума вероятность развития панкреонекроза [42, 131, 253, 293].

Степень разработанности темы исследования

Решение проблемы лечения острого деструктивного холецистита, осложненного острым панкреатитом, возможно путем совершенствования хирургического лечения этой категории больных и оптимизации комплексной терапии в раннем послеоперационном периоде. Фактически

первая задача во многом решена. Многочисленные исследования доказывают преимущества лапароскопических хирургических вмешательств [53, 75, 277]. Однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными аспекты и важнейшие компоненты лапароскопических вмешательств, обуславливающие положительный эффект [83, 118, 281].

Относительно оптимизации комплексной терапии больных в раннем послеоперационном периоде в настоящее время применяется стандартизированная терапия, которая, не смотря на многоакцентированный патогенетический характер, не может считаться всеобъемлющей. С целью повышения эффективности лечебных схем нами применена комплексная терапия с трансфузией фотомодифицированной аутокрови (АУФОК). Обоснованием послужило то, что АУФОК-терапии присущ широкий диапазон лечебных воздействий на организм [91, 188], который использован при лечении острого деструктивного холецистита, сочетающегося с острым панкреатитом. В отечественной и зарубежной печати опубликовано мало работ, освещающих пути профилактики прогрессирования острого панкреатита при деструктивном холецистите и раскрывающих лечебные аспекты применения АУФОК – терапии для этих целей. Необходимость решения этих задач и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования - улучшить результаты хирургического лечения больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, путем выбора оптимальной хирургической тактики и применения трансфузии фотомодифицированной аутокрови в послеоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ клинико-лабораторных характеристик течения раннего послеоперационного периода у больных

острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени, перенесших холецистэктомию лапаротомным и лапароскопическим доступами.

2. Изучить расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени, со сравнительным анализом показателей эндогенной интоксикации, липидного обмена, показателей функционального состояния поджелудочной железы, печени и почек.

3. Оценить эффективность трансфузии фотомодифицированной аутокрови для коррекции расстройств гомеостаза, функционального состояния поджелудочной железы, печени и почек, купирования явлений прогрессирования острого панкреатита у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени.

4. Изучить результаты лечения пациентов с применением в послеоперационном периоде трансфузии фотомодифицированной аутокрови.

Научная новизна работы

Раскрыты некоторые пусковые механизмы прогрессирования острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии по поводу острого деструктивного холецистита, которые включают операционную травму, эндогенную интоксикацию, мембранодестабилизирующие явления, повышение уровня прокальцитонина, а также активности α -амилазы крови, диастазы мочи и другие патологические сдвиги.

Установлено, что применение лапароскопических технологий сопровождается меньшей травматичностью, более благоприятным течением послеоперационного периода, снижением числа осложнений, стабильностью лабораторных показателей, по сравнению с лапаротомным доступом.

Доказана целесообразность и эффективность трансфузии фотомодифицированной аутокрови, обладающей способностью уменьшать

эндотоксемию и мембранодестабилизирующие явления за счет восстановления функционального состояния поджелудочной железы, печени и почек. расстройства гомеостаза в послеоперационном периоде.

Выявлено, что прогрессирование острого панкреатита в послеоперационном периоде у пациентов острым деструктивным холециститом может быть уменьшено за счет снижения травматичности операции и применения в составе комплексного лечения трансфузии фотомодифицированной аутокрови.

Теоретическая и практическая значимость

Данные проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представление хирургов, терапевтов и специалистов функциональной диагностики о методах лечения и диагностики острого деструктивного холецистита, осложненного острым панкреатитом, а так же внедрить в рутинную практику использование АУФОК-терапии при лечении больных с данной патологией. Применение АУФОК-терапии у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, особенно у лиц, перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом, позволяет уменьшить активность воспалительного процесса в брюшной полости и предупредить прогрессирование острого панкреатита.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени. Предмет исследования – результаты комплексного лечения больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, включающие

холецистэктомии различными способами с применением в послеоперационном периоде трансфузии фотомодифицированной аутокрови.

Положения, выносимые на защиту

1. Течение раннего послеоперационного периода у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени, перенесших холецистэктомию, сопровождается заметными мембранодестабилизирующими явлениями и эндогенной интоксикацией, которые особенно выражены при лапаротомном доступе и могут способствовать прогрессированию острого панкреатита.

2. Одним из значимых положительных эффектов АУФОК-терапии у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, является ее способность достоверно уменьшать синдром эндогенной интоксикации и явления липидного дисметаболизма.

3. Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, особенно перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом, приводит к положительной клинико-лабораторной динамике, проявляющейся в уменьшении воспалительного процесса в брюшной полости и быстром купировании явлений острого панкреатита.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практику хирургических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии Клинической медсанчасти №1 г. Перми, а так же в работу клиники факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии

ФДПО ГБОУ ВПО «ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ и на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «МГУ им.Н.П.Огарева» Минобрнауки РФ при обучении студентов 4-5 курсов, интернов и ординаторов.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115031920001.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы Куданкина Р.М. является изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; усовершенствование методов профилактики хирургических заболеваний.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.17 – хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента, корреляционная зависимость – с помощью критерия r, при помощи компьютерных программ STATISTICA 6.0, MS Excel 2007, MS Access 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, проводили с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на 81-ой Всероссийской студенческой научной конференции, посвященной 150-летию

В. М. Бехтерева (Казань, 2007), научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы электрохирургии» (Тверь, 2012), XXXIX сессии «Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам» (Москва, 2013), IV Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2013), Всероссийском пленуме правления по эндоскопической хирургии (Ижевск, 2013), научно-практической конференции Пленума правления РОЭХ «Осложнения в хирургии заболеваний и травм живота» (Санкт-Петербург, 2014), Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Тюмень, 2014), Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии» (Санкт-Петербург, 2014).

Личный вклад автора в исследование

Автор лично осуществлял курацию больных до и после операции, участвовал в 30 операциях в качестве ассистента. Выполнял АУФОК-терапию у 50 пациентов. Самостоятельно провел статистическую обработку и математический анализ полученных данных.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура работы

Работа изложена на 128 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 297 источников, из них 219 отечественных и 78 зарубежных. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 28 таблицами.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острый холецистопанкреатит (ОХП) – это сочетанное поражение желчного пузыря и поджелудочной железы. На XXVIII Всесоюзном съезде хирургов (1975г.) было принято решение о выделении этого заболевания в качестве самостоятельной нозологической формы. В МКБ-10 указанная нозологическая форма не выделяется, однако в клинической практике этот термин широко используется и по настоящее время. В целом острый холецистопанкреатит рассматривается как осложнение острого холецистита. Под обобщенным понятием острый холецистопанкреатит зачастую подразумевается сочетание любой формы острого панкреатита с любой формой и стадией воспаления желчного пузыря [11, 62].

Судя по данным литературы, доля больных острым холецистопанкреатитом в стационарах неотложной абдоминальной хирургии в течение последних трех десятилетий остается на высоком уровне и составляет до 25% [1, 137, 185]. В зависимости от формы заболевания, летальность у этой группы больных варьирует от 3,2 до 15,7%, а в случае тяжелого и осложненного течения, послеоперационная летальность может достигать 31,5% [96, 150].

В настоящее время не вызывает сомнений связь возникновения острого холецистопанкреатита с наличием желчнокаменной болезни (ЖКБ). Указывается, что в 85% случаев острый холецистопанкреатит является осложнением ЖКБ, а у 15% больных, наоборот, отмечаются вторичные ферментативные холециститы [192, 201]. При увеличении продолжительности заболевания ЖКБ возрастает вероятность развития деструктивных форм острого панкреатита [26, 135]. В настоящее время особое значение в возникновении острого холецистопанкреатита придается микролитиазу, особенно в том случае, когда диаметр конкрементов составляет 1-4 мм. Самыми опасными в отношении развития острого

панкреатита являются микролиты (мелкие и очень мелкие камни) [278]. Наиболее частые рецидивы хронического рецидивирующего панкреатита встречаются у больных, при исследовании которых на УЗИ и холецистографии в желчном пузыре или общем желчном протоке выявляются не камни, а желчная «замазка» (билиарный «ил» - sludge). Камни диаметром 1-1,9 мм именуют «гравием», а камни диаметром более 2 мм считают «обычными» [82]. При ЖКБ к вышеперечисленным факторам присоединяется раздражение сфинктера Одди микролитами, которое приводит к его дискинезии [180, 202, 223]. Это, наряду с анатомо-функциональными особенностями гепатопанкреатодуоденальной области, способствует возникновению панкреатобилиарного, билиарнопанкреатического, дуоденобилиарного и дуоденопанкреатического рефлюксов, которые играют важную роль в механизме развития этой патологии. Гипертонус сфинктера Одди ведет к протоковой гипертензии, а недостаточность – к дуоденопанкреатическому рефлюксу и внутриорганной активации протеолитических ферментов энтерокиназой [38, 42, 130, 173, 227]. Некоторые авторы приходят к мнению, что к факторам, способствующим возникновению острого холецистопанкреатита, относятся латентно протекающие хронические воспалительные процессы в органах гепатопанкреатодуоденальной системы [38, 130]. Экспериментально доказано важное значение в генезе острого холецистопанкреатита рефлюкса желчи и гипертензии в желчевыводящих путях, а также микротравм большого дуоденального сосочка и связанной с ними внутрипротоковой активации ферментов поджелудочной железы [130].

По данным Н.А. Яицкого с соавт. (2003), в настоящее время в патогенезе панкреатита преобладает билиарный фактор (35,5 %), а при тяжелом панкреатите с гнойными осложнениями билиарная зависимость составляет 48 % [215]. На втором месте располагается алкогольный фактор – 21,4 % [236].

Строго характерных особенностей клинической картины острого холецистопанкреатита в доступной нам литературе не обнаружено. Указываются лишь некоторые черты клинического течения этого заболевания. К ним относятся: более острое начало заболевания, проявляющееся внезапным болевым приступом; сочетанной локализацией болей как в эпигастрии, так и в правом подреберье. Отмечается, что в ряде случаев вследствие наличия у пациента билиарной патологии, клиника панкреатита как бы маскируется, что создает определенные трудности в диагностике [41, 133, 243].

Во многих случаях диагностика и лечение острого калькулезного холецистита не представляет особых трудностей [164]. Разработанная хирургическая тактика сводится к экстренной холецистэктомии в случаях деструктивного воспаления и к консервативной терапии при простых его формах с последующей холецистэктомией в плановом порядке [86, 137, 161, 196, 273, 275]. Однако даже в настоящее время летальность от осложнений острого холецистита, по данным различных авторов, в некоторых группах больных может достигать 5-20 % [96, 114, 119].

В последние десятилетия наблюдается рост количества больных острым холециститом [61, 69, 126, 186, 207, 242]. До 40 % больных в хирургических стационарах в 90-е и 2000-е годы составляли пациенты с различными формами холецистита, уступая первенство лишь острому аппендициту и острому панкреатиту [37, 56, 144, 223, 233].

В 2006 году Ассоциацией хирургов Санкт-Петербурга утверждены Протоколы диагностики и лечения острого калькулезного холецистита, разработанные в Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. В связи с этим больные с острым калькулезным холециститом делятся на две группы: больные с неосложненным острым калькулезным холециститом и с осложненным острым калькулезным холециститом. Среди осложненных форм острого калькулезного холецистита выделяют три подгруппы: первая — осложненный различными формами перитонита,

вторая — осложненный холангитом и механической желтухой и третья — осложненный панкреатитом [137]. По данным ученых НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, острый холецистопанкреатит составляет по отношению к острому холециститу 11,6 % и острому панкреатиту – 16 %.

Развитию острого деструктивного холециста, осложненного острым панкреатитом (ОДХОП) способствует наличие тесной анатомофизиологической связи между главным протоком поджелудочной железы и общим желчным протоком. При ОДХОП в патологический процесс часто вовлекается печень, в ней развиваются воспалительные, дистрофические и некротические изменения [30, 183].

Исследования различных ученых доказали, что желчная гипертензия выступает ведущим звеном в патогенезе острого холецистита и на ее фоне развиваются практически все возможные другие осложнения [39, 50].

Частота выявления панкреатита у больных желчекаменной болезнью, по разным источникам, достигает 25 – 90% и более [16;64;152;219]. Главными фактором формирования панкреатита, в данном случае, являются заброс и задержка желчи в протоках поджелудочной железы, которая активизирует панкреатические ферменты в протоковой системе поджелудочной железы и взаимодействует с бактериями. В итоге этого и повреждается паренхима поджелудочной железы [16, 64, 152, 219].

Для диагностики острого деструктивного холецистита, осложненного острым панкреатитом, важно наличие желчнокаменной болезни с развитием приступов острого калькулезного холецистита или печеночной колики, а также признаков острого панкреатита [87, 218].

Билиарная этиология острого панкреатита устанавливается во время обследования пациента по характерным изменениям билиарной системы: расширение внутрипеченочных желчных протоков, расширение гепатикохоледоха более 8 мм, наличие в их просвете эхопозитивных включений, увеличение объема желчного пузыря и наличия в его просвете конкрементов, утолщение стенки с наличием двойного контура [45, 131, 235].

Лапароскопическая холецистэктомия у больных ОДХОП позволяет избежать развития желчного перитонита в результате прогрессирования воспалительно-деструктивных изменений в стенке желчного пузыря на фоне ферментативного перитонита [140, 142, 143, 206]. Применение назобилиарного дренирования после дуоденоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке и протоках дает возможность отказаться от наружного дренирования гепатикохоледоха через культю пузырного протока при холецистэктомии, и как следствие сократить время оперативного вмешательства и снизить риск послеоперационных осложнений, которые связаны с дренажом. Особенностью лечебной тактики у данных больных является использование неотложных лапароскопических вмешательств, направленных на устранение патологического фактора, локализуемого в билиарной системе и вызвавшего острый панкреатит. В противном случае лечение является недостаточно эффективным и не позволяет получить положительных результатов [140, 142, 143, 206].

Так же следует отметить, что дисфункция сфинктера Одди является неотъемлемой составляющей ЖКБ и способствует развитию билиарно-панкреатического рефлюкса в результате разницы давления в общем желчном и панкреатическом протоках. Даже при незначительной билиарной гипертензии сфинктер Вирсунгова протока не может защитить протоковую систему поджелудочной железы от патологического рефлюкса [63, 244].

Клиника проявлений и степень функциональных нарушений со стороны поджелудочной железы существенно различаются. При быстрой миграции камня в двенадцатиперстную кишку (ДПК) воспалительные явления в поджелудочной железе быстро купируются. Если же конкремент крупный и продвигается медленно, то развивающийся вокруг камня спазм гладкой мускулатуры усугубляет степень билиарной гипертензии и, как следствие, течение панкреатита. В таких случаях за счет нарушения проходимости из-за закупорки камнем протоков и сдавления общего желчного протока увеличенной головкой поджелудочной железы

развиваются признаки механической желтухи. Постоянный пассаж билиарного сладжа по протоковой системе ведет к микротравмированию их слизистой оболочки и постоянному воспалению. На этом фоне происходит формирование вторичной дисфункции сфинктера Одди, а в последующем развивается стенозирующий папиллит, следствием которого возможна протоковая гипертензия, способствующая развитию панкреатита [63, 111, 246].

Несмотря на большой арсенал всевозможных консервативных методик лечения, при развитии острого воспаления желчного пузыря, основным методом лечения остается выполнение холецистэктомии [86, 114, 137, 273].

Однако в большинстве случаев острый холецистит при поступлении в хирургическое отделение больному изначально проводят консервативную терапию. В случае ее эффективности холецистэктомию рекомендуют в плановом порядке. Если же консервативная терапия была неэффективной, то производят экстренную (в течение первых суток), срочную (в течение 2-3 суток) или «вынужденную» операцию, когда консервативное лечение затягивалось более чем на 72 часа [86, 283]. Обоснованием этой тактики явились сведения о том, что экстренная операция по поводу острого холецистита на высоте приступа является намного опасней плановой, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, а также при наличии у пациента серьезной сопутствующей патологии.

Отношение к лечению острого холецистита в последнее время изменилось в направлении более активной хирургической тактики [15, 43, 199, 242]. Фактически в хирургических стационарах холецистэктомия по частоте занимает второе место после аппендэктомии. Однако, несмотря на широкую распространенность холецистэктомии, ее применение сочетается и с проблемой послеоперационных осложнений и существенной летальностью [96]. Причинами, влияющими на исход холецистэктомии, являются: возраст больного, срочность проводимого оперативного вмешательства (плановое

или экстренное) и его сложность [95, 148]. Большинство авторов отмечают, что пожилой возраст являются основными факторами операционного риска [75, 136, 200, 234], что является достаточно актуальным в настоящее время, поскольку в последние годы увеличивается число больных пожилого и старческого возраста [136, 174]. Повышенный риск открытой ХЭ у больных старше 65 лет обусловлен изменениями сердечно-сосудистой, легочной, мочевыделительной и других систем, а также, как правило, длительно существующим калькулезным холециститом, зачастую осложненным холедохолитиазом [55, 99, 132, 232, 259, 266, 267].

Так как основным звеном в патогенезе ОДХОП является развитие желчной и панкреатической гипертензии [39, 86, 246, 262], большее внимание в последние годы стало уделяться методам, способствующим декомпрессии желчевыводящих путей, в частности с использованием пункционной лапароскопической холецистостомии [121, 141, 222, 237].

Сочетанное поражение желчного пузыря и поджелудочной железы приводят к выраженным расстройствам гомеостаза, особенно при ситуациях, когда в лечебный алгоритм включается хирургическое вмешательство [22, 30, 191, 260]. Любые операции всегда сопровождаются агрессией и нарушением гомеостаза, выраженность и объем которых зависят от операционной травмы и послеоперационных осложнений [22, 168, 169, 182].

Важным показателем расстройств гомеостаза организма при ОДХОП является развитие эндогенной интоксикации, существенным компонентом которой является нарушение липидного метаболизма [22; 66]. Эндогенная интоксикация – сложный патологический процесс. В процессе ее формирования эндогенной интоксикации происходит накопление в органах, тканях и биологических жидкостях организма конечных или промежуточных продуктов нормального или патологически измененного обмена веществ, а также эндогенных токсических субстанций – продуктов клеточного реагирования свыше физиологической нормы из-за активизации катаболических процессов на фоне развития недостаточности естественных

механизмов детоксикации. ЭИ постепенно прогрессирует от стадии скрытого эндотоксикоза до проявления полиорганной недостаточности, что обуславливается возникновением дисфункции всех систем регуляции гомеостаза и обменных процессов от клеточного до организменного уровня [101, 184, 213]. До сих пор во многих аспектах развития эндогенной интоксикации остаются неясными механизмы патологических изменений [9, 48].

Токсины различного происхождения и степени деградации попадают в кровоток, циркулируют по нему, оказывая в различной степени выраженности цитотоксическое действие [240, 280], снижая осмотическую резистентность эритроцитов и других форменных элементов крови [7]. Токсические продукты блокируют дыхательные циклы клеток, нарушают их энергетический обмен, способствуют изменению состава мембранных фосфолипидов, увеличению нейтральных жиров и холестерина, что способствует снижению микровязкости мембран и увеличению ее проницаемости для внеклеточных катионов и H_2O [34, 159, 239, 254].

Предложены различные методики оценки эндогенной интоксикации. Самым распространённым тестом по оценке реакции клеток крови на наличие в ней токсинов является лейкоцитарный индекс интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу (1941) [187]. На основе лейкоцитарного индекса интоксикации Гринёв М. В. с соавт. (1989 г.) предложили индекс эндогенной интоксикации, для расчёта которого требуется определять лейкоцитарный индекс интоксикации, концентрацию плазменного креатинина и уровень молекул средней массы. Данный индекс имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Его повышение более 35 единиц говорит о неблагоприятном течении патологического состояния, а выше 45 единиц – о приближении летального исхода. Молекулы средней массы являются не только маркером эндоинтоксикации, но и утяжеляют течение патологического процесса организма, приобретая роль вторичных токсинов, оказывающих негативное влияние на жизнедеятельность всех систем и

органов [178, 184, 213]. Молекулы средней массы можно отнести к пусковым механизмам эндотоксикоза. К ним в настоящее время относят среднемолекулярные продукты протеолиза. По своему химическому составу они неоднородны, объединяют гетерогенную группу веществ, разнородную по своему происхождению и включает пептиды, гликопептиды, нуклеопептиды, эндорфины, аминсахара, полиамины, многоатомные спирты, некоторые гуморальные регуляторы – инсулин, глюкагон, некоторые витамины, нуклеотиды, олигосахариды, производные глюкуроновых кислот и другие [27, 28, 74, 170].

Биологический эффект молекул средней массы весьма разнообразен, а выраженность их токсического действия определяется суммарной активностью [48]. Они подавляют фагоцитарную активность лейкоцитов и негативно действуют на звенья гомеостаза [130], нарушают функцию митохондрий клеток.

В норме циркулирующие в крови токсические продукты метаболизма, образующиеся в результате эндогенной интоксикации, находятся в связанном состоянии с альбумином, что ведет к снижению их токсичности [28, 129]. Однако установлено, что при эндогенной интоксикации изменяется морфо-функциональное состояние молекул альбумина, снижается их способность связывать токсины. Выявлена прямо пропорциональная зависимость связывающей способности альбумина и выраженности эндотоксикоза [44]. При этом освобождаются вазоактивные вещества, которые повышают проницаемость клеточных и сосудистых стенок [139], что приводит к развитию гипопроотеинемии и снижению общей концентрации альбумина, которые еще больше усугубляют патологический процесс [19, 247].

М. Я. Малахова и Н. А. Беляков (1994) выдвинули концептуальный подход к оценке эндогенной интоксикации. Основой явилось выделение следующих групп лабораторных исследований: гематологические, микробиологические и иммунологические, биохимические и биофизические, расчетные критерии, биологическое тестирование [112].

Как показывают клинико-лабораторные исследования, системные мембранодеструктивные процессы являются одним из основных звеньев прогрессирования нарушений гомеостаза при ОДХОП. В развитии системных мембранодеструктивных явлений участвуют свободнорадикальные процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [20, 33, 116]. Чрезмерная активация ПОЛ при ОДХОП ведет к значительным морфо-физиологическим нарушениям в организме, развитию и усилению эндотоксикоза [28, 250, 263].

Чрезмерное накопление молекул средней массы в крови приводит к высвобождению биологически активных веществ, в результате чего возникают вазоконстрикция, повышение проницаемости мембран клеток, эндотелия капилляров, интерстициальный отек, нарушения микроциркуляции, тканевая гипоксия [193].

Исследования состояния функционально-метаболической активности лейкоцитов у больных острым холециститом имеют определенную ценность, они выступают в качестве иммунологического барьера, который защищает организм при патологии посредством фагоцитоза и активации внутриклеточных ферментных систем микробицидной защиты [6, 65, 78, 90, 217].

В патогенезе эндогенной интоксикации важную роль играет нарушение функции печени [194, 209]. На ранних сроках острого калькулезного холецистита не выявляются морфологический субстрат и гистоэнзимологические признаки печеночной недостаточности. Однако в последующем в печени происходят изменения реактивного характера по типу активного неспецифического гепатита. В функциональном отношении данные изменения носят последовательную смену состояния компенсации и декомпенсации с последующим ослаблением механизмов защиты, в результате чего идет развитие печеночной недостаточности [197]. Изменения в тканевых структурах печени в данном случае устанавливались на основе ее

ацинарного строения и определенного распределения гепатоцитов по ацинусу [284].

При прогрессировании патологического процесса отмечается выраженная зернистость и гидропическая дистрофия клеток печени с накоплением нейтральных жиров в интермедиарной и перивенулярной зонах ацинусов, наличие единичных перивенулярных некрозов, увеличение тенденции к дефициту энергии, активация анаэробного гликолиза при уменьшении активности сукцинатдигидрогеназы [106]. Наличие повреждений гепатоцитов доказывается повышением активности сывороточной лактатдегидрогеназы, снижением сывороточного альбумина, аланинаминотрансферазы, гидроксibuтиратдегидрогеназы. Дальнейшее нарастание деструктивных изменений в желчном пузыре и повреждения печени ведет к функциональной недостаточности гепатоцитов, что проявляется снижением уровня альбумина плазмы крови и сукцинатдигидрогеназы [57].

Циркуляция в крови эндотоксинов при ОДХОП усугубляет тканевую гипоксию и угнетает процессы окислительного фосфорилирования. Нарушение цикла фосфорилирования уменьшает содержание аденозинтрифосфата(АТФ), аденозиндифосфата(АДФ), снижает энергетические ресурсы клеток. Угнетается активность митохондрий, активируется процесс анаэробного гликолиза, наблюдается распад тканевых липидов, а также катаболизм белков, дезаминирование и переаминирование аминокислот [49, 151, 162].

Резко выраженная интенсификация перекисного окисления белков и липидов приводит к избыточной продукции метаболитов кислорода, повреждению клеточных биомембран, снижению активности антиоксидантов и волеическим нарушениям [77, 229]. Разрушение биологических мембран, в свою очередь, ведет к их функциональной непригодности и поступлению во внутренние среды организма высокотоксичных продуктов нарушенного клеточного метаболизма и ферментов. В результате этого в очаге

воспалительной деструкции «срабатывают» основные универсальные механизмы тканевой гипоксии: активация ПОЛ, сопровождающаяся дестабилизацией мембран и анаэробного гликолиза [49, 124, 160].

В развитии нарушения функционирования клеток организма в настоящее время признается теория изменения матричного состава их биомембран за счет нарушений барьерных свойств липидного компонента [18, 253, 258].

При различных патологических состояниях (ишемической болезни сердца, сахарном диабете, атеросклерозе, перитоните, панкреатите, вирусных заболеваниях, шизофрении, и т.д.) описаны характерные изменения липидной основы клеточных мембран [23, 26, 177].

Установлено, что в начальной стадии патологического процесса происходит образование первичных продуктов ПОЛ: диеновые конъюгаты и гидроперекиси липидов, а также эпоксиды, перкислоты и др. [172]. В нормальных условиях цепь ПОЛ обрывается на этом этапе. Однако неконтролируемая генерация активных форм кислорода при недостаточной компенсации систем при эндотоксикозе ведет к развитию окислительного стресса. При этом первичные продукты претерпевают дальнейшие превращения, и из них образуются вторичные (промежуточные) продукты ПОЛ, в частности малоновый диальдегид. Вторичные и конечные (шиффовы основания и др.) продукты ПОЛ представляют собой высокотоксичные соединения [172, 282]. Они ведут к разрыхлению гидрофобной области липидного бислоя мембраны, и это делает белковые компоненты наиболее доступными для протеаз, разрушают те вещества, которые обладают антиоксидантной активностью (витамины, стероиды) [214, 261, 295]. Затем идет сбой в системе клеточного энергообразования из-за нарушения межмолекулярных взаимодействий, появления зон неспецифической ионной проницаемости, включающих утечку ионов кальция через перекисные каналы, обратимое ингибирование Ca^{2+} -АТФ-азы за счет подвижности молекул фосфолипидов в микроокружении фермента [91, 128, 214, 257].

Исследованиями различных ученых установлено, что определение содержания продуктов ПОЛ, в частности малонового диальдегида, в сыворотке крови и желчи больных позволяет с определенной достоверностью говорить о той или иной форме острого холецистита. При этом концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови больных коррелирует с показателями активности фосфолипазы A_2 , амилазы и уровнем давления внутри желчного пузыря. Данные показатели и результаты лапароскопии и ультразвукового исследования позволяют повысить точность постановки диагноза острого холецистита, в том числе его некоторых форм, в частности – острого ферментативного холецистита [33, 116].

Энергодефицит приводит к накоплению ионов кальция в цитозоле клеток вследствие блокировки энергозависимой помпы, которая выкачивает данный ион из клетки или закачивает его в цистерны эндоплазматической сети [158, 172]. В результате данных процессов за счет поступления ионов кальция в клетку извне, наступает активация кальций-зависимых фосфолипаз. В свою очередь, фосфолипаза A_2 – ключевой фермент обмена липидов – обеспечивает их обновление в мембранах, отщепляя полиненасыщенные жирные кислоты от фосфоглицеридов и запускает каскад реакций с участием арахидоновой кислоты, участвуя в передаче сигнала в клетку и в межклеточных взаимодействиях [158]. Фосфолипаза A_2 также участвует в образовании метаболитов арахидоновой кислоты – эйкозаноидов, простагландинов и тромбоксанов, лейкотриенов и липоксинов, которые выступают в качестве медиаторов воспаления [28].

В связи с развитием и совершенствованием методики лапароскопических вмешательств, расширяется перечень показаний для их выполнения при различных вариантах течения острого панкреатита. Поэтому, наличие острого панкреатита, осложнившего течение ЖКБ, в настоящее время не рассматривается как абсолютное противопоказание для выполнения как дуоденоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке, так и лапароскопической холецистэктомии. Однако

не определены сроки выполнения, тактика лечения и объем лапароскопического вмешательства [85, 94, 166, 199].

Учитывая выше изложенные факты, в лечении ОДХОП заслуживают особого внимания препараты метаболического действия с антигипоксантами, мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектом, которые обладают способностью останавливать нарушения обмена веществ, в первую очередь липидов [19, 58, 72, 88, 89, 216, 291]. В течение последних лет отечественные и зарубежные исследователи активно изучают общебиологические и терапевтические эффекты данных препаратов как при терапевтической, так и хирургической патологии [40, 147, 154, 171, 181, 256, 265]. Активно исследуется их общебиологическая и терапевтическая роль как отечественными, так и зарубежными учеными [23, 107, 249, 264, 285].

Антиоксиданты стали все шире использоваться при лечении различных заболеваний, они обеспечивают функциональную лабильность мембран субклеточных структур и клеток [171, 221, 224, 268, 287, 292].

Лекарственные препараты с мембранопротекторным действием по механизму действия в организме разделяются на 2 группы соединений – ферментативной и ферментативной природы. К ферментативным средствам антиоксидантов относятся супероксиддисмутаза и каталаза – это антиоксидантные ферменты с внутриклеточным механизмом действия, они осуществляют обезвреживание активных форм кислорода (АФК); глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза – это средства, разрушающие активные гидроперекиси липидов [231, 289]. К ферментативным антиоксидантам относят: убихиноны, токоферолы, каротиноиды и витамин К – липидорастворимые антиоксиданты; тиосульфиды и аскорбаты – принадлежат к водорастворимым окислительно-восстановительным антиоксидантам [220]. Защитное действие ферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантной системы тесно связаны между собой.

Активно изучается в последние годы возможность применения синтетических антиоксидантов. В частности, в клинике все шире начинают применяться препараты мексидол, эмоксипин, проксипин, которые являются производными 3-оксипиридина [5, 100, 204, 211]. Мексидол – антиоксидант с антигипоксанта́нным и мембраностабилизирующим действием – препарат нового поколения и представляет собой соль эмоксипина и янтарной кислоты [60, 92, 98, 163]. Применение мексидола дает возможность воздействовать на одно из самых важнейших звеньев в патогенезе расстройства структурно-функционального состояния биомембран клеток, которое в свою очередь, способствует уменьшению выраженности эндогенной интоксикации [22].

Широко известен препарат "Димефосфон", который обладает антиоксидантной активностью и мембраностабилизирующим действием, реализующимся за счет его способности связывать ионы кальция [113]. Выявлено, что димефосфон уменьшает липолитическую активность [113], оказывает корригирующее действие на параметры гомеостаза [102, 113].

"Ремаксол" – является оригинальным отечественным многокомпонентным препаратом, обладающим гепатопротекторным и антиоксидантным эффектом. Его основное действующее вещество – янтарная кислота – которая является регулятором энергетического обмена, стимулирующим энергоемкие химические реакции, в результате которых печень может осуществлять синтез необходимых веществ и переработку токсинов [134]. Компоненты препарата оказывает антиоксидантный эффект и улучшает энергетическое обеспечение печени [24, 156, 157].

Достаточно выраженным эффектом в коррекции расстройств гомеостаза при различных воспалительных заболеваниях обладают и немедикаментозные способы лечения, в частности квантовые [122, 123].

Широкое применение в клинической практике современной медицины находит низкоинтенсивное лазерное излучение [93;255;270;248;271]. Его применяют в комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями в брюшной полости, особенно

протекающими на фоне эндогенной интоксикации [76, 97, 122, 153]. Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает положительное влияние на равновесие «перекисное окисление липидов – антиоксидантная система». Доказано антирадикальное действие лазерного облучения за счет фотореактивации фермента супероксиддисмутазы и его синтезе *de novo*, в результате этого нивелируются неблагоприятные эффекты супероксидных радикалов, уменьшается количество продуктов пероксидации липидов – диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид, снижается образование цитотоксичного пероксинитрита, являющегося функциональным антагонистом оксида азота [19, 73, 80]. При внутривенном лазерном облучении крови снижается токсичность плазмы, улучшаются связывающая и транспортная функции альбумина, нормализуется липидный спектр плазмы крови [25, 212]. Этот метод более эффективен клинически, что основывается на его непосредственном воздействии на компоненты крови [79].

В коррекции хирургического эндотоксикоза высокой эффективностью обладает дискрентный плазмаферез аутокрови пациента. Частота его выполнения и объём эксфузированной плазмы подбираются индивидуально с учётом характера и выраженности заболевания [155, 188, 238, 274].

В России и за рубежом все большую популярность у клиницистов получает метод аутоотрансфузий фотомодифицированной (облученной) ультрафиолетом крови (АУФОК) и связано это с эффективностью, простотой и безопасностью применения фотомодифицированной аутокрови [46, 198, 208, 279, 296]. Этот метод вызывает сдвиги показателей иммунитета, гемопоза, гемодинамики, биохимического и морфологического состава крови, ее реологических свойств [149, 226, 239]. Доказано, что АУФОК свойственно комплексное иммуномодулирующее воздействие на звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета [67], детоксикационное действие [81, 105]. Антианемическое и антигипоксическое влияние АУФОК проявляется в увеличении количества эритроцитов и активацией их кислородсвязывающей и кислородтранспортной функций [146, 225, 288]. АУФОК улучшает

агрегатное состояние крови за счет гипокоагуляционного и антиагрегационного эффектов, стимулирует фибринолиз и снижает вязкость крови [210, 241], о чем свидетельствует улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови [3, 10, 47, 51, 230]. Под действием АУФОК происходит усиление продукции кортикостероидов, протеолитических ферментов, оптимизация энергетического обмена в тканях [13]. Братищев В. С. доказал, бактерицидное действие АУФОК [14]. К. И. Савицкая (1988), Н. И. Атясов (1995) и А. Г. Агеев (2002) при АУФОК выявили структурно-функциональные изменения белков плазмы: возрастает их количество, прежде всего за счет собственного альбумина, повышается его связывающая способность, увеличивается активность антител системы комплемента [2, 3, 8 167]. Таким образом, происходит активация транспортной системы крови и повышаются защитные силы организма.

Было выявлено, что при АУФОК происходит стимуляция антиоксидантной защитной активности плазмы, что доказывает хемилюминесцентная кинетика [59] и рост интегральной антиоксидантной активности [188]. Отмечен также сдвиг окислительно-восстановительного потенциала преимущественно идет за счет мобилизации водо- и жирорастворимых антиоксидантов. При этом в крови образуются липопероксиды, которые, попадая в кровоток, активируют липиды плазмы и окисляются [54]. При контакте с клеткой, они отдают ей кислород и повторно вступают в аутологичный цикл. Это ведет к улучшению утилизации глюкозы и энергетических свойств тканей [159, 205, 272].

Под воздействием АУФОК увеличивается количество свободного гепарина и ферментов свертывающей и фибринолитической системы крови [149], что ведет к уменьшению вязкости крови, периферической вазодилатации, улучшению коллатерального и органного кровотока, показателей центральной гемодинамики [123]. АУФОК оказывает нормализующее влияние на кислотно-щелочное состояние и водно-солевой баланс [8, 51, 120]

Таким образом, АУФОК присущ широкий диапазон лечебных воздействий на организм, что позволило применять данный метод при лечении ряда хирургических заболеваний [210]. Данные литературы свидетельствует о широких клинических возможностях этого метода лечения. Так, АУФОК применяется при гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости [81, 117, 195, 203], сепсисе [175], заболеваниях мягких тканей [70, 146, 190], диабетических ангиопатиях нижних конечностей [52], в сердечно-сосудистой хирургии при системных атеросклеротических поражениях [4], до и после операции с целью снижения послеоперационных осложнений [81, 149]. Одним из первых при остром холецистите АУФОК применил А. П. Каргин (2011) в условиях ЦРБ [71].

Несмотря на широкое использование АУФОК-терапии, до настоящего времени уточняется вопрос о показаниях и противопоказаниях к его применению. Широкий спектр заболеваний, при которых применялась АУФОК-терапия с хорошим клиническим эффектом, свидетельствует о больших возможностях данного метода лечения. Изучение лечебных эффектов УФ облучения крови в последние десятилетия при различных патологических состояниях продолжается [46, 47, 81]. Безусловно, определенный интерес к исследованию его эффективности имеется и у пациентов после холецистэктомии по поводу ОДХОП. У такого рода больных в раннем послеоперационном периоде риск прогрессирования острого панкреатита существенно возрастает вследствие выраженных расстройств гомеостаза по многим причинам, главная из которых – хирургическая агрессия. В этой связи очевидно стремление хирургов снизить до минимума вероятность развития панкреонекроза [35, 42, 252, 281, 293].

Настоящая работа посвящена определению целесообразности сочетанного применения лапароскопических методик и АУФОК-терапии при лечении больных острым деструктивным холециститом осложненным острым панкреатитом.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на материалах клинико-лабораторных исследований 80 больных с ОДХОП, которым была проведена хирургическая операция – холецистэктомия. Исследования выполнены на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО и ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ и в клинике факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П.Огарева» Минобрнауки РФ в период с 2005 по 2015 гг.

Работа выполнена в дизайне простого открытого рандомизированного исследования в параллельных группах (рис 2.1). Используя метод простой рандомизации, больные с острым флегмонозным и гангренозным холециститом, осложненным острым панкреатитом легкой степени были распределены на 4 группы вне зависимости от исходных показателей.

Критерии включения в исследование:

возраст больных от 25 до 80 лет;

признаки (клинические и лабораторно-инструментальные) острого деструктивного (флегмонозного и гангренозного) холецистита;

признаки (клинические и лабораторно-инструментальные) острого панкреатита легкой степени (отечная форма).

Критерии исключения:

возраст больных моложе 25 лет и старше 80 лет;

деструктивные формы острого панкреатита(панкреонекроз);

механическая желтуха;

каллезные и пенетрирующие язвы желудка и ДПК;

кровотечения из ЖКТ;

беременность;

острые нарушения мозгового кровообращения;

сахарный диабет;

онкологические заболевания;

другая тяжелая сопутствующая патология.

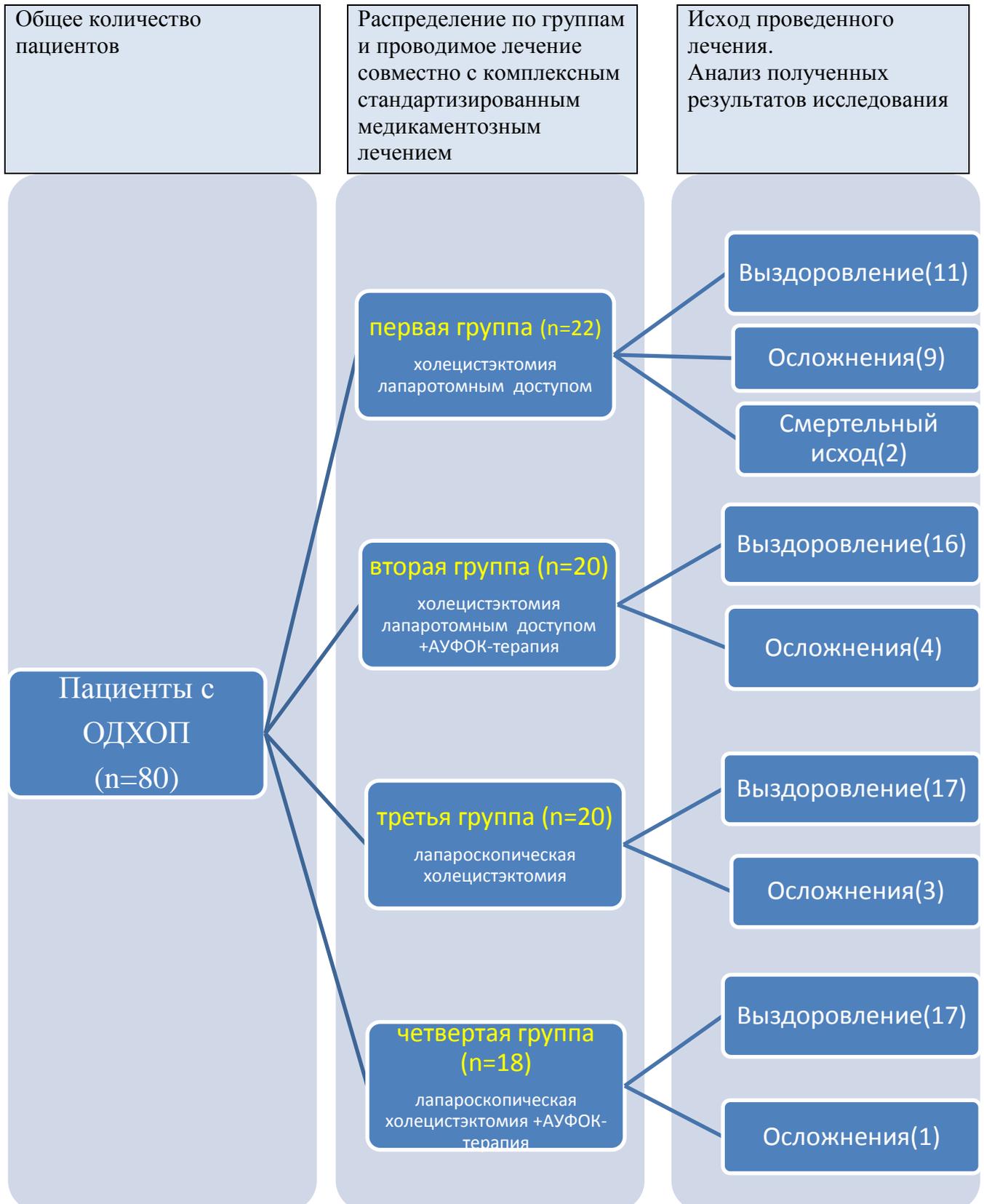


Рисунок 2.1. Дизайн исследования

Пациенты были разделены на 4 группы.

Первая группа больных (n=22) – холецистэктомия выполнялась лапаротомным доступом и в послеоперационном периоде больные получали стандартизированное консервативное лечение.

Вторая группа пациентов (n=20) – холецистэктомия также проводилась лапаротомным доступом, но в послеоперационном периоде стандартизированная терапия дополнялась трансфузией фотомодифицированной аутокрови.

Третья группа больных (n=20) – проводили лапароскопическую холецистэктомию и в послеоперационном периоде больные получали стандартизированное консервативное лечение.

Четвертая группа пациентов (n=18) – выполнялась лапароскопическая холецистэктомия, но в послеоперационном периоде стандартизированное лечение дополнялось трансфузией фотомодифицированной аутокрови.

Пациентам, у которых при предоперационном сонографическом исследовании выявлено расширение внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, после холецистэктомии проводилось дренирование холедоха через культю пузырного протока по методике Д.Л.Пиковского на 6-7 суток для снятия желчной гипертензии.

У всех наблюдаемых пациентов острым флегмонозным и гангренозным холециститом выполнено дренирование подпеченочного пространства трубчатым дренажом в связи с имевшимся ограниченным подпеченочным пространством местным серозным или серозно-фибринозным перитонитом.

Обследование больных во всех группах проводилось при поступлении (до операции) и на 1, 2, 4 и 6-е сутки послеоперационного периода. Исследования проводились при информированном добровольном согласии пациентов, которое соответствует международным нравственным требованиям ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993), а так же в

соответствии с заключением этического комитета ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ. В целях получения данных, которые приняты за физиологическую норму, проведены соответствующие исследования у 12 здоровых добровольцев обоего пола.

Распределение больных в группах по клинико-лабораторным показателям и характеру поражения желчного пузыря было сопоставимо (табл. 2.1). В работе использована классификация острого холецистита по В.С.Савельеву и М.И.Филимонову(2009г.)

Таблица 2.1

Формы острого холецистита у больных ОДХОП

Форма	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
Острый флегмонозный холецистит	17 (77,27 %)	16 (80,0 %)	15 (75,0 %)	14 (77,78 %)
Острый гангренозный холецистит	5 (22,73 %)	4 (20,0 %)	5 (25,0 %)	4 (22,22 %)

В большинстве случаев, вне зависимости от формы патологии, основной причиной холецистита явилась ЖКБ (первая группа (n=22) - 18(81,82%); вторая группа (n=20) - 18(90,0%); третья группа (n=20) – 16(80,0%); четвертая группа (n=18) - 17 (94,44 %).

Острый флегмонозный и гангренозный холецистит осложнялся острым панкреатитом легкой степени, в соответствии с модифицированной классификацией Атланта-92. Пациентов с панкреонекрозом исходно (панкреатитом средней и тяжелой степени) не было.

Больным всех групп исследованы: общеклинические показатели крови и мочи, биохимические показатели, характеризующие эндотоксикоз и ПОЛ плазмы крови. Всем пациентам при поступлении и по мере необходимости в послеоперационном периоде выполнялось ультразвуковое исследование

печени, желчных путей, поджелудочной железы и эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Всем больным перед хирургическим вмешательством в течение 6-14-х часов проводилась предоперационная подготовка, включающая:

инфузионную детоксикационную терапию (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, анальгетики и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-3000 мл;

антибиотикопрофилактику (Ceftriaxonі 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %);

терапию направленную на подавление секреции поджелудочной железы (Genfastat 100 мкг на 200 мл Sol. Natrii chloridi 0,89 % внутривенно струйно однократно);

спазмолитическую терапию (Sol. Platyhpillini 0,2 % внутривенно, Sol. Papaverinum 2 % – 2,0 мл внутривенно);

обезболивающую терапию – ненаркотические анальгетики (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутривенно, Ketorol 1,0 ml внутримышечно).

Стандартизированное консервативное лечение послеоперационного периода включало:

инфузионный компонент в виде внутривенных капельных вливаний общим суточным объемом не менее 2000-4000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Рингер-Локк и другие солевые растворы);

антибактериальный компонент (Ceftriaxonі 2,0 г на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно один раз в день);

компонент, направленный на подавление секреции поджелудочной железы (Genfastat 100 мкг на 200 мл Sol. Natrii chloridi 0,89 % внутривенно капельно два раза в день в течение 2-3 дней; Aprotex 100000 АПРЕ на 200 мл Sol. Natrii chloridi 0,89 % внутривенно капельно один раз в день в течение 2 дней; Phthoruracili 5,0 на 200 мл Sol. Natrii chloridi 0,89 % внутривенно капельно один раз в день в течение 3 дней);

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

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

ферментативный компонент (Т. Pancreatini 25 ЕД per os 3 раза в день);

противоязвенный компонент (Т. Omeprazoli 20 мг per os 2 раза в день).

Во второй и четвертой группах больным дополнительно проводили ультрафиолетовое облучение аутокрови (АУФОК-терапия). В этих целях использован аппарат МД-73М "Изольда". Эксфузию крови проводили из подкожных вен в объеме 2 мл/кг. Кровь стабилизировали раствором глюгицира в соотношении 1:4. Облучение велось ртутно-кварцевой лампой ДРБ-8 с преимущественно коротковолновым (254 нм) УФ излучением. Мощность излучения составляла 38-40 Вт/м². Объем капиллярной кюветы равнялся 2,7 мл, скорость экстракорпорального движения крови была 18 – 22 мл/мин. Экспозиционная доза составляла 600-700 Дж/м², которая в настоящее время считается наиболее оптимальной. Всего выполнялось 4 сеанса АУФОК-терапии (через день).

В работе использованы следующие методы исследования:

1) *Определение молекул средней массы* [Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994]. Результат выражали в условных единицах.

2) *Определение общей и эффективной концентрации альбумина* [Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994]. Далее рассчитывали:

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

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

3) *Определение диеновых и триеновых конъюгатов (ДК и ТК)* [Ганстон, 1986]. Содержание диеновых и триеновых конъюгатов выражали в усл.ед./мг липидов.

4) *Определение малонового диальдегида (МДА)* [Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987]. Концентрацию ТБК-реактивных продуктов выражали в нмоль МДА на 1 грамм белка. Содержание ТБК-реагирующих продуктов выражали в нмоль/г белка.

5) *Активность фосфолипазы A_2 . (ФЛА₂)* Определяли по калибровочной кривой, построенной по палмитиновой кислоте и выражали в мкмоль/с/г белка.

6) *Определение активности каталазы* проводили по методике Королюк М.А.(1988г.) и выражали в мг H_2O_2 /мин/г белка.

7) *Активность супероксиддисмутазы(СОД)* рассчитывали по формуле:

$$A = T \% / (100\% - T\%),$$

где, А – активность фермента в условных единицах, рассчитанная на 1 мг белка,

T% – процент торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия в пробе за 1 минуту.

8) *Количественное определение высокочувствительного прокальцитонина I.* Для определения концентрации прокальцитонина в плазме крови применен иммунолюминометрический метод [Meisner M., 1996]

9) *Статистические методы.* Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^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.

Г Л А В А Ш

**ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И НЕКОТОРЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ДЕСТРУКТИВНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ**

3.1. Клиническая характеристика различных групп больных ОДХОП

Распределение больных по возрасту и полу, а также по продолжительности заболевания, общему состоянию и сопутствующей патологии представлено в таблице 3.1 и 3.2.

Таблица 3.1

Распределение больных в группах по возрасту и полу

Показатель	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
<i>Возраст больных</i>				
29-40 лет	2 (9,09 %)	1 (5,0 %)	2 (10,0 %)	1 (5,56 %)
41-50 лет	4 (18,18 %)	3 (15,0 %)	6 (30,0 %)	4 (22,22 %)
51-60 лет	9 (40,91 %)	5 (25,0 %)	4 (20,0 %)	4 (22,22 %)
61-70 лет	5 (22,73 %)	7 (35,0 %)	4 (20,0 %)	5 (27,78 %)
Старше 70 лет	2 (9,09 %)	4 (20,0 %)	4 (20,0 %)	4 (22,22 %)
<i>Пол больных</i>				
Мужской	5 (22,73 %)	4 (20,0 %)	4 (20,0 %)	3 (16,67 %)
Женский	17 (77,27 %)	16 (80,0 %)	16 (80,0 %)	15 (83,33 %)

Возраст пациентов первой группы колебался от 36 до 73 лет ($55,05 \pm 5,04$), во второй группе – от 31 до 75 лет ($57,95 \pm 5,85$), в третьей – от 32 до 77 лет ($56,05 \pm 6,46$) и в четвертой группе – от 29 до 78 лет ($58,94 \pm 6,96$). Во всех группах количество женщин преобладало над числом мужчин и имело соотношение 3,4-5:1.

Основная масса больных поступила в хирургическую клинику после 2-х суток от начала заболевания в состоянии средней степени тяжести. На состояние здоровья пациентов оказывал влияние возраст и сопутствующая патология (преобладали сердечно-сосудистые заболевания).

Таблица 3. 2

Распределение больных в группах по продолжительности заболевания, общему состоянию и сопутствующей патологии

Показатель	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
<i>Продолжительность заболевания</i>				
24-48 часа	4 (18,18 %)	2 (10,0 %)	3 (15,0 %)	1 (5,56 %)
49-72 часа	11 (50,0 %)	10 (50,0 %)	11 (55,0 %)	10 (55,56 %)
Свыше 72 часов	7 (31,82 %)	8 (40,0 %)	6 (30,0 %)	7 (38,88 %)
<i>Общее состояние больных</i>				
Средней степени тяжести	15 (68,18 %)	12 (60,0 %)	13 (70,0 %)	11 (61,12 %)
Тяжелое	7 (31,82 %)	8 (40,0 %)	6 (30,0 %)	7 (38,88 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>				
Сахарный диабет, 2тип	5 (22,73 %)	7 (35,0 %)	4 (20,0 %)	5 (27,78 %)
ИБС	17 (77,27 %)	16 (80,0 %)	16 (80,0 %)	15 (83,33 %)
Гипертоническая болезнь	17 (77,27 %)	16 (80,0 %)	16 (80,0 %)	15 (83,33 %)
Последствия ОНМК	4 (18,18 %)	4 (20,0 %)	2 (10,0 %)	3 (16,67 %)

Всем больным при поступлении выполнялось ультразвуковое исследование печени, желчных путей и поджелудочной железы, а также внутрипросветная эндоскопия пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

При ультразвуковом исследовании печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы выявлялись УЗ-признаки диффузных изменений печени (уплотнение паренхимы органа, нечеткость контуров, в ряде наблюдений увеличение размеров печени и повышенная эхогенность), острого деструктивного калькулезного холецистита (наличие конкрементов различных размеров в просвете увеличенного – до 10,4-14,8 x 6,8-8,4 см – желчного пузыря, слоистость и утолщение стенки органа до 0,4-0,8 см), острого панкреатита (увеличение размеров поджелудочной железы – чаще головки, нечеткость контуров органа, повышение эхогенности) и у ряда больных гипертонии желчевыводящих путей (расширение внутрипеченочных протоков до 0,3-0,6 см, расширение общего желчного протока до 1,0-1,5 см). УЗ-признаков холедохолитиаза у больных выявлено не было (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Данные УЗИ у больных при поступлении в хирургическую клинику

Показатель	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
<i>Состояние печени</i>				
Увеличение размеров органа	4 (18,18 %)	3 (15,0 %)	2 (10,0 %)	3 (16,67 %)
Уплотнение и повышенная эхогенность паренхимы органа	20 (90,91 %)	18 (90,0 %)	14 (70,0 %)	12 (66,67 %)
Нечеткость контуров органа	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
<i>Состояние желчного пузыря</i>				
Увеличение размеров органа	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Наличие в просвете органа конкрементов	18 (81,82 %)	18 (90,0 %)	16 (80,0 %)	17 (94,44 %)
Утолщение стенки органа	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Слоистость стенки органа	18 (81,82 %)	17 (85,0 %)	15 (75,0 %)	14 (77,78 %)
<i>Состояние поджелудочной железы</i>				
Увеличение размеров органа	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Нечеткость контуров органа	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Повышение эхогенности	22 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Расширение Вирсунгова протока	5 (22,73 %)	4 (20,0 %)	4 (20,0 %)	4 (22,22 %)
<i>Состояние желчных путей</i>				
Расширение внутри-печеночных протоков	7 (31,82 %)	7 (35,0 %)	6 (30,0 %)	7 (38,88 %)
Расширение общего желчного протока	13 (59,09)	12 (60,0 %)	9 (45,0 %)	8 (44,44 %)
<i>Другие параметры</i>				
«Свободная» жидкость в брюшной полости	5 (22,73 %)	4 (20,0 %)	4 (20,0 %)	4 (22,22 %)
Увеличение диаметра кишок	13 (59,09)	12 (60,0 %)	9 (45,0 %)	8 (44,44 %)

При фиброзофагогастродуоденоскопии обнаруживались косвенные признаки поражения панкреатобилиарной системы (явления дуоденальногастрального рефлюкса, появление транспилорической складки слизистой оболочки в антральном отделе желудка, сглаженность бульбодуоденального угла, лимфангиэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки) (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Данные эндоскопического исследования (косвенные признаки поражения панкреатобилиарной системы) у больных при поступлении в хирургическую клинику

Показатель	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
Дуоденально-гастральный рефлюкс	21 (95,46 %)	19 (95,0 %)	20 (100 %)	18 (100 %)
Транспилорическая складка слизистой оболочки в антральном отделе желудка	18 (81,82 %)	17 (85,0 %)	15 (75,0 %)	17 (94,44 %)
Сглаженность бульбодуоденального угла	16 (72,73 %)	14 (70,0 %)	15 (75,0 %)	14 (77,78 %)
Лимфангиэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки	20 (90,91 %)	19 (95,0 %)	18 (90,0 %)	18 (100 %)

При госпитализации в хирургическую клинику всем пациентам проводили общий анализ крови и биохимические исследования крови и мочи (табл. 3.5 и табл. 3.6)

Полученные данные показывают, что при поступлении в хирургическую клинику у всех больных ОДХОП в общем анализе крови наблюдалась воспалительная реакция. Это подтверждается лейкоцитозом – увеличением числа лейкоцитов в 2,4-2,5 раза ($p < 0,05$), сдвигом в лейкоцитарной формуле влево – увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов в 8,4-8,7 раза ($p < 0,05$), а сегментоядерных – на 30,11-30,92 % ($p < 0,05$). Скорость оседания эритроцитов возрастала в 2,5 раза ($p < 0,05$).

Одновременно в крови отмечено возрастание α -амилазы в 6,9-7,1 раза ($p < 0,05$), а в моче диастазы – в 7,7-8,3 раза ($p < 0,05$).

Таблица 3.5

Показатели общего анализа крови при поступлении в хирургическую клинику

Группы	Hb	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Скорость оседания эритроцитов
			палочко-ядерные	сегментоядерные				
Первая	136,39± 3,50	12,73± 0,66	5,68± 0,55	75,68± 1,98	1,56± 0,13	17,08± 1,90	3,87± 0,54	32,14± 1,87
Вторая	143,57± 2,80	12,68± 0,69	5,65± 0,58	75,80± 2,07	1,72± 0,22	22,11± 1,68	4,09± 0,32	31,90± 2,02
Третья	129,57± 3,38	12,91± 0,80	5,60± 0,62	76,15± 1,82	2,10± 0,29	24,80± 1,75	4,43± 0,47	33,10± 1,08
Четвертая	137,73± 3,71	13,09± 0,79	5,78± 0,56	75,94± 1,89	2,50± 0,48	25,13± 1,76	4,04± 0,54	33,22± 1,02

Таблица 3.6

Биохимические показатели крови и мочи при поступлении в хирургическую клинику

Группы больных	Билирубин, мкмоль/л			АлТ, ммоль/л	АсТ, ммоль/л	Амилаза, Ед/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Сахар, ммоль/л	Диастаза мочи, ед.
	общий	непрямой	прямой							
Первая	23,01± 1,32	22,18± 2,04	15,51± 4,1	0,55± 0,07	0,42± 0,05	1033,6± 179,4	7,11± 0,83	109,1± 4,9	5,43± 0,32	1163,6± 301,1
Вторая	22,67± 2,01	18,32± 1,26	9,84± 2,95	0,56± 0,05	0,38± 0,03	1063,4± 181,4	6,45± 0,29	96,95± 2,61	5,50± 0,42	1126,4± 298,4
Третья	24,12± 1,49	14,23± 2,01	14,7± 5,84	0,52± 0,08	0,41± 0,04	1058,6± 183,5	5,95± 0,39	112,78± 5,53	5,53± 0,85	1203,2± 306,3
Четвертая	22,96± 1,87	13,57± 2,11	13,23± 6,39	0,58± 0,07	0,39± 0,04	1084,0± 188,5	6,89± 0,81	70,51± 6,0	5,27± 0,3	1223,1± 283,0

Представленная клиничко-лабораторная картина свидетельствует, что при поступлении в хирургическую клинику у больных диагностировался острый деструктивный калькулезный холецистит, осложненный острым панкреатитом. В то же время отличий по возрасту, полу, анамнезу заболевания, общему состоянию при поступлении, сопутствующей патологии, данным ультразвукового и эндоскопического обследования, показателям общего анализа крови и биохимического анализа крови и мочи

не было. Следовательно, отсутствие существенных различий между пациентами в разных группах позволяет провести сравнение результатов лечения между больными, перенесшими холецистэктомию различными способами и получавшими в послеоперационном периоде стандартизированную терапию, и пациентами, которым в комплекс стандартизированного лечения были включены сеансы АУФОК-терапии.

3.2. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших холецистэктомию различными способами, со стандартизированным лечением в раннем послеоперационном периоде

Клиническим исследованием установлено, что в III группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, послеоперационный период протекал более благоприятно, чем в I группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию. Подтверждением этому является ряд клинических и лабораторных показателей. Так, количество выпота из брюшной полости, выделившегося по дренажам, в III группе больных на всех этапах исследования было меньше на 40,66- 97,14 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой пациентов (рис. 3.1).

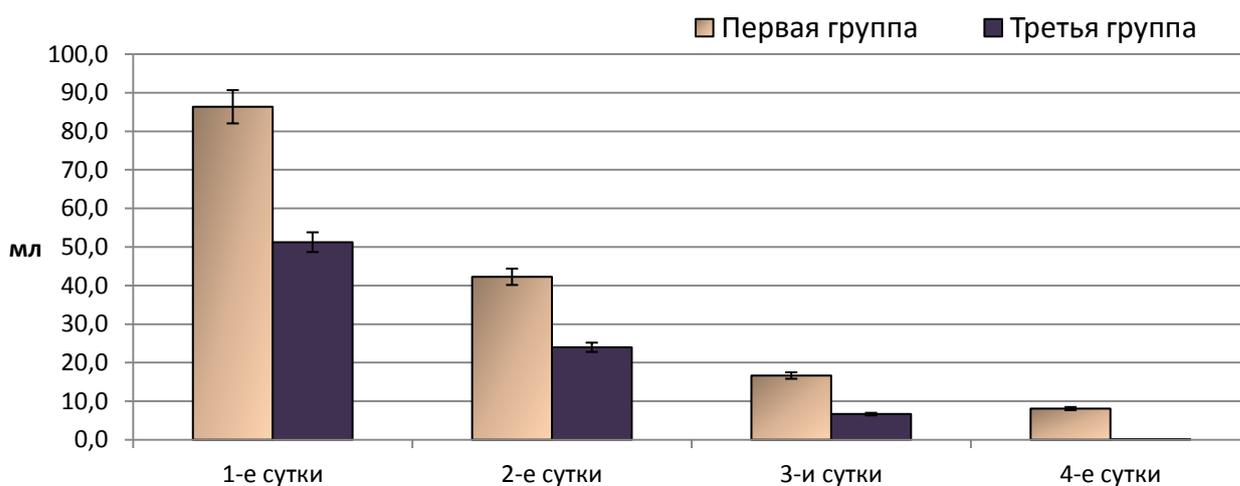


Рис. 3.1. Объем отделяемого по дренажам из брюшной полости у больных I-ой и III-ей групп(мл).

Поэтому у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, дренажи из брюшной полости удалялись раньше, чем у пациентов, которым была выполнена лапаротомная холецистэктомия (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных, перенесших холецистэктомию различными способами со стандартизированным фармакологическим обеспечением послеоперационного периода

Этапы послеоперационного периода	Первая группа (n=22)	Третья группа (n=20)
2-е сутки после операции	–	4 (20,0 %) "
3-и сутки после операции	2 (9,09 %)	11 (55,0 %) "
4-е сутки после операции	12 (54,55 %)	5 (25,0 %) "
5-е суток после операции	8 (36,36 %)	– "

Примечание: " – имеется достоверность различий между показателями групп больных по χ^2

Восстановление функции кишечника у больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, происходило раньше, чем у пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Восстановление функции кишечника у больных, перенесших холецистэктомию различными способами, со стандартизированным фармакологическим обеспечением

Этапы послеоперационного периода	Первая группа (n=22)	Третья группа (n=20)
<i>Появление перистальтических шумов при аускультации</i>		
1-е сутки после операции	–	8 (40,0 %) "
2-е сутки после операции	16 (77,27 %)	12 (60,0 %)
3-и сутки после операции	5 (22,73 %)	– "
<i>Отхождение газов</i>		
1-е сутки после операции	–	8 (40,0 %) "
2-е сутки после операции	12 (54,55 %)	12 (60,0 %)
3-и сутки после операции	10 (45,45 %)	– "
<i>Появление стула</i>		
1-е сутки после операции	–	4 (20,0 %) "
2-е сутки после операции	–	11 (55,0 %) "
3-и сутки после операции	12 (54,55 %)	5 (25,0 %) "
4-е суток после операции	10 (45,45 %)	–

Примечание: " – имеется достоверность различий между показателями групп больных по χ^2

Использование лапароскопических технологий при удалении деструктивно измененного желчного пузыря позволило уменьшить продолжительность температурной реакции. В III группе больных она была короче на 25,65 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой пациентов.

На 2, 4 и 6-е сутки после операции количество лейкоцитов в III группе больных было достоверно меньше соответственно на 24,06, 19,71 и 15,36 % по сравнению с I группой пациентов; сегментоядерных нейтрофилов – на 9,95, 10,74 и 9,65%; СОЭ – на 19,97, 20,36 и 25,10 % (табл. 3.9, рис. 3.2) соответственно.

Таблица 3.9

Показатели общего анализа крови у больных, перенесших холецистэктомию различными способами со стандартизированным фармакологическим обеспечением ($M \pm m$, $n=22$ и $n=20$)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Лейкоциты, $\cdot 10^9 / \text{л}$	I	5,28± 0,47	12,73± 0,66*	13,45± 0,71*	12,21± 0,76*	9,86± 0,52*	8,10± 0,35*
	III		12,91± 0,80*	11,22± 0,64*	9,27± 0,37*	7,92± 0,45*	6,86± 0,45*
Палочко-ядерные нейтрофилы, %	I	0,67± 0,39	5,68± 0,55*	6,67± 0,33*	6,06± 0,32*	5,55± 0,26*	3,14± 0,36*
	III		5,60± 0,62*	5,77± 0,59*	4,92± 0,14*	4,33± 0,25*	1,55± 0,26
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	58,17± 1,57	75,68± 1,98*	83,00± 1,24*	77,39± 1,59*	69,91± 1,44*	67,18± 2,39*
	III		75,16± 1,82*	77,69± 1,04*	69,69± 1,35*	62,40± 1,77	60,70± 0,97
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	I	13,00± 1,10	32,14± 1,87*	35,00± 1,26*	33,83± 1,48*	30,64± 0,97*	28,77± 1,23*
	III		33,10± 1,08*	32,77± 1,21*	27,08± 1,02*	24,40± 1,13*	21,55± 1,07*

Примечание: I – группа больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию; III – группа больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных ($p < 0,05$); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» ($p < 0,05$).

После выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных на 6-е сутки отмечена нормализация α -амилазы крови, что не наблюдалось в I группе (табл. 3.10).

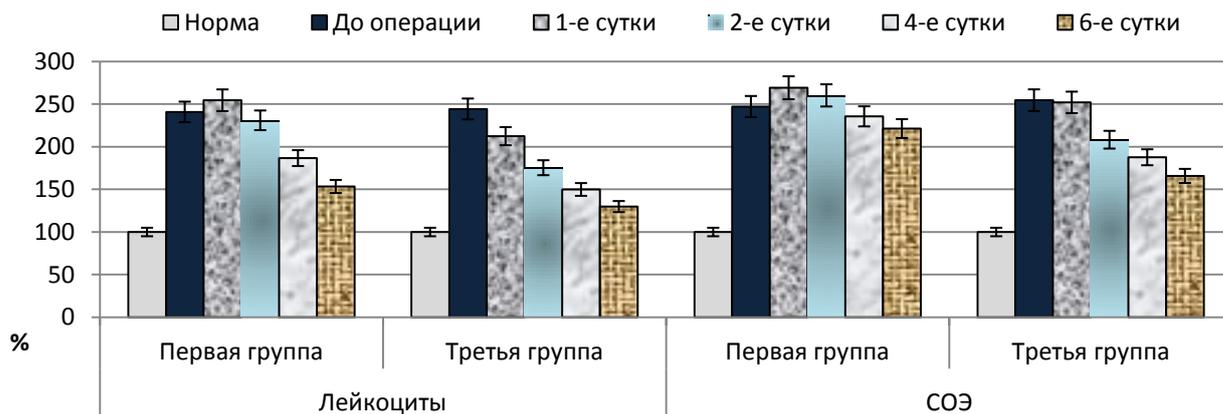


Рис. 3.2. Различия показателей общего анализа крови у больных I-ой и III-ей групп(в %)

Таблица 3.10

Уровень α -амилазы крови и диастазы мочи у больных, перенесших холецистэктомия различными способами, со стандартизированным фармакологическим обеспечением ($M \pm m$, $n=22$ и $n=20$)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Альфа-амилаза крови, Ед/л	I	150,9 \pm	1033,6 \pm 179,4*	1084,8 \pm 127,1*	747,3 \pm 115,2*	482,8 \pm 41,5*	318,9 \pm 32,3*
	III	19,0	1058,6 \pm 183,5*	584,8\pm 107,5*	307,0\pm 24,2*	233,8\pm 23,3*	191,4\pm 19,1
Диастаза мочи, единицы	I	14,7 \pm	1163,6 \pm 301,1*	2746,2 \pm 539,6*	1509,1 \pm 265,8*	768,0 \pm 135,3*	237,5 \pm 64,1*
	III	4,5	1203,2 \pm 306,3*	1280,0\pm 237,1*	749,7\pm 147,8*	218,4\pm 85,0*	48,0\pm 10,6*

Примечание: I – группа больных, перенесших лапаротомную холецистэктомия; III – группа больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомия; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных ($p < 0,05$); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» ($p < 0,05$).

На всех этапах послеоперационного наблюдения активность α -амилазы крови в III группе больных была ниже на 39,98-58,92 % ($p < 0,05$), чем у больных I группы (рис. 3.3).

Аналогичная картина выявлялась и при изучении уровня диастазы мочи (разница в группах колебалась от 50,32 до 82,45 % ($p < 0,05$) (рис. 3.4).

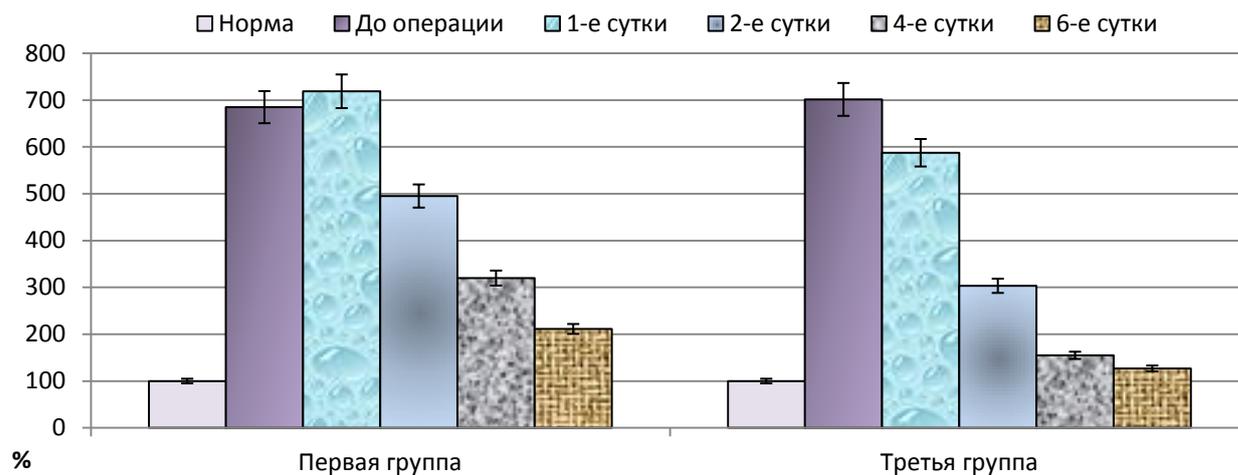


Рис. 3.3. Различия активности α -амилазы крови у больных I-ой и III-ей групп(в %)

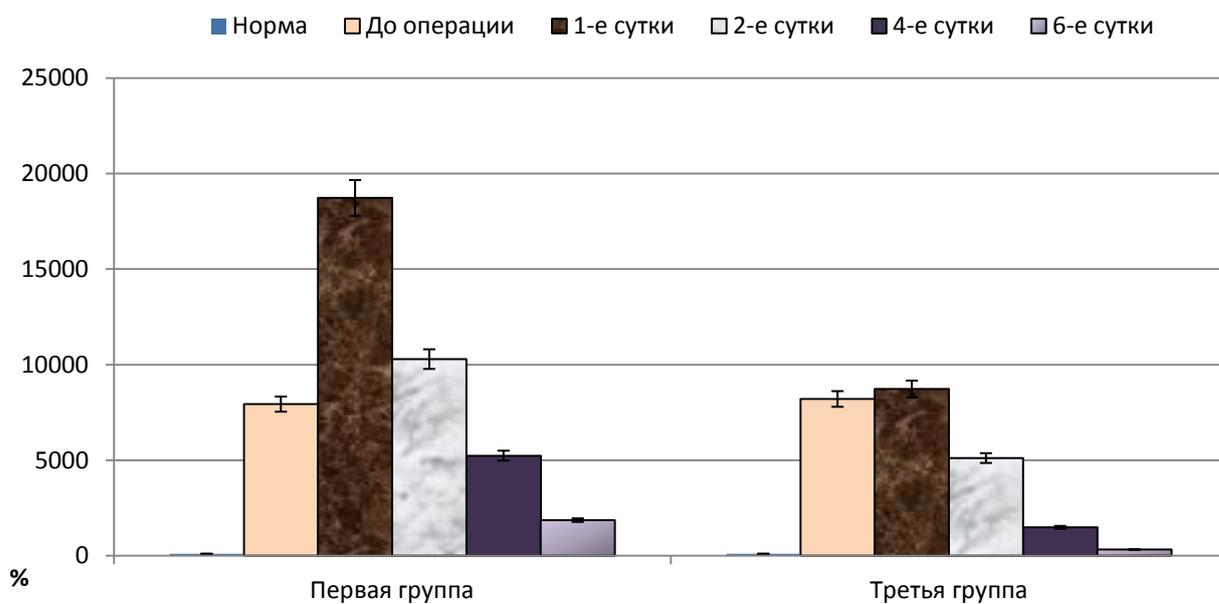


Рис. 3.4. Различия активности диастазы мочи у больных I-ой и III-ей групп(в %)

В I группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию, осложнения в послеоперационном периоде возникли в 9 наблюдениях (40,9 %), при этом осложнения со стороны послеоперационной раны составили 6 случаев (27,27 %) (табл. 3.11).

Таблица 3.11

**Послеоперационные осложнения у больных, перенесших
холецистэктомию различными способами, со стандартизированным
фармакологическим обеспечением послеоперационного периода**

Осложнения	Первая группа (n=22)	Третья группа (n=20)
Гематома послеоперационной раны	4 (18,18 %)	2 (10,0 %)
Нагноение послеоперационной раны	2 (9,09 %)	–
Желчный затек	1 (4,55 %)	1 (5,0 %)
Ферментативный перитонит	2 (9,09 %)	–
Всего:	9 (40,90 %)	3 (15,0 %) "

В III группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, послеоперационные осложнения обнаружены в 3 наблюдениях (15,0 %), что было меньше относительно I группы пациентов в 3,96 раза по χ^2 . Осложнения со стороны послеоперационной раны в данной группе были только в 2 случаях (10,0 %), что было меньше по сравнению с I группой пациентов в 2,7 раза по χ^2 (рис. 3.5).

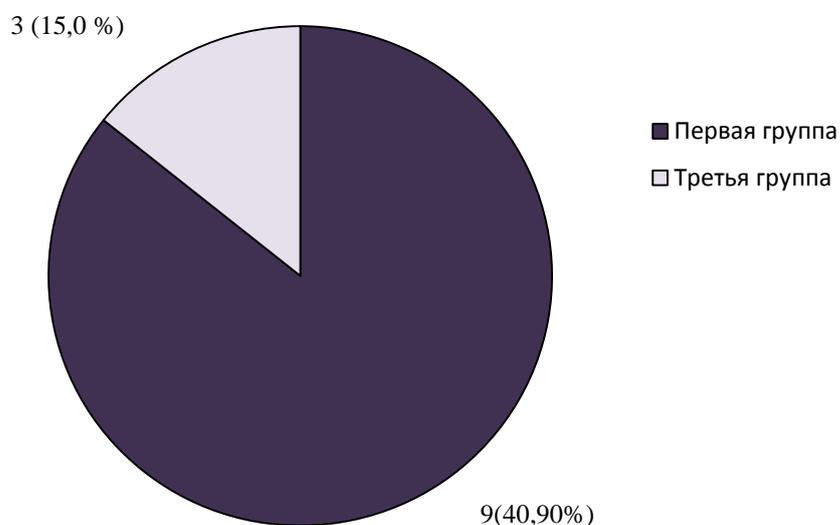


Рис. 3.5. Количество послеоперационных осложнений у больных I-ой и III-ей групп

После лапаротомной холецистэктомии в 12 случаях (54,55 %) наблюдалось прогрессирование острого панкреатита, в 9 случаях это подтверждено клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными данными; в 3 (13,64 %) наблюдениях – во время повторной операции. Летальные исходы в данной группе острого панкреатита отмечено в 8 наблюдениях (40,0 %), из них в 7 случаях (35,0 %)

это подтверждено клиническими, инструментальными и лабораторными данными; а в 1 наблюдении (5,0 %) – при повторной операции – релaparоскопической санации брюшной полости. Летальных исходов в III группе пациентов не было.

Средний койко-день в I группе пациентов составил $17,5 \pm 0,85$ дней, а в III группе – $10,1 \pm 0,40$ дней, т.е. разница между группами составила 7,5 дней (42,29 %) и была статистически достоверной ($p < 0,05$).

3.3. Интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию различными способами

Клинические данные показывают, что при поступлении больных в хирургическую клинику, выявлялось значительное увеличение молекулярных продуктов сводно-радикальных процессов липоперекисления по сравнению с нормой в 1,9-2,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 3.12).

Таблица 3.12

Показатели ПОЛ и активности ФЛА₂ у больных, перенесших холецистэктомию различными способами (M±m, n=22 и n=20)

Показатель	Группы	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,2517± 0,0147	0,4774± 0,0210*	0,6954± 0,0154*	0,7545± 0,0104*	0,6951± 0,0166*	0,5172± 0,0153*
	III		0,4818± 0,0148*	0,5783± 0,0156*	0,5564± 0,0186*	0,5024± 0,0165*	0,3664± 0,0165*
ТК, усл.ед./мг липидов	I	0,1942± 0,0120	0,4055± 0,0197*	0,4925± 0,0112*	0,5293± 0,0166*	0,4393± 0,0144*	0,3640± 0,0138*
	III		0,4034± 0,0164*	0,4377± 0,0110*	0,4096± 0,0138*	0,3377± 0,0110*	0,2724± 0,0115*
МДА, нМоль/г белка	I	2,18± 0,17	5,39± 0,18*	6,45± 0,20*	6,23± 0,17*	5,65± 0,20*	4,28± 0,23*
	III		5,40± 0,20*	5,64± 0,21*	5,32± 0,20*	4,42± 0,20*	3,37± 0,16*
ФЛА ₂ , мкМоль/с/г белка	I	0,0809± 0,0027	0,3834± 0,0196*	0,5690± 0,0126*	0,4911± 0,0163*	0,4141± 0,0179*	0,2761± 0,0135*
	III		0,3918± 0,0167*	0,4392± 0,0196*	0,3778± 0,0182*	0,3037± 0,0149*	0,1902± 0,0155*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	I	0,0649± 0,0036	0,1007± 0,0045*	0,1074± 0,0048*	0,1107± 0,0045*	0,0928± 0,0040*	0,0836± 0,0033*
	III		0,1001± 0,0057*	0,1025± 0,0069*	0,1021± 0,0071*	0,0808± 0,0031*	0,0707± 0,0030
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	4,95± 0,17	4,04± 0,23*	3,05± 0,18*	2,71± 0,14*	3,54± 0,12*	4,05± 0,12*
	III		3,97± 0,19*	3,58± 0,13*	3,68± 0,12*	4,01± 0,15*	4,61± 0,13

Примечание: I – группа больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию; III – группа больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных ($p < 0,05$).

Отмечено также повышение активности фосфолипазы A_2 в 4,7-4,8 раза ($p < 0,05$) с одновременным снижением активности супероксиддисмутазы на 18,37-19,74 % ($p < 0,05$).

Первые двое суток послеоперационного периода в I группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию, отмечено дальнейшее увеличение диеновых и триеновых конъюгат по сравнению с нормой в 2,5-3,0 раза ($p < 0,05$), а ТБК-реагирующих продуктов – в 3,0 раза ($p < 0,05$). В то же время, в III группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомию, такого продолжающегося нарастания молекулярных продуктов процессов перекисного окисления липидов не отмечено (рис. 3.6).

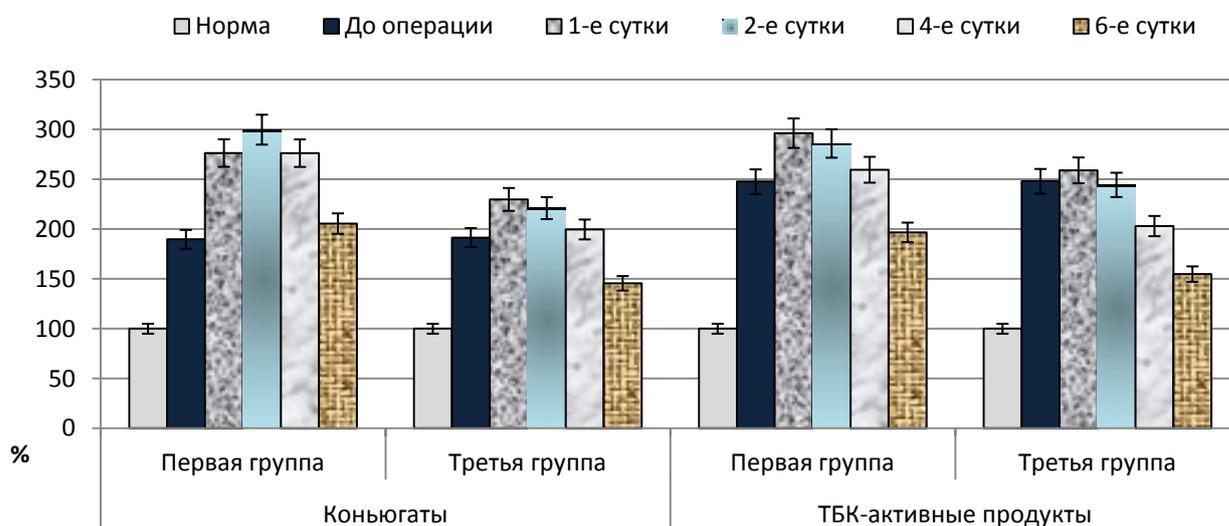


Рис. 3.6. Различия уровня молекулярных продуктов ПОЛ у больных I-ой и III-ей групп (в %)

Поэтому при сопоставлении изучаемых показателей свободно-радикальных процессов липопереокисления в I и III группах оказалось, что в III группе пациентов количество первичных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов было ниже на 11,13-29,16 % ($p < 0,05$), а ТБК-активных продуктов – на 12,60-21,78 % ($p < 0,05$).

Аналогичная картина выявлялась и при изучении активности фосфолипазы A_2 , которая в III группе больных на всех этапах исследования была достоверно меньше на 22,82; 23,09; 26,66 и 31,12 % относительно I группы соответственно суткам послеоперационного периода (рис. 3.7).

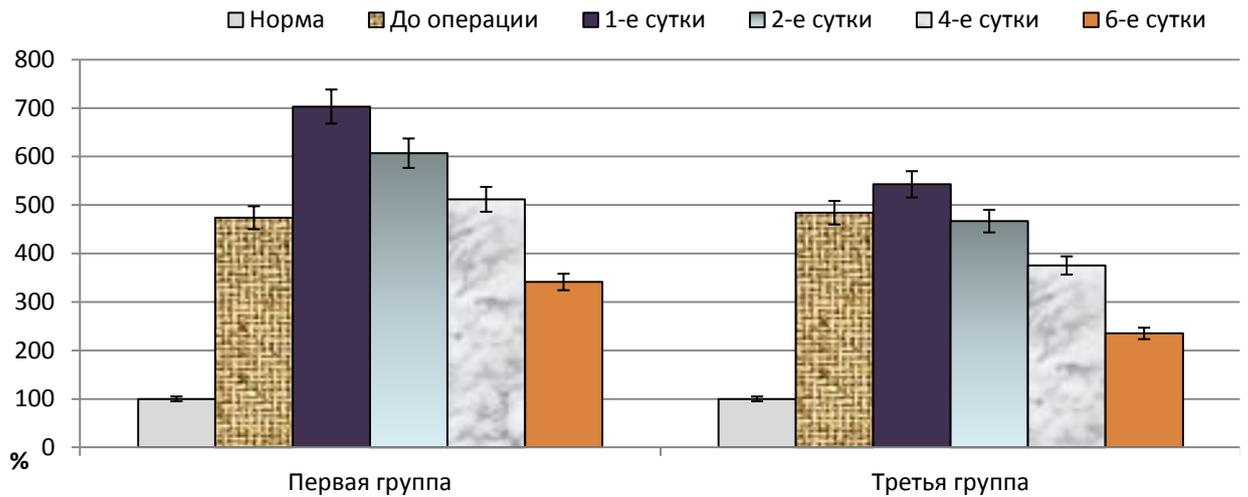


Рис. 3.7. Различия активности фосфолипазы A_2 у больных I-ой и III-ей (в %)

При исследовании активности супероксиддисмутазы оказалось, что ее активность в III группе пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, была выше через сутки после операции на 17,43 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой больных, перенесших лапаротомную ХЭ, через 2-е суток – на 35,83 % ($p < 0,05$), через 4-о суток – на 13,16 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 13,87 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой больных (рис. 3.8).

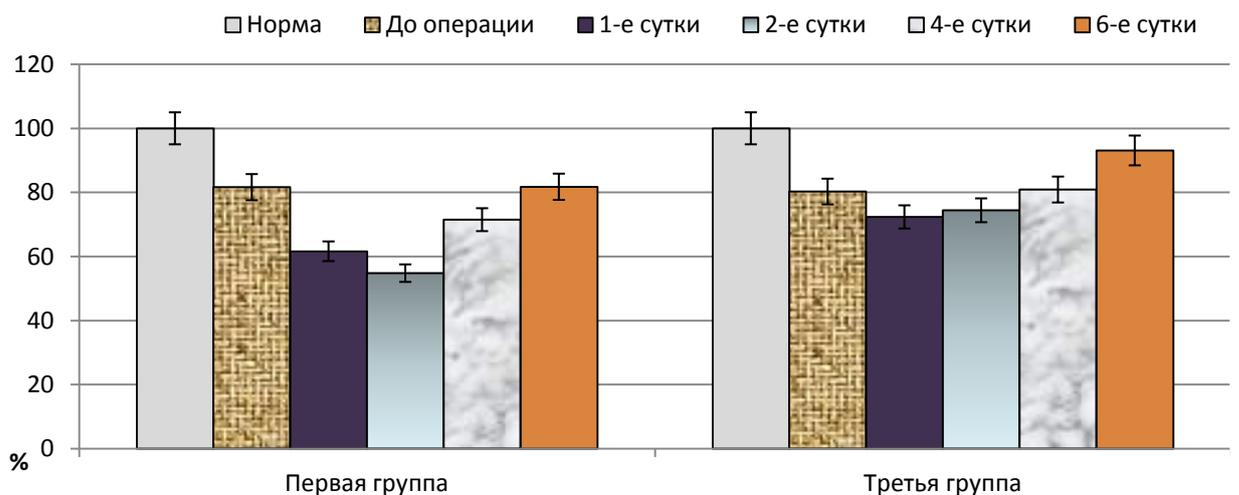


Рис. 3.8. Различия активности супероксиддисмутазы у больных I-ой и III-ей групп(в %).

Параллельно с изменением интенсивности перекисного окисления липидов, обнаруживались и явления эндогенной интоксикации. Уровень

молекул средней массы повышался в 1,9-2,1 раза ($p < 0,05$), а общая и эффективная концентрация альбумина снижались соответственно на 12,17-13,04 и 40,72-41,30 % ($p < 0,05$). Индекс токсичности достоверно возрастал в 5,4 раза (табл. 3.13).

Таблица 3.13

**Показатели эндогенной итоксикации у больных, перенесших
холецистэктомию различными способами со стандартизированным
фармакологическим обеспечением послеоперационного периода
($M \pm m$, $n=22$ и $n=20$)**

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	I	0,3412± 0,0114	0,6531± 0,0124*	0,7723± 0,0106*	0,7449± 0,0100*	0,6445± 0,0128*	0,4637± 0,0118*
	III		0,6623± 0,0104*	0,6766± 0,0107*	0,6116± 0,0120*	0,5396± 0,0139*	0,3948± 0,0106*
МСМ ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	I	0,2513± 0,0121	0,5327± 0,0111*	0,6295± 0,0117*	0,5962± 0,0118*	0,4414± 0,0117*	0,3921± 0,0137*
	III		0,5337± 0,0123*	0,5577± 0,0120*	0,5234± 0,0119*	0,3898± 0,0113*	0,3337± 0,0115*
ОКА, г/л	I	51,75± 0,97	45,45± 0,84*	38,45± 0,88*	32,05± 0,97*	35,36± 0,74*	42,86± 1,03*
	III		45,00± 1,05*	42,60± 0,95*	44,50± 1,04*	48,80± 0,98	50,05± 1,06
ЭКА, г/л	I	46,08± 0,98	27,32± 1,11*	20,05± 0,97*	17,09± 0,84*	21,73± 0,90*	30,36± 0,98*
	III		27,05± 0,92*	25,15± 0,84*	28,80± 0,91*	33,65± 0,93*	39,40± 0,87*
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	I	0,8904± 0,0150	0,6011± 0,0145*	0,5215± 0,0121*	0,5332± 0,0159*	0,6145± 0,0151*	0,7083± 0,0163*
	III		0,6044± 0,0184*	0,5904± 0,0132*	0,6472± 0,0166*	0,6895± 0,0167*	0,7872± 0,0177*
ИТ, усл. ед.	I	0,1230± 0,0089	0,6636± 0,0186*	0,9177± 0,0184*	0,8754± 0,0115*	0,6274± 0,0133*	0,4118± 0,0151*
	III		0,6636± 0,0129*	0,6938± 0,0143*	0,5451± 0,0108*	0,4502± 0,0116*	0,2703± 0,0113*

Примечание: I – группа больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию; III – группа больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных ($p < 0,05$).

При сравнении изучаемых показателей эндотоксемии в группах больных, перенесших холецистэктомию различными способами и получавших в послеоперационном периоде стандартизированное

фармакологическое обеспечение, были выявлены следующие закономерности:

В III группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, количество молекул средней массы было меньше на 11,41-17,90 % ($p<0,05$), чем в I группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию, во все изучаемые сроки послеоперационного периода (рис. 3.9).

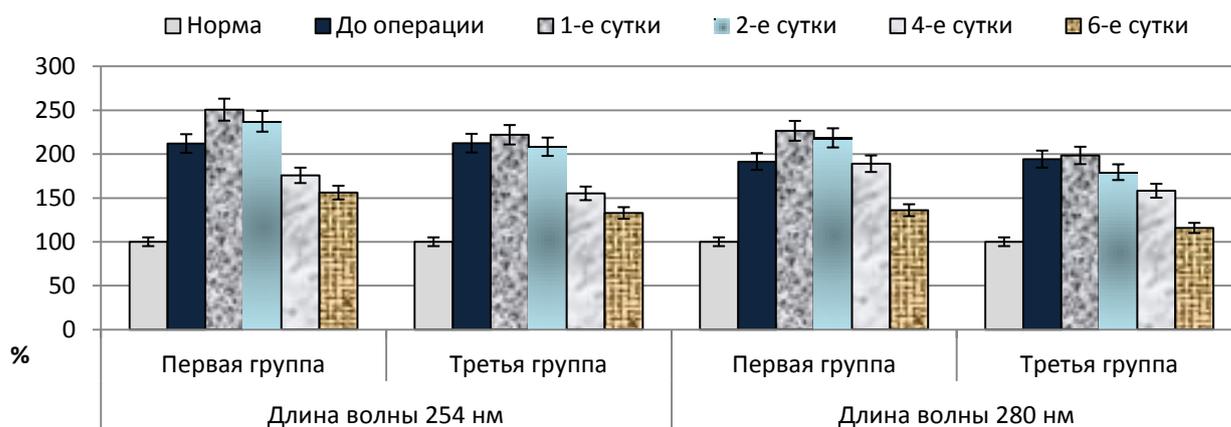


Рис. 3.9. Различия уровня молекул средней массы у больных I-ой и III-ей групп(в %)

При выполнении лапароскопической холецистэктомии у больных в послеоперационном периоде общая концентрация альбумина была выше относительно группы пациентов, которым проводили лапаротомную холецистэктомию, на 10,78; 38,87; 37,99 и 16,77 % ($p<0,05$) соответственно на 1-е, 2-е, 4-е и 6-е сутки после операции (рис. 3.10).

Эффективная концентрация и резерв связывания альбумина в III группе больных через сутки после операции были выше относительно аналогичных показателей I группы пациентов на 25,46 и 13,22 % ($p<0,05$) соответственно, через 2-е суток – на 68,51 и 21,36 % ($p<0,05$), на 4-е сутки – на 54,87 и 12,21 % ($p<0,05$) и на 6-е сутки – на 29,76 и 11,14 % ($p<0,05$).

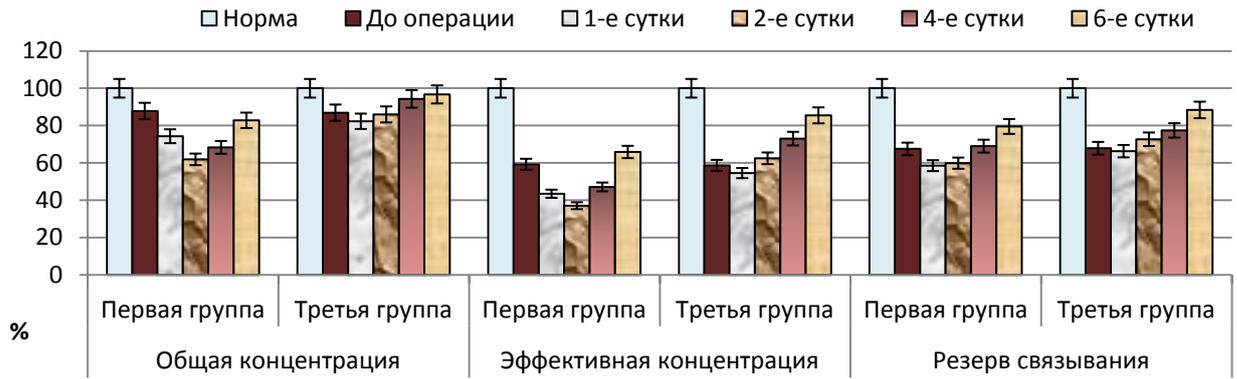


Рис. 3.10. Различия общей и эффективной концентрации и уровня резерва связывания альбумина у больных I-ой и III -ей групп(в %)

Применение лапароскопических технологий позволило уменьшить уровень эндотоксемии, что подтверждалось снижением индекса токсичности, который в III группе больных был ниже во все сроки послеоперационного исследования – на 24,40-37,73 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию (рис. 3.11).

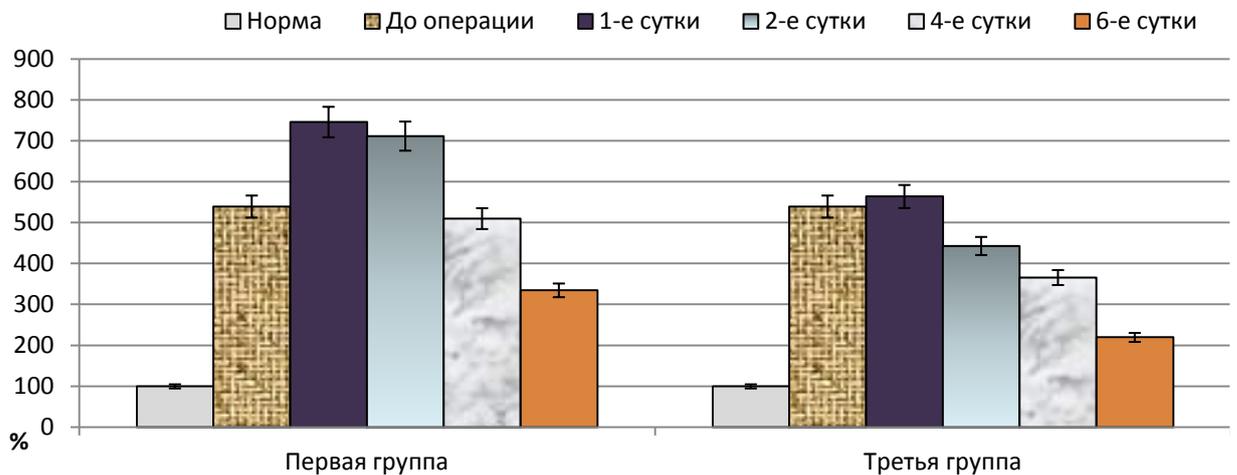


Рис. 3.11. Различия индекса токсичности у больных I-ой и III-ей групп(в %)

Аналогичная закономерность выявлена и при изучении показателей высокочувствительного прокальцитонина. У пациентов, перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом, через одни сутки его величина снизилась с $4,1 \pm 0,21$ нг/мл до $3,1 \pm 0,22$ нг/мл, через 2, 4 и 6 суток до $2,5 \pm 0,3$; $1,5 \pm 0,12$; $0,9 \pm 0,08$ нг/мл соответственно. Исходные значения

прокальцитонина в III-ей группе пациентов составляли $4,3 \pm 0,21$ нг/мл, что не имело статистически достоверных различий с I-ой группой пациентов ($p > 0,05$). В дальнейшем снижение уровня этого показателя в III-ей группе происходило быстрее чем в первой: $2,8 \pm 0,14$ нг/мл через сутки и $2,2 \pm 0,13$; $1,2 \pm 0,12$; $0,8 \pm 0,10$ нг/мл через 2, 4 и 6 суток соответственно.

Г Л А В А IV

**ВЛИЯНИЕ АУФОК-ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ
ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ****4.1. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших
холецистэктомию различными способами, на фоне применения АУФОК-
терапии****4.1.1. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших
лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии**

Клинические исследования показали, что проведение АУФОК-терапии в послеоперационном периоде у больных способствует уменьшению отделяемого по дренажам из брюшной полости (рис. 4.1).

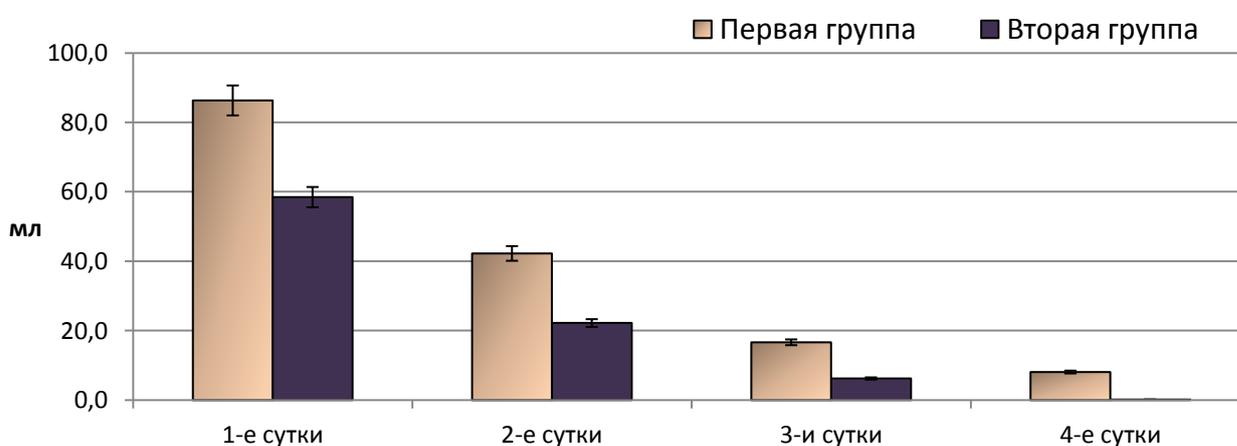


Рис. 4.1. Количество выпота из брюшной полости у больных I-ой и II-ой групп (мл)

Первые трое суток после операции количество выпота из брюшной полости во II группе больных было меньше по сравнению с I группой пациентов - соответственно на 32,26; 47,43 и 62,50 % ($p < 0,05$).

При применении АУФОК-терапии у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, дренажи из брюшной полости удалялись

раньше, чем у пациентов I группы, при этом достоверные отличия по χ^2 обнаруживались на 2 и 4-е сутки после операции (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию на фоне применения АУФОК-терапии

Этапы послеоперационного периода	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)
1-е сутки после операции	–	–
2-е сутки после операции	2 (9,09 %)	7 (35,0 %) "
3-и сутки после операции	12 (54,55 %)	11 (55,0 %)
4-е суток после операции	8 (36,36 %)	2 (10,0 %) "

Примечание: " – достоверность различий между 1-ой и 2-ой группами больных по χ^2

Восстановление функции кишечника больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии происходило раньше (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Функция кишечника у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии

Этапы послеоперационного периода	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)
<i>Появление перистальтических шумов при аускультации</i>		
1-е сутки после операции	–	–
2-е сутки после операции	16 (77,27 %)	17 (85,0 %)
3-и сутки после операции	5 (22,73 %)	3 (15,0 %)
<i>Отхождение газов</i>		
1-е сутки после операции	–	1 (5,0%)
2-е сутки после операции	12 (54,55 %)	18 (90,0 %) "
3-и сутки после операции	10 (45,45 %)	1 (5,0%) "
<i>Появление стула</i>		
1-е сутки после операции	–	–
2-е сутки после операции	–	6 (30,0 %) "
3-и сутки после операции	12 (54,55 %)	13 (65,0 %)
4-е суток после операции	10 (45,45 %)	1 (5,0%) "

Примечание: " – достоверность различий между I-ой и II-ой группами больных по χ^2

Использование в послеоперационном периоде АУФОК-терапии привело к уменьшению длительности температурной реакции, которая во II группе пациентов была ниже на 26,67 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой больных.

Достоверные отличия между I и II группами больных выявлены и при изучении показателей ОАК (рис. 4.2).

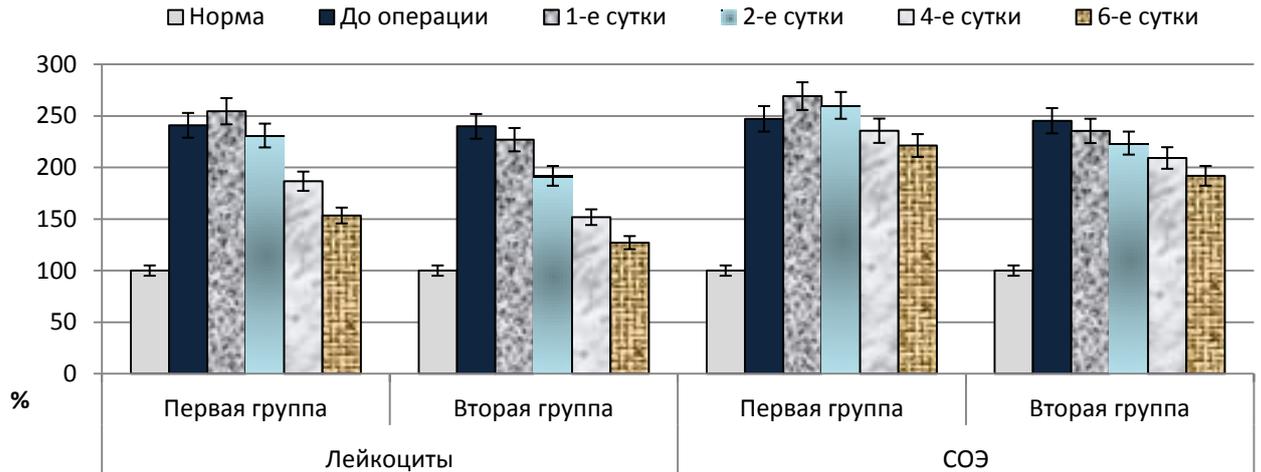


Рис. 4.2. Различия показателей общего анализа крови у больных I-ой и II-ой групп(в %)

Под действием АУФОК-терапии количество лейкоцитов у пациентов II группы на 2-е сутки после операции было ниже относительно I группы больных на 16,94 % ($p < 0,05$), на 4-е – на 18,69 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 17,15 % ($p < 0,05$) (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Показатели общего анализа крови у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии (M±m, n=22 и n=20)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Лейкоциты, $\cdot 10^9 / \text{л}$	I	5,28±0,47	12,73±0,66*	13,45±0,71*	12,21±0,76*	9,86±0,52*	8,10±0,35*
	II	5,28±0,47	12,68±0,69*	11,99±0,77*	10,14±0,45*	8,02±0,36*	6,72±0,40*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	I	0,67±0,39	5,68±0,55*	6,67±0,33*	6,06±0,32*	5,55±0,26*	3,14±0,36*
	II	0,67±0,39	5,65±0,58*	6,0±0,29*	5,08±0,25*	4,60±0,26*	1,80±0,21
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	58,17±1,57	75,68±1,98*	83,0±1,24*	77,39±1,59*	69,91±1,44*	67,18±2,39*
	II	58,17±1,57	75,16±1,82*	78,46±1,48*	70,0±1,32*	66,40±2,43*	64,90±1,68*
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	I	13,0±1,10	32,14±1,87*	35,0±1,26*	33,83±1,48*	30,64±0,97*	28,77±1,23*
	II	13,0±1,10	33,10±1,08*	30,62±1,42*	29,08±1,31*	27,20±0,96*	24,95±1,01*

Примечание: I – группа больных с стандартизированным лечением; II – группа больных с применением АУФОК-терапии; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными 1-ой и 2-ой групп больных ($p < 0,05$); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» ($p < 0,05$).

СОЭ под влиянием АУФОК-терапии была ниже на 12,53; 14,06; 11,22 и 13,29 % ($p < 0,05$) соответственно этапам послеоперационного исследования по сравнению с группой больных, которым такого рода терапия не применялась.

Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП позволило достоверно уменьшить уровень α -амилазы крови и диастазы мочи (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Активность α -амилазы крови и диастазы мочи у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию на фоне применения АУФОК-терапии (M \pm m, n=22 и n=20)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Альфа-амилаза крови, Ед/л	I	150,9 \pm 19,0	1033,6 \pm 179,4*	1084,8 \pm 127,1*	747,3 \pm 115,2*	482,8 \pm 41,5*	318,9 \pm 32,3*
	II	19,0	1033,6 \pm 179,4*	557,1\pm103,9*	312,9\pm32,0*	238,8\pm21,2*	161,3\pm15,1
Диастаза мочи, единицы	I	14,7 \pm 4,5	1163,6 \pm 301,1*	2746,2 \pm 539,6*	1509,1 \pm 265,8*	768,0 \pm 135,3*	237,5 \pm 64,1*
	II	4,5	1075,2 \pm 277,5*	1295,1\pm249,8*	725,3\pm133,4*	288,0\pm62,6*	112,0\pm14,4

Примечание: I – группа больных с стандартизированным лечением; II – группа больных с применением АУФОК-терапии; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными 1-ой и 2-ой групп больных ($p < 0,05$); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» ($p < 0,05$).

Через сутки после операции альфа-амилаза крови во II группе больных была ниже по сравнению с аналогичным показателем в I группе пациентов на 48,65 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 58,13 % ($p < 0,05$), через 4 суток – на 50,54 % ($p < 0,05$) и через 6 суток – на 49,42 % ($p < 0,05$) (рис. 4.3).

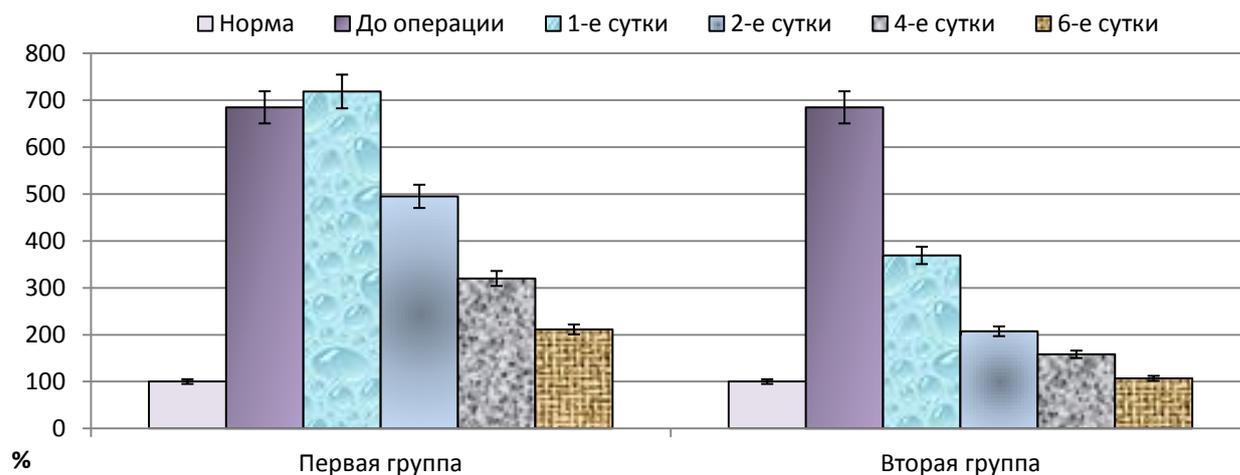


Рис. 4.3. Различия активности α -амилазы крови у больных I-ой и II-ой групп(в %)

Подобная картина выявлялась и при сопоставлении показателей диастазы мочи в I и II группах пациентов. Так, данный показатель во II группе больных был ниже на 52,84;51,93; 62,50 и 59,04 % ($p < 0,05$) соответственно суткам послеоперационного исследования по сравнению со II группой (рис. 4.4).

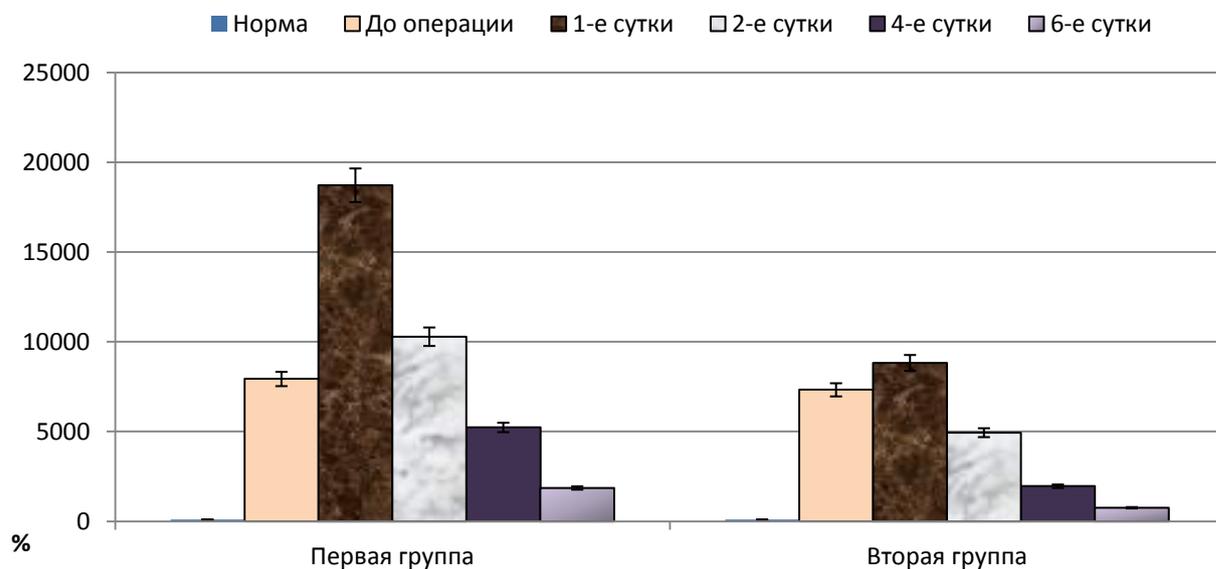


Рис. 4.4. Различия активности диастазы мочи у больных I-ой и II-ой групп(в %)

При использовании АУФОК-терапии послеоперационные осложнения у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, возникли в 3 наблюдениях (15,0 %), что по сравнению с I группой было достоверно

меньше - по χ^2 в 2,8 раза. Осложнения со стороны послеоперационной раны во II группе в виде гематомы возникли у 2 (10,0 %) пациентов, нагноений операционной раны не было (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Послеоперационные осложнения у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии

Осложнения	Первая группа (n=22)	Вторая группа (n=20)
Гематома послеоперационной раны	4 (18,18 %)	2 (10,0 %)
Нагноение послеоперационной раны	2 (9,09 %)	–
Желчный затек	1 (4,55 %)	–
Ферментативный перитонит	2 (9,09 %)	1 (5,0 %)
Всего:	9 (40,9 %)	3 (15,0 %) "

При применении АУФОК-терапии в комплексном лечении больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, в 6 случаях отмечено прогрессирование острого панкреатита. При этом в 5 наблюдениях (25,0 %) регистрация прогрессирования острого панкреатита подтверждена клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными данным. В 1 наблюдении (5,0 %) данное осложнение диагностировано во время повторной операции. Летальных исходов во 2 группе больных не было.

Средний койко-день во II группе пациентов был равен $14,80 \pm 0,85$ дней, это меньше чем в I группе пациентов на 15,43 % ($p < 0,05$).

4.1.2. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии

Применение после операции АУФОК-терапии пациентам, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомию, снижало количество экссудата из брюшной полости по сравнению с III группой больных в первые и третьи сутки послеоперационного наблюдения - соответственно на 56,79; 62,96 и 97,75 % ($p < 0,05$) (рис. 4.5).

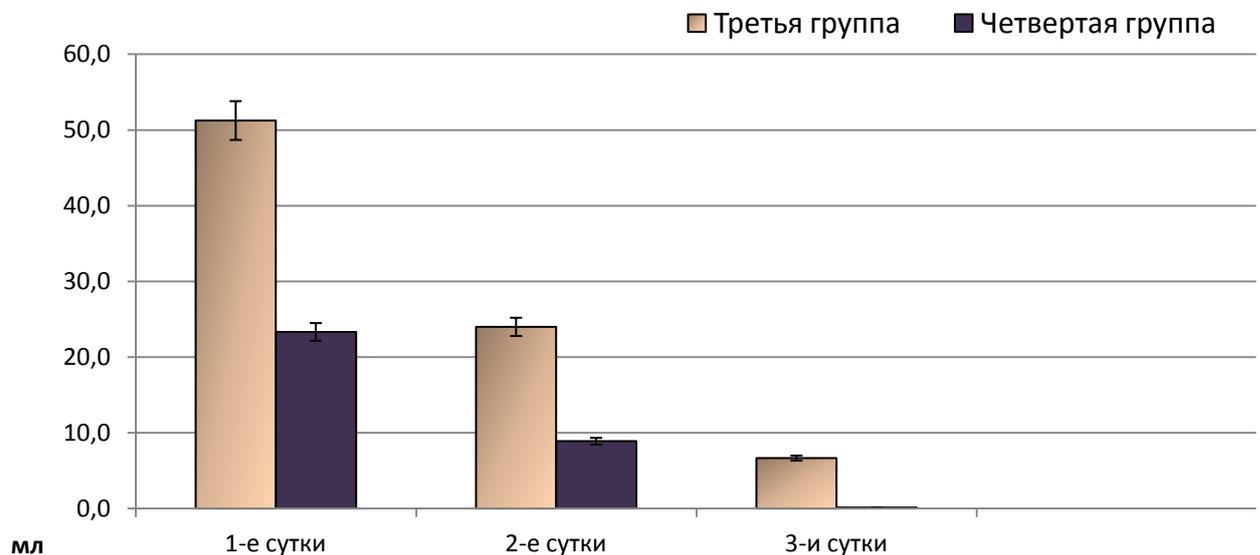


Рис. 4.5. Количество выпота из брюшной полости у больных III-ей и IV-ой групп (в мл)

В IV группе пациентов дренажи из брюшной полости удалялись на 2-3 сутки после операции, а у больных III группы они извлечены на 4-е сутки (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии

Этапы послеоперационного периода	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
2-е сутки после операции	4 (20,0 %)	7 (38,88 %)
3-и сутки после операции	11 (55,0 %)	11 (61,12 %)
4-е сутки после операции	5 (25,0 %)	– "

Примечание: " – достоверность различий между данными 3й и 4й групп больных по χ^2

Под действием АУФОК-терапии функция кишечника у больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, восстанавливалась во временных параметрах аналогично III-й группе пациентов (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Функция кишечника у больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, на фоне применения АУФОК-терапии

Этапы послеоперационного периода	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
<i>Появление перистальтических шумов при аускультации</i>		
1-е сутки после операции	8 (40,0 %)	9 (50,0 %)
2-е сутки после операции	12 (60,0 %)	9 (50,0 %)
<i>Отхождение газов</i>		
1-е сутки после операции	8 (40,0 %)	9 (50,0 %)
2-е сутки после операции	12 (60,0 %)	9 (50,0 %)
<i>Появление стула</i>		
1-е сутки после операции	4 (20,0 %)	4 (22,22 %)
2-е сутки после операции	11 (55,0 %)	11 (61,12 %)
3-и сутки после операции	5 (25,0 %)	3 (16,66 %)

Под влиянием АУФОК-терапии у больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, наблюдалось уменьшение продолжительности температурной реакции. По сравнению с III группой пациентов она была достоверно короче на 22,37 %.

Подтверждением положительного влияния АУФОК-терапии на воспалительные процессы в организме больных ОДХОП служило изучение показателей общего анализа крови (табл. 4.8).

На вторые сутки послеоперационного наблюдения количество лейкоцитов в IV группе больных было ниже относительно пациентов III группы на 13,36 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 15,82 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 19,75 % ($p < 0,05$). На фоне использования АУФОК-терапии скорость оседания эритроцитов была снижена относительно группы пациентов, которым такая терапия не применялась, на 10,90-17,81 % ($p < 0,05$) на всех этапах послеоперационного наблюдения (рис. 4.6).

Показатели общего анализа крови у больных, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия, на фоне применения АУФОК-терапии (M±m, n=20 и n=18)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	III	5,28±	12,91± 0,80*	11,22± 0,64*	9,27± 0,37*	7,92± 0,45*	6,86± 0,45*
	IV	0,47	13,09± 0,79*	10,65+ <i>0,54*</i>	8,03+ <i>0,35*</i>	6,57+ <i>0,30*</i>	5,51+ <i>0,34</i>
Палочкоядерные нейтрофилы, %	III	0,67±	5,60± 0,62*	5,77± 0,59*	4,92± 0,14*	4,33± 0,25*	1,55± 0,26
	IV	0,39	5,78± 0,56*	4,92± 0,14*	4,13+ <i>0,25*</i>	3,47+ <i>0,26*</i>	0,72+ <i>0,23</i>
Сегментоядерные нейтрофилы, %	III	58,17±	75,16± 1,82*	77,69± 1,04*	69,69± 1,35*	62,40± 1,77	60,70± 0,97
	IV	1,57	75,94± 1,89*	69,31+ <i>1,35*</i>	62,06+ <i>1,63</i>	59,33± 0,95	58,0± 1,04
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	III	13,0±	33,10± 1,08*	32,77± 1,21*	27,08± 1,02*	24,40± 1,13*	21,55± 1,07*
	IV	1,10	33,22± 1,02*	27,0+ <i>1,15*</i>	24,13+ <i>0,74*</i>	20,53+ <i>1,08*</i>	18,22+ <i>0,89*</i>

Примечание: III – группа больных с стандартизированным фармакологическим обеспечением; IV – группа больных с применением АУФОК-терапии; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме (p<0,05); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных (p<0,05); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» (p<0,05).

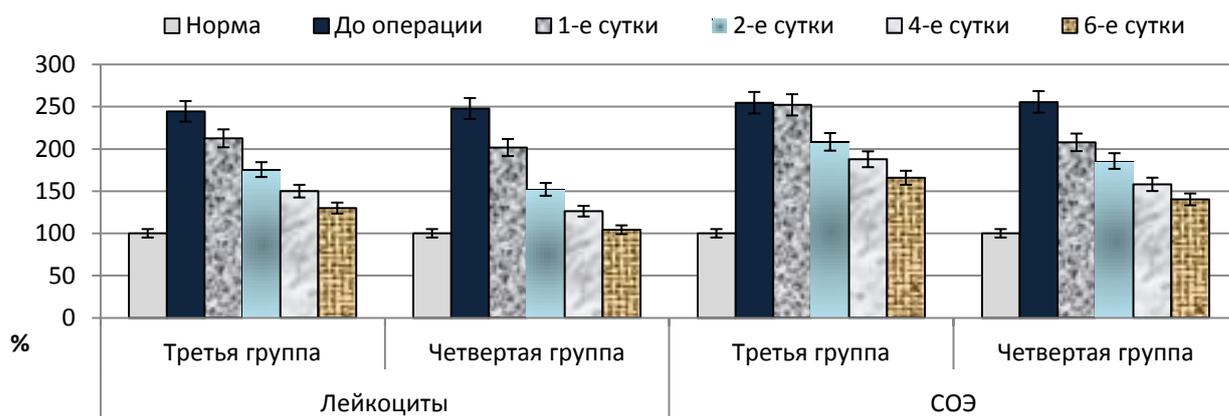


Рис. 4.6. Различия некоторых показателей общего анализа крови у больных III-ей и IV-ой групп(в %)

Отмечено уменьшение уровня α -амилазы крови и диастазы мочи в сравнении с III группой (табл. 4.9).

Таблица 4.9

Активность α -амилазы крови и диастазы мочи у больных, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия, на фоне применения АУФОК-терапии (M \pm m, n=20 и n=18)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Альфа-амилаза крови, Ед/л	III	150,9 \pm 19,0	1058,6 \pm 183,5*	584,8 \pm 107,5*	307,0 \pm 24,2*	233,8 \pm 23,3*	191,4 \pm 19,1
	IV	150,9 \pm 19,0	1058,6 \pm 183,5*	302,0+ 24,1*	229,3+ 22,0*	196,6+	159,2+
Диастаза мочи, единицы	III	14,7 \pm 4,5	1203,2 \pm 306,3*	1280,0 \pm 237,1*	749,7 \pm 147,8*	218,4 \pm 85,0*	48,0 \pm 10,6*
	IV	14,7 \pm 4,5	1203,2 \pm 306,3*	640,0+ 132,0*	213,3+ 92,0	21,3+ 9,6	18,7+ 5,2

Примечание: III – группа больных с стандартизированным фармакологическим обеспечением; IV – группа больных с применением АУФОК-терапии; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных ($p < 0,05$); курсив – данные, отличие которых достоверно по отношению к этапу «до операции» ($p < 0,05$).

На фоне использования АУФОК-терапии в IV группе пациентов уровень α -амилазы крови первые двое суток после операции был ниже относительно больных III группы - соответственно на 48,35 и 25,32 % ($p < 0,05$) (рис. 4.7).

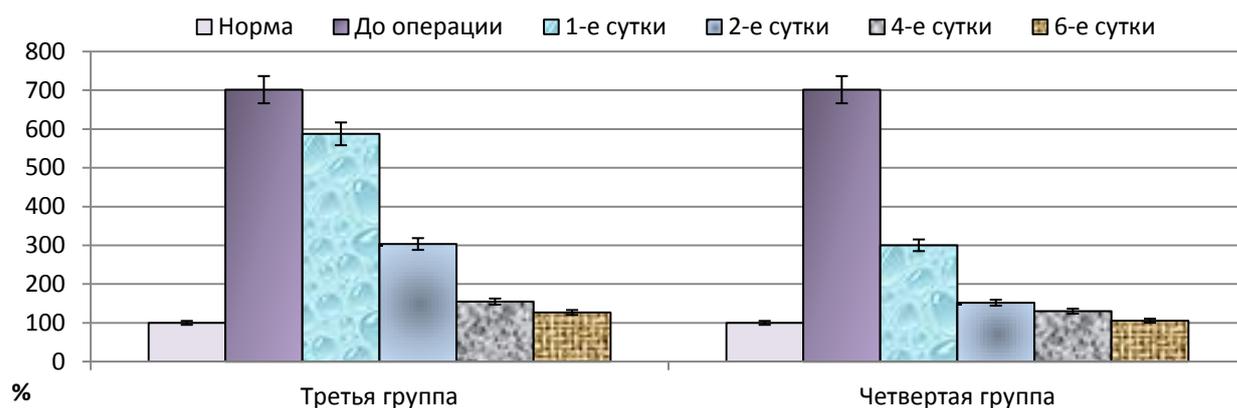


Рис. 4.7. Различия активности α -амилазы крови у больных III-ей и IV-ой групп (в %)

Аналогичная картина обнаруживалась и при сравнении уровня диастазы мочи в III и IV группах больных. В IV группе данный показатель был ниже на 50,0; 71,54; 90,23 и 61,11% ($p < 0,05$) соответственно дням послеоперационного периода (рис. 4.8).

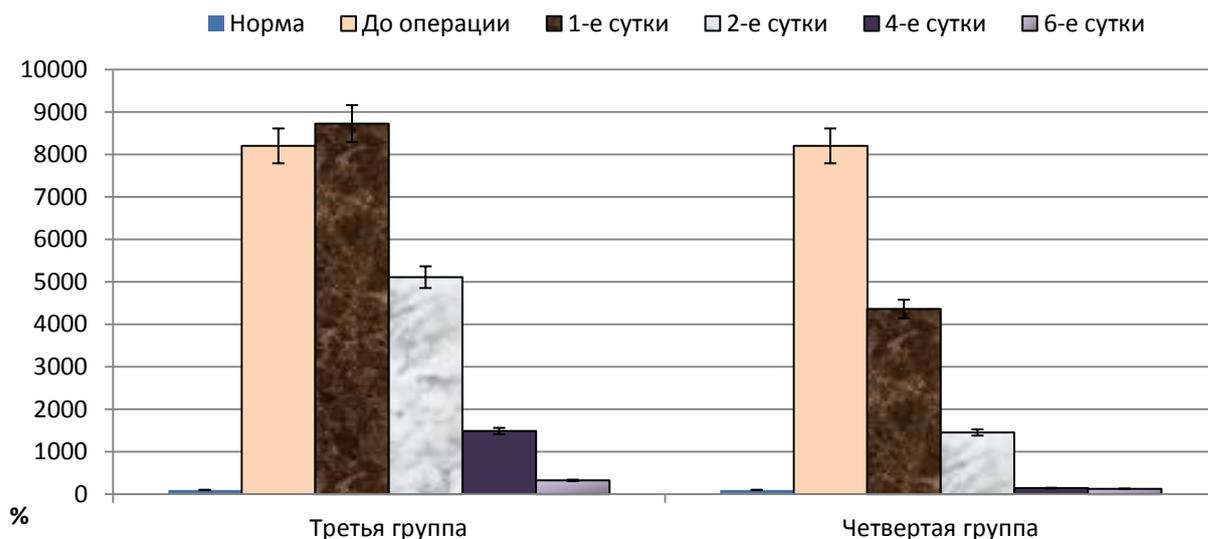


Рис. 4.8. Различия уровня диастазы мочи у больных III-ей и IV-ой групп(в %)

На фоне применения АУФОК-терапии послеоперационные осложнения в IV группе возникли в 1 случае (5,56 %) (рис. 4.9).

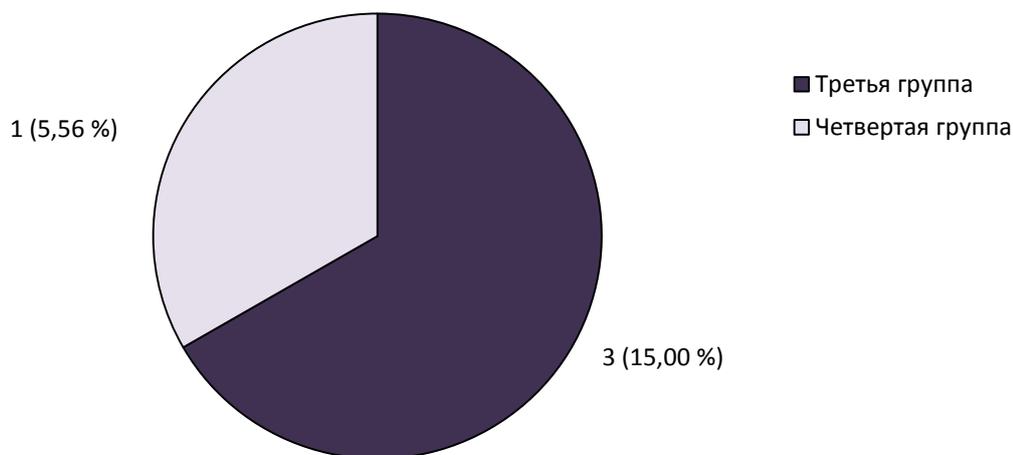


Рис. 4.9. Количество послеоперационных осложнений у больных III-ей и IV-ой групп

В IV группе больных осложнений со стороны послеоперационной раны не отмечено (табл. 4.10).

При выполнении в послеоперационном периоде АУФОК-терапии больным ОДХОП, перенесшим лапароскопическую холецистэктомию, прогрессирование острого панкреатита отмечено в 3 случаях (16,67 %). В 2-х случаях этот факт установлен клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными методами. В одном случае

прогрессирование панкреатита выявлено во время повторной операции – релaparоскопической санации брюшной полости. Летальных исходов в IV группе пациентов не наблюдалось.

Таблица 4.10

Послеоперационные осложнения у больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, на фоне применения АУФОК-терапии

Осложнения	Третья группа (n=20)	Четвертая группа (n=18)
Гематома послеоперационной раны	2 (10,0 %)	–
Нагноение послеоперационной раны	–	–
Желчный затек	1 (5,0 %)	1 (5,56 %)
Ферментативный перитонит	–	–
Всего:	3 (15,0 %)	1 (5,56 %)

Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, позволило снизить средний койко-день, который в IV группе пациентов составил $9,0 \pm 0,17$, в III группе он был ниже на 10,89 % ($p < 0,05$).

4.2. Воздействие АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных ОДХОП, перенесших холецистэктомию различными способами

4.2.1. Влияние АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию

Установлено, что включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, позволило снизить интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2 , повысить активность супероксиддисмутазы.

Количество конъюгатов у больных во II группе было меньше по сравнению с пациентами I группы на 14,17-37,18 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (рис. 4.10).

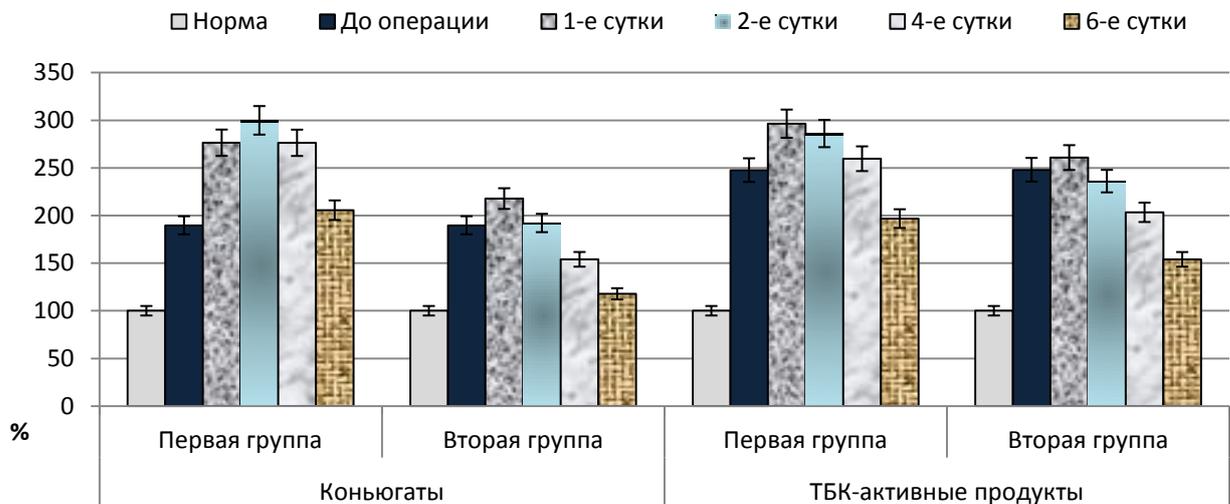


Рис. 4.10. Различия уровня молекулярных продуктов ПОЛ больных I-ой и II-ой групп (в %)

Через сутки после операции под влиянием АУФОК-терапии уровень ТБК-реагирующих продуктов был ниже в сравнении с группой больных со стандартизированным ведением на 12,0 % ($p < 0,05$), через 2-е – на 17,46 % ($p < 0,05$), через 4 – на 21,68 % ($p < 0,05$) и через 6 суток – на 21,75 % ($p < 0,05$) (табл. 4.11).

Таблица 4.11

Показатели перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы А₂ у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии (M±m, n=22 и n=20)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,2517± 0,0147	0,4774± 0,0210*	0,6954± 0,0154*	0,7545± 0,0104*	0,6951± 0,0166*	0,5172± 0,0153*
	II			0,5750± 0,0161*	0,5184± 0,0153*	0,4586± 0,0190*	0,3460± 0,0138*
ТК, усл.ед./мг липидов	I	0,1942± 0,0120	0,4055± 0,0197*	0,4925± 0,0112*	0,5293± 0,0166*	0,4393± 0,0144*	0,3640± 0,0138*
	II			0,4227± 0,0120*	0,3730± 0,0168*	0,2989± 0,0166*	0,2287± 0,0159
МДА, нМоль/г белка	I	2,18± 0,17	5,39± 0,18*	6,45± 0,20*	6,23± 0,17*	5,65± 0,20*	4,28± 0,23*
	II			5,68± 0,21*	5,14± 0,16*	4,43± 0,19*	3,35± 0,13*
ФЛА ₂ , мкМоль/с/г белка	I	0,0809± 0,027	0,3834± 0,0196*	0,5690± 0,0126*	0,4911± 0,0163*	0,4141± 0,0179*	0,2761± 0,0135*
	II			0,4136± 0,0188*	0,3744± 0,0127*	0,2625± 0,0135*	0,1816± 0,0160*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	I	0,0649± 0,036	0,1007± 0,045*	0,1074± 0,048*	0,1107± 0,045*	0,0928± 0,040*	0,0836± 0,033*
	II			0,0830± 0,032*	0,0806± 0,036*	0,0751± 0,046	0,0720± 0,029
СОД (усл.ед./мг белка)	I	4,95± 0,17	4,04± 0,23*	3,05± 0,18*	2,71± 0,14*	3,54± 0,12*	4,05± 0,12*
	II			3,61± 0,10*	3,56± 0,21*	4,07± 0,18*	4,49± 0,14

Примечание: I – группа больных со стандартизированным послеоперационным лечением; II – группа больных с применением АУФОК-терапии в послеоперационном лечении; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме (p<0,05); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных (p<0,05).

Воздействие АУФОК-терапии оказывало влияние и на активность фосфолипазы А₂. Так, в данной группе больных активность фосфолипазы А₂ по сравнению с I группой пациентов была ниже на 27,31; 23,78; 36,61 и 34,25 % (p<0,05) соответственно дням послеоперационного периода (рис. 4.11).

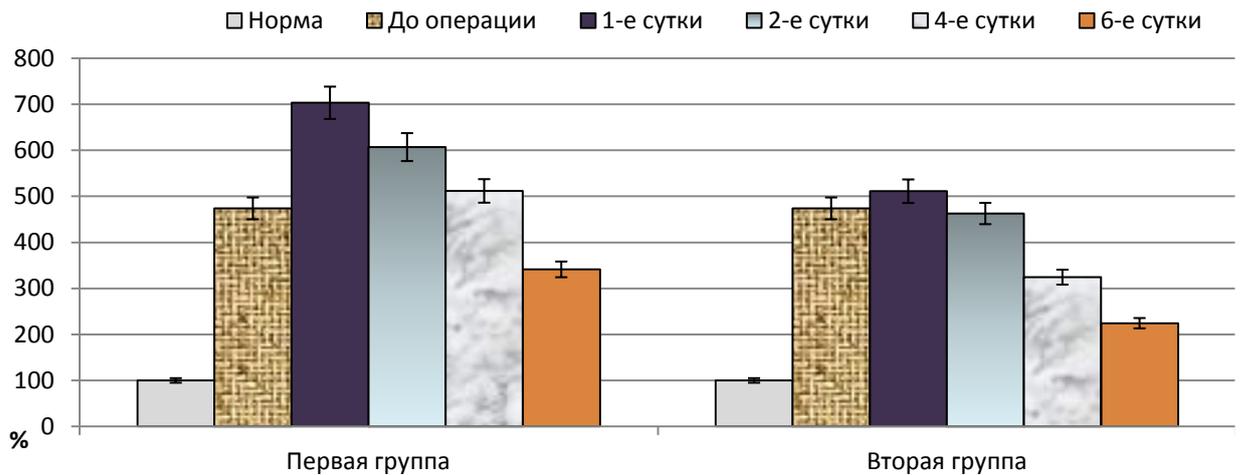


Рис. 4.11. Различия активности фосфолипазы A_2 у больных I-ой и II-ой групп(в %)

На фоне применения АУФОК-терапии активность супероксиддисмутазы на первые сутки послеоперационного наблюдения увеличивалась относительно I группы больных на 18,47 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 31,42 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 14,97 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 11,03 % ($p < 0,05$) (рис. 4.12).

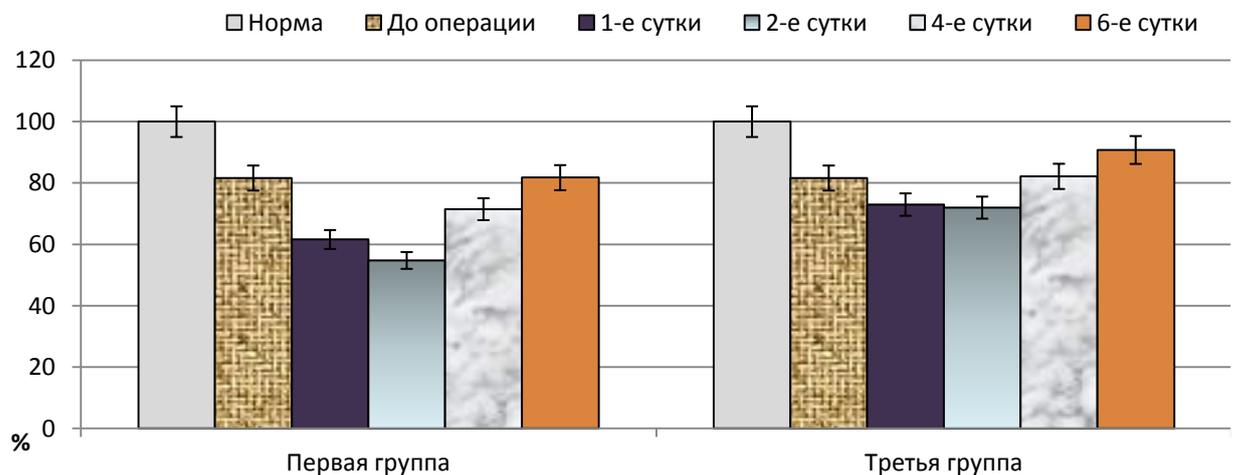


Рис. 4.12. Различия активности супероксиддисмутазы у больных I-ой и II-ой групп(в %)

Под влиянием АУФОК-терапии одновременно с уменьшением интенсивности свободно-радикальных процессов липоперекисления происходило и снижение уровня эндотоксикоза (табл. 4.12).

Показатели эндогенной интоксикации у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии (M±m, n=22 и n=20)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
МСМ (λ=280 нм) усл. ед.	I	0,3412± 0,0114	0,6531± 0,0124*	0,7723± 0,0106*	0,7449± 0,0100*	0,6445± 0,0128*	0,4637± 0,0118*
	II			0,7106± 0,0108*	0,6426± 0,0131*	0,5607± 0,0107*	0,3993± 0,0128*
МСМ (λ=254 нм) усл. ед.	I	0,2513± 0,0121	0,5327± 0,0111*	0,6295± 0,0117*	0,5962± 0,0118*	0,4414± 0,0117*	0,3921± 0,0137*
	II			0,5634± 0,0105*	0,5084± 0,0109*	0,3891± 0,0132*	0,3249± 0,0123*
ОКА, г/л	I	51,75± 0,97	45,45± 0,84*	38,45± 0,88*	32,05± 0,97*	35,36± 0,74*	42,86± 1,03*
	II			41,85± 0,95*	35,55± 0,99*	42,85± 0,96*	50,60± 0,98
ЭКА, г/л	I	46,08± 0,98	27,32± 1,11*	20,05± 0,97*	17,09± 0,84*	21,73± 0,90*	30,36± 0,98*
	II			24,10± 0,94*	23,95± 1,03*	30,95± 0,84*	44,85± 1,0
РСА усл. ед.	I	0,8904± 0,0150	0,6011± 0,0145*	0,5215± 0,0121*	0,5332± 0,0159*	0,6145± 0,0151*	0,7083± 0,0163*
	II			0,5759± 0,0172*	0,6737± 0,0143*	0,7223± 0,0123*	0,8864± 0,0114
ИТ, усл. ед.	I	0,1230± 0,089	0,6636± 0,0186*	0,9177± 0,0184*	0,8754± 0,0115*	0,6274± 0,0133*	0,4118± 0,0151*
	II			0,7365± 0,0115*	0,4843± 0,0145*	0,3845± 0,0197*	0,1282± 0,0109

Примечание: I – группа больных со стандартизированным послеоперационным лечением; II – группа больных с применением АУФОК-терапии в послеоперационном лечении; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме (p<0,05); жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп больных (p<0,05).

Количество молекул средней массы длиной волны 280 и 254 нм через сутки после операции во II группе пациентов было меньше по сравнению с I группой соответственно на 8,0 и 10,51 % (p<0,05), через 2-е – на 13,74 и 14,73 % (p<0,05), через 4 – на 13,0 и 11,84 % (p<0,05) и через 6 суток – на 13,88 и 17,15 % (p<0,05) (рис. 4.13).

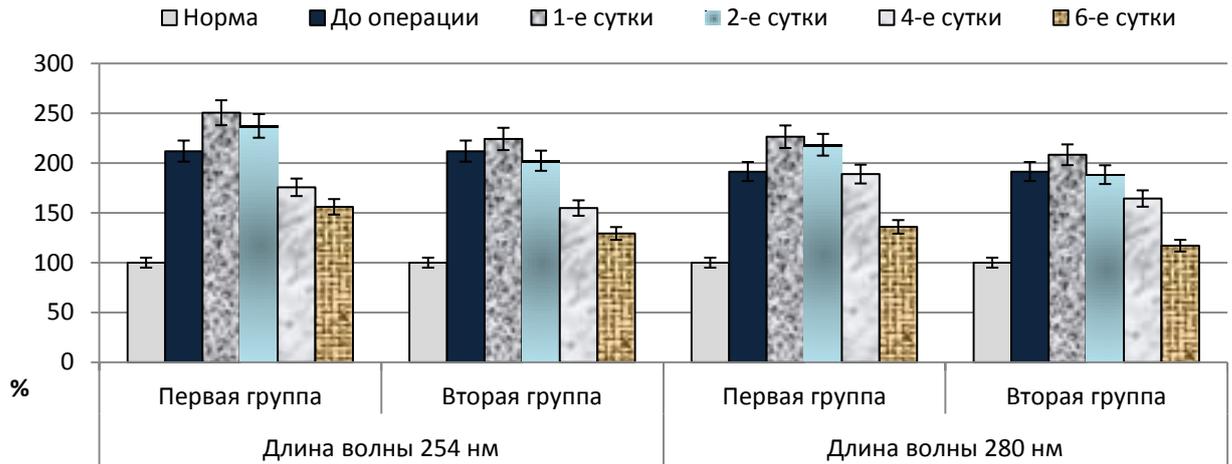


Рис. 4.13. Различия уровня молекул средней массы у больных I-ой и II-ой групп(в %)

На фоне применения АУФОК-терапии наблюдалось также снижение уровня гидрофобного компонента эндотоксикоза (рис. 4.4.)

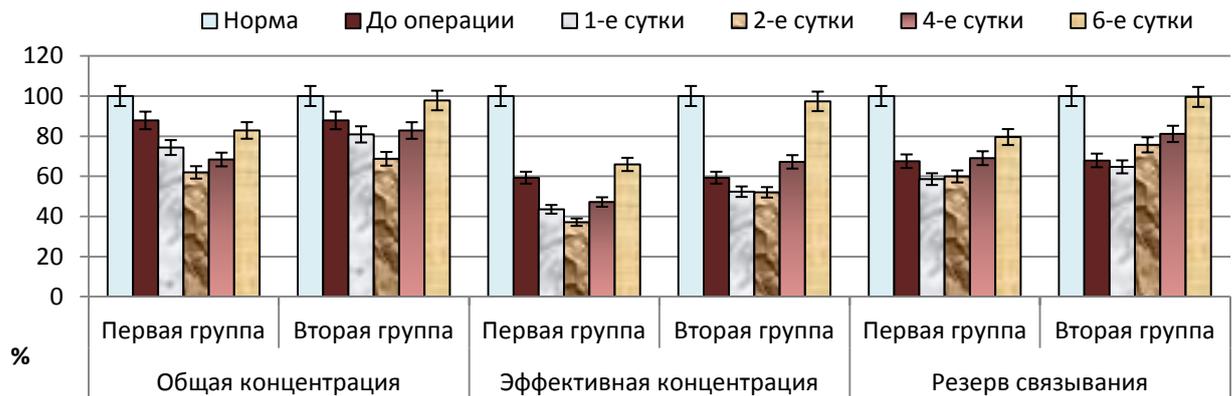


Рис. 4.14. Различия общей и эффективной концентрации и уровня резерва связывания альбумина у больных I-ой и II-ой групп(в %)

Так, общая концентрация альбумина на всех этапах послеоперационного исследования была выше аналогичного показателя I группы пациентов на 8,83-21,17 % ($p < 0,05$). Эффективная концентрация альбумина и резерв связывания альбумина на 1-е сутки наблюдения были выше относительно больных I группы соответственно на 20,23 и 10,43 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки на 40,13 и 26,33 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 42,45 и 17,54 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 47,71 и 25,15 % ($p < 0,05$).

На фоне применения АУФОК-терапии индекс токсичности был ниже по сравнению I -ой группой пациентов на 19,75;44,68; 38,72 и 68,87 % ($p<0,05$) соответственно дням послеоперационного периода (рис. 4.15).

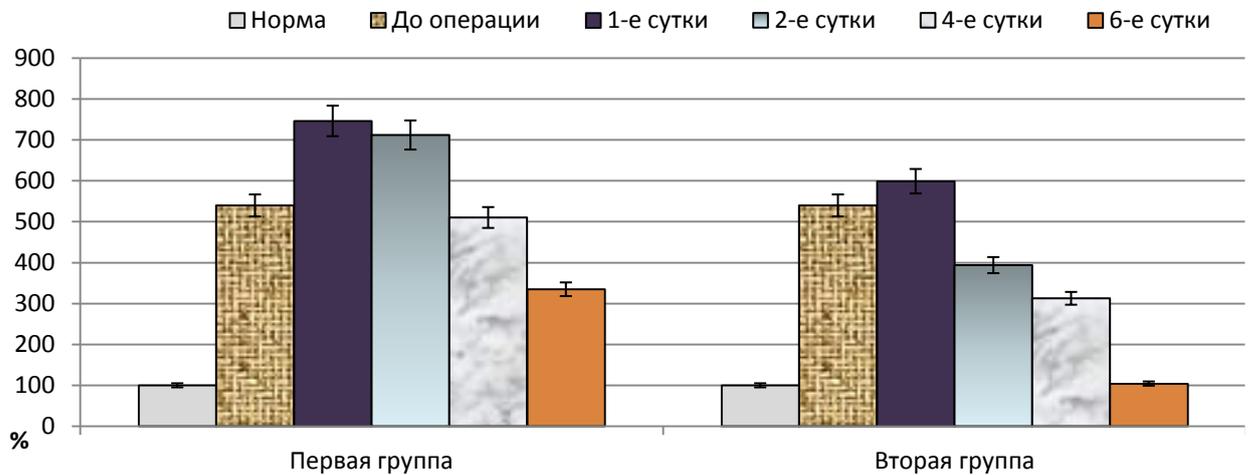


Рис. 4.15. Различия индекса токсичности плазмы больных I-ой и II-ой групп(в %)

Изучение высокочувствительного прокальцитонина подтвердило тот факт, что регресс этого параметра во II группе пациентов проходил несколько быстрее, чем в I группе, достигнув пограничного уровня на 4-е сутки ($1,0\pm 0,21$ нг/мл), на 6-е сутки он был равен $0,7\pm 0,03$ нг/мл. В I группе пациентов уровень высокочувствительного прокальцитонина достиг физиологического значения на 6-е сутки.

Анализ полученных клинических данных позволяет сделать вывод о том, что применение АУФОК-терапии у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, способствует подавлению системных мембранодестабилизирующих нарушений и явлений эндотоксикоза. Это в свою очередь снижает риск возникновения условий для прогрессирования острого панкреатита.

4.2.2. Влияние АУФОК-терапии на интенсивность перекисного окисления липидов и выраженность эндогенной интоксикации у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию

Применение лапароскопических технологий в хирургическом лечении больных ОДХОП и включение в послеоперационном периоде АУФОК-

терапии в комплексное лечение позволило уменьшить интенсивность течения свободно-радикальных процессов липопереоисления и активность фосфолипазы A₂, повысить активность супероксиддисмутаза (табл. 4.13).

Таблица 4.13

Показатели перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A₂ у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, на фоне применения АУФОК-терапии (M±m, n=20 и n=18)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
ДК, усл.ед./мг липидов	III	0,2517± 0,0147	0,4818± 0,0148*	0,5783± 0,0156*	0,5564± 0,0186*	0,5024± 0,0165*	0,3664± 0,0165*
	IV			0,4994± 0,0141*	0,4517± 0,0174*	0,3771± 0,0161*	0,2994± 0,0141*
ТК, усл.ед./мг липидов	III	0,1942± 0,0120	0,4034± 0,0164*	0,4377± 0,0110*	0,4096± 0,0138*	0,3377± 0,0110*	0,2724± 0,0115*
	IV			0,3839± 0,0109*	0,3512± 0,0145*	0,2706± 0,0115*	0,2068± 0,0175
МДА, нМоль/г белка	III	2,18± 0,17	5,40± 0,20*	5,64± 0,21*	5,32± 0,20*	4,42± 0,20*	3,37± 0,16*
	IV			5,01± 0,13*	4,64± 0,20*	3,37± 0,12*	2,59± 0,15
ФЛА ₂ , мкМоль/с/г белка	III	0,0809± 0,027	0,3918± 0,0167*	0,4392± 0,0196*	0,3778± 0,0182*	0,3037± 0,0149*	0,1902± 0,0155*
	IV			0,3584± 0,0144*	0,3013± 0,0150*	0,2123± 0,0144*	0,1292± 0,0161*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	III	0,0649± 0,036	0,1001± 0,057*	0,1025± 0,069*	0,1021± 0,071*	0,0808± 0,031*	0,0707± 0,030
	IV			0,0805± 0,031*	0,0749± 0,046	0,0703± 0,029	0,0661± 0,046
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	III	4,95± 0,17	3,97± 0,19*	3,58± 0,13*	3,68± 0,12*	4,01± 0,15*	4,61± 0,13
	IV			3,99± 0,12*	4,31± 0,13*	4,62± 0,15	5,05± 0,12

Примечание: III – группа больных со стандартизированным послеоперационным лечением; IV – группа больных с применением АУФОК-терапии в послеоперационном лечении; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме (p<0,05); жирный шрифт – достоверность различий между данными групп больных (p<0,05).

Так, уровень диеновых и триеновых конъюгат в данной группе пациентов на 1-е сутки послеоперационного наблюдения был достоверно меньше относительно III группы пациентов – соответственно на 13,63 и 12,28 %, на 2-е сутки – на 18,81 и 14,26 %, на 4-е сутки – на 24,94 и 19,88 % и на 6-е

сутки – на 18,26 и 24,07 %. Содержание ТБК-реагирующих продуктов у больных IV группы было ниже по сравнению с III группой больных – на 11,21, 12,91, 23,91 и 23,14 % ($p < 0,05$) соответственно дням послеоперационного периода (рис. 4.16).

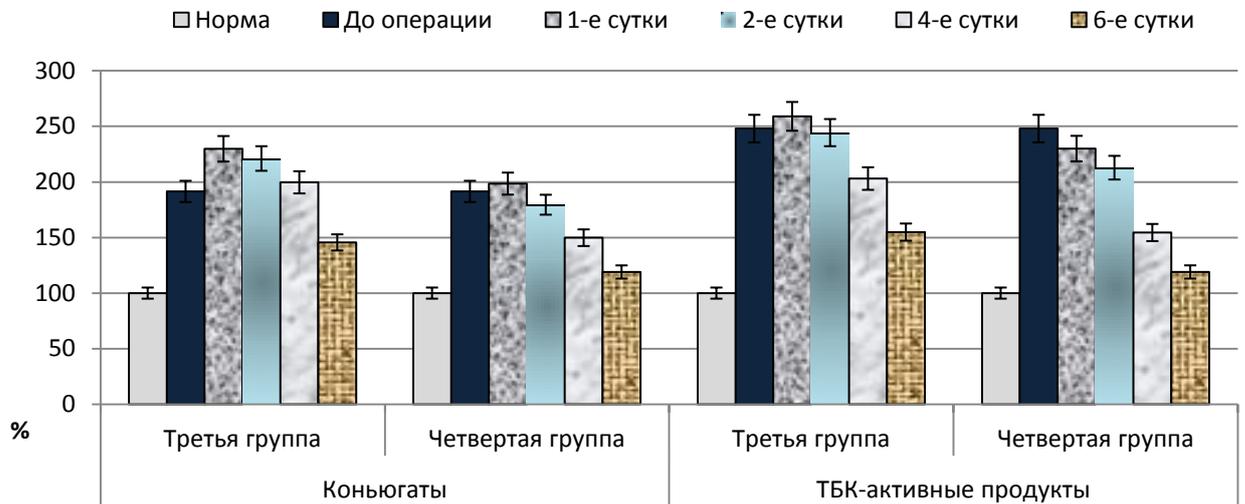


Рис. 4.16. Различия уровня молекулярных продуктов ПОЛ у больных III-ей и IV-ой групп (в %)

На всем протяжении послеоперационного периода активность фосфолипазы A_2 в IV группе пациентов была достоверно ниже при сопоставлении с аналогичным показателем III группы - на 18,39-32,09 % (рис. 4.17).

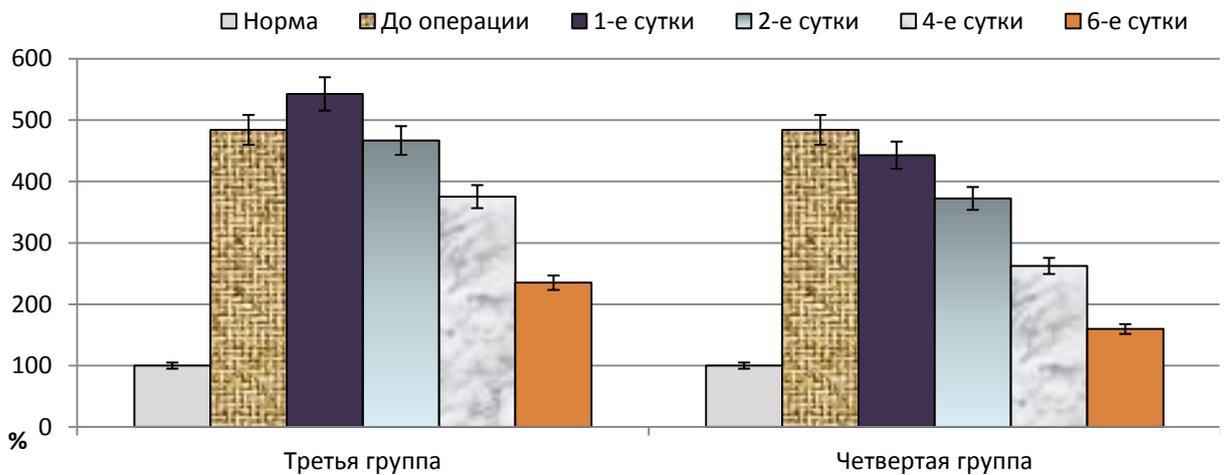


Рис. 4.17. Различия активности фосфолипазы A_2 у больных III-ей и IV-ой групп (в %)

Под влиянием АУФОК-терапии активность супероксиддисмутазы на первые сутки послеоперационного наблюдения была выше аналогичного показателя III группы пациентов – на 11,31 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 16,92 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 15,29 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 9,53 % ($p < 0,05$) (рис. 4.18).

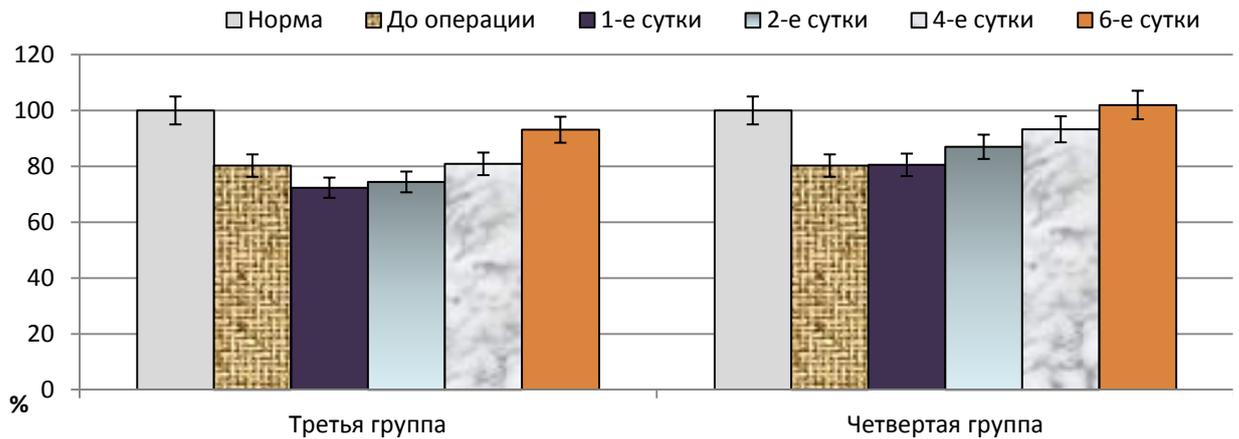


Рис. 4.18. Различия активности супероксиддисмутазы у больных III-ей и IV-ой групп (в %)

Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, положительно влияет на выраженность эндогенной интоксикации (рис. 4.19).

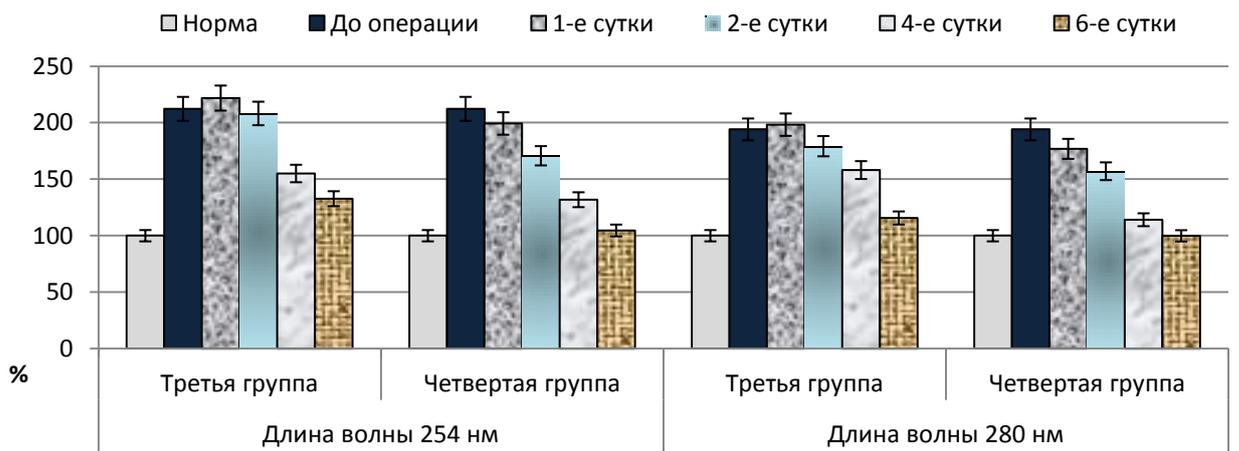


Рис. 4.19. Различия уровня молекул средней массы у больных III-ей и IV-ой групп (в %)

Это подтверждается тем, что количество молекул средней массы в IV группе больных было меньше относительно III группы пациентов на 10,14-

27,82 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (табл. 4.14).

На фоне применения АУФОК-терапии первые двое суток после операции общая концентрация альбумина была выше по сравнению с III группой больных – соответственно на 10,33 и 10,24 % ($p < 0,05$). Эффективная концентрация альбумина повышалась относительно предыдущей группы пациентов – на 23,92; 30,79; 23,0 и 19,85 % ($p < 0,05$) соответственно дням послеоперационного периода. Резерв связывания альбумина на первые сутки после операции превосходил аналогичный показатель III группы пациентов на 12,32 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 17,76 % ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 18,22 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 15,36 % ($p < 0,05$) (рис. 4.20).

Таблица 4.14

Показатели эндогенной интоксикации у больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, на фоне применения АУФОК-терапии ($M \pm m$, $n=22$ и $n=20$)

Показатель	Группа	Норма	До операции	Сроки наблюдения послеоперационного периода			
				1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
МСМ ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	III	0,3412± 0,0114	0,6623± 0,0104*	0,6766± 0,0107*	0,6116± 0,0120*	0,5396± 0,0139*	0,3948± 0,0106*
	IV			0,6036± 0,0112*	0,5360± 0,104*	0,3894± 0,0108*	0,3408± 0,0106
МСМ ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	III	0,2513± 0,0121	0,5337± 0,0123*	0,5577± 0,0120*	0,5234± 0,0119*	0,3898± 0,0113*	0,3337± 0,0115*
	IV			0,5011± 0,0104*	0,4293± 0,099*	0,3315± 0,0114*	0,2629± 0,0188
ОКА, г/л	III	51,75± 0,97	45,0± 1,05*	42,60± 0,95*	44,50± 1,04*	48,80± 0,98	50,05± 1,06
	IV			47,0± 0,93*	49,06± 0,97	50,78± 1,09	52,0± 1,03
ЭКА, г/л	III	46,08± 0,98	27,05± 0,92*	25,15± 0,84*	28,80± 0,91*	33,65± 0,93*	39,40± 0,87*
	IV			31,17± 0,82*	37,67± 0,95*	41,39± 0,82*	47,22± 0,94
РСА, усл. ед.	III	0,8904± 0,0150	0,6044± 0,0184*	0,5904± 0,0132*	0,6472± 0,0166*	0,6895± 0,0167*	0,7872± 0,0177*
	IV			0,6632± 0,0184*	0,7621± 0,0107*	0,8151± 0,0102*	0,9081± 0,0141
ИТ, усл. ед.	III	0,1230± 0,089	0,6636± 0,0129*	0,6938± 0,0143*	0,5451± 0,0108*	0,4502± 0,0116*	0,2703± 0,0113*
	IV			0,5079± 0,0185*	0,3022± 0,0146*	0,2268± 0,0193*	0,1012± 0,077

Примечание: III – группа больных со стандартизированным послеоперационным лечением; IV – группа больных с применением АУФОК-терапии в послеоперационном лечении; * – данные, отличие которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность различий между данными групп больных ($p < 0,05$).

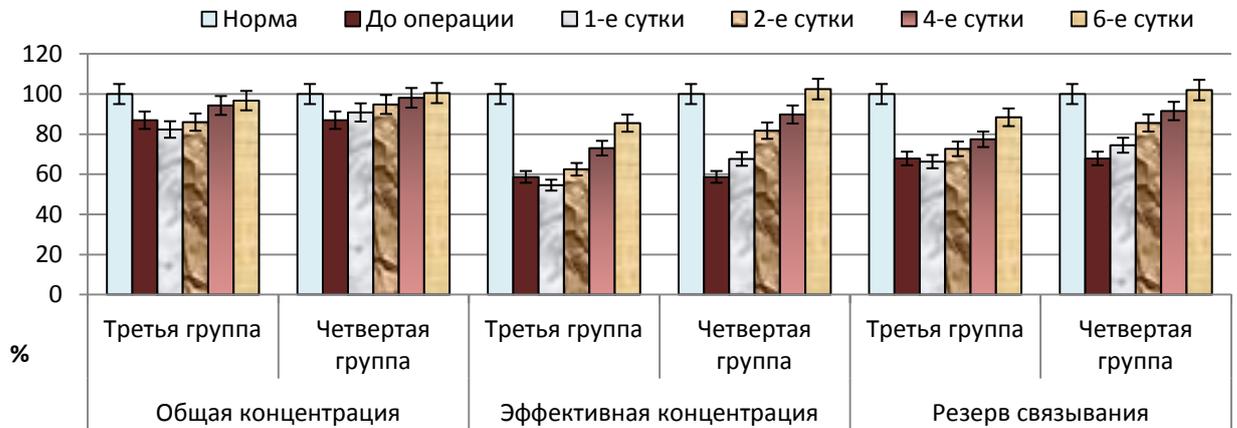


Рис. 4.20. Различия общей и эффективной концентрации и уровня резерва связывания альбумина у больных III-ей и IV-ой групп(в %)

Под влиянием АУФОК-терапии индекс токсичности достоверно снижался и по сравнению с группой больных, которым после лапароскопической холецистэктомии проводилось стандартизированное консервативное лечение, был ниже на 26,80; 44,56; 49,62 и 62,54 % соответственно этапам наблюдения (рис. 4.21).

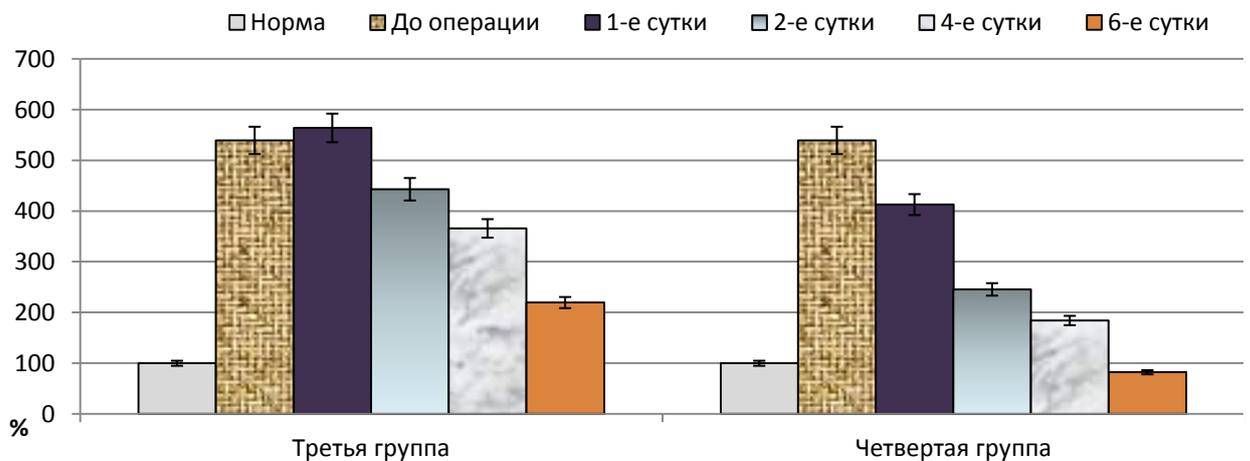


Рис. 4.21. Различия индекса токсичности больных III-ей и IV-ой групп(в %)

Лапароскопическая холецистэктомия с применением АУФОК-терапии в послеоперационном периоде сопровождались более заметным и быстрым снижением уровня прокальцитонина, чем у пациентов III группы. Через сутки послеоперационного периода уровень прокальцитонина снизился с $4,2 \pm 0,32$ нг/мл до $1,8 \pm 0,20$ нг/мл ($p < 0,05$). Через 2, 4, 6 суток этот параметр был равен $1,5 \pm 0,2$; $0,8 \pm 0,13$; $0,5 \pm 0,03$ нг/мл соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из важнейших задач исследования явилась разработка схемы терапии больных ОДХОП, перенесших холецистэктомию, предупреждающей прогрессирование острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде. Логичным был и выбор путей решения проблемы: первый – совершенствование хирургического лечения; второй – оптимизация комплексной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Решение первой задачи не представило больших проблем. Многочисленные исследования доказывают преимущества лапароскопических вмешательств в различных областях хирургии, в том числе и в гепатопанкреатобилиарной. Однако до настоящего времени нам не встретились работы, которые доказывали их преимущества в лечении ОДХОП с акцентом на устранение важнейших компонентов (купирование системных мембранодестабилизирующих процессов и уменьшение выраженности эндогенной интоксикации), лежащих в основе их положительного эффекта.

Относительно решения второй задачи – оптимизации комплексной терапии больных в раннем послеоперационном периоде – отметим, что в настоящее время применяется стандартизированная терапия, которая, не смотря на широкий патогенетический характер, не может считаться всеобъемлющей. С целью повышения эффективности лечебных схем нами применена комплексная терапия с облучением аутокрови ультрафиолетовыми лучами. Обоснованием послужило то, что АУФОК-терапии присущ широкий диапазон лечебных воздействий на организм.

Работа основывается на материалах клинико-лабораторных исследованиях 80 больных, перенесших холецистэктомию по поводу острого деструктивномом (флегмонозного и гангренозного) холецистита, осложненного острым панкреатитом легкой степени. Для решения поставленных задач пациенты разделены на 4 группы: первая группа (n=22) – холецистэктомию выполнялась лапаротомным доступом; вторая группа

(n=20) – холецистэктомия также проводилась лапаротомным доступом и в послеоперационном периоде проводили АУФОК-терапию в составе комплексной терапии; третья группа (n=20) – выполнялась лапароскопическая холецистэктомия; четвертая группа (n=18) – выполнялась лапароскопическая холецистэктомия и больные получали АУФОК-терапию в составе комплексной послеоперационной терапии.

Распределение больных по группам проводилось без существенных различий между ними. Во всех группах количество женщин преобладало над мужчинами и их соотношение составляло 3,4-5,0:1. Учитывался возраст больных, почти все они имели сопутствующую патологию (преобладали сердечно-сосудистые заболевания). При выполнении ультразвукового исследования выявлены признаки острого деструктивного холецистита и острого панкреатита легкой степени, а при эндоскопическом исследовании – косвенные признаки поражения панкреатобилиарной системы. У всех больных в общем анализе крови наблюдалась воспалительная реакция – число лейкоцитов увеличивалось в 2,4-2,5 раза ($p<0,05$), а СОЭ возрастала в 2,5 раза ($p<0,05$). В крови отмечено возрастание α -амилазы в 6,9-7,1 раза ($p<0,05$), а в моче диастазы – в 7,68-8,3 раза ($p<0,05$).

Клиническим исследованием установлено, что в III-ей группе больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, послеоперационный период протекал более благоприятно, чем в I-ой группе. Подтверждением этому является то, что количество выпота из брюшной полости в III-ей группе пациентов было меньше на 40,66- 97,14 % ($p<0,05$) по сравнению с I-ой группой, продолжительность температурной реакции была меньше на 25,65 % ($p<0,05$). Со 2-х суток после операции уровень лейкоцитов и СОЭ в III группе больных было достоверно меньше по сравнению с I-ой группой пациентов. На всех этапах послеоперационного наблюдения α -амилаза крови в III группе больных была ниже на 39,98-58,92 % ($p<0,05$), чем у больных I-ой группы пациентов. Аналогичная картина выявлялась и при изучении уровня диастазы мочи (разница в группах

колебалась от 50,32 до 82,45 %). В I-ой группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию, осложнения со стороны послеоперационной раны составили 6 случаев (27,27 %). В III-ей группе больных такого рода осложнения диагностированы у 2 больных (10,0 %), что было достоверно меньше относительно I-ой группы ($p < 0,05$). Общее количество осложнений в I-ой группе зарегистрированы у 9 больных (40,90 %), тогда как в III-ей группе лишь у 2 больных (10,0 %).

После лапаротомной холецистэктомии в 12 случаях (54,55 %) наблюдалось прогрессирование острого панкреатита. В 9 случаях это подтверждено клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными данными, а в 3 (13,64 %) наблюдениях – во время повторной операции. Летальность в данной группе составила 9,09 % (2 больных умерли от тотального панкреонекроза с гнойно-септическими осложнениями). В III-ей группе больных прогрессирование острого панкреатита отмечено в 8 наблюдениях (40,0 %), из них в 7 случаях (35,0 %) оно подтверждено клиническими, инструментальными и лабораторными данными; а в 1 наблюдении (5,0 %) – при повторной операции – релaparоскопической санации брюшной полости. Летальности в III-ей группе пациентов не было. Средний койко-день в I-ой группе пациентов составил $17,5 \pm 0,85$ дней, а в III-ей группе – $10,1 \pm 0,40$ дней, что имело статистически достоверную разницу ($p < 0,05$).

Проведенные клинические исследования свидетельствуют о том, что использование лапароскопических технологий при лечении больных ОДХОП, способствует благоприятному течению послеоперационного периода, чем выполнение лапаротомной холецистэктомии. Об этом свидетельствуют достоверно меньшее количество выпота из брюшной полости, более раннее восстановление функции кишечника, меньшая температурная и лейкоцитарная реакции, более быстрое снижение активности α -амилазы крови и диастазы мочи, скорости оседания эритроцитов и, как итог, достоверно меньший срок пребывания больных в

стационаре. Безусловно, важнейшим положительным результатом этой технологии явилось существенное уменьшение числа случаев прогрессирования острого панкреатита, снижение послеоперационных осложнений и отсутствие летальности.

Интересен и тот факт, что в III группе пациентов изученные показатели общего анализа крови на 2-е, 4-е и 6-е сутки послеоперационного периода имели достоверные отличия от этапа «до операции» на 8,48-34,89 %, что не отмечалось в I группе больных.

Таким образом, клинический материал наглядно свидетельствует о том, что у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом целесообразно, использовать лапароскопические хирургические технологии.

Что же лежит в основе преимуществ малотравматичной технологии в лечении больных ОДХОП? Одним из ответов на этот вопрос явилось изучение показателей гомеостаза в раннем послеоперационном периоде.

При сопоставлении изучаемых показателей свободно-радикальных процессов липопереокисления в I-ой и III-ей группах больных оказалось, что в III-ей группе пациентов количество первичных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов было ниже на 11,13-29,16 % ($p < 0,05$), а ТБК-активных продуктов – на 12,60-21,78 % ($p < 0,05$). Аналогичная картина выявлялась и при изучении активности фосфолипазы A_2 , которая в III-ей группе больных на всех этапах исследования была достоверно меньше относительно I-ой группы - на 22,8; 23,09; 26,66 и 31,12 % соответственно этапам послеоперационного наблюдения. При исследовании активности супероксиддисмутазы оказалось, что ее активность в III-ей группе пациентов, которым была выполнена лапароскопическая ХЭ, была достоверно выше через сутки после операции на 17,43 % по сравнению с I-ой группой больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, через двое – на 35,83 %, через четверо – на 13,16 % и через шесть – на 13,87 % ($p < 0,05$).

Параллельно с изменением интенсивности перекисного окисления липидов у больных ОДХОП, обнаруживались и явления эндогенной интоксикации. При поступлении в клинику уровень молекул средней массы повышался в 1,9-2,1 раза ($p < 0,05$), а общая концентрация альбумина и эффективная концентрация альбумина снижались соответственно на 12,17-13,04 и 40,72-41,30 % ($p < 0,05$). Индекс токсичности плазмы возрастал в 5,4 раза, что было существенным и статистически достоверным.

При сравнении в раннем послеоперационном периоде изучаемых показателей эндотоксемии в разных группах больных, перенесших холецистэктомию различными способами и получавших в послеоперационном периоде стандартизированное фармакологическое обеспечение, выявлено следующее: в III-ей группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, количество молекул средней массы было меньше на 11,41-17,90 % ($p < 0,05$), чем в I-ой группе пациентов во все сроки послеоперационного исследования; после выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных общая концентрация альбумина была выше относительно группы пациентов, подвергшимся лапаротомной холецистэктомии, на 10,78, 38,87, 37,99 и 16,77 % ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения. Эффективная концентрация и резерв связывания альбумина в III-ей группе больных через сутки после операции были выше относительно этих показателей в I-ой группе пациентов – соответственно на 25,46 и 13,22 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 68,51 и 21,36 % ($p < 0,05$), через 4 суток – на 54,87 и 12,21 % ($p < 0,05$) и через 6 суток – на 29,76 и 11,14 % ($p < 0,05$). Индекс токсичности плазмы в группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, был ниже во все сроки послеоперационного исследования на 24,40-37,73 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию. Аналогичная закономерность выявлена и при изучении показателей высокочувствительного прокальцитонина I.

Представленный клинико-лабораторный материал доказывает, что у больных ОДХОП, перенесших холецистэктомию лапаротомным оперативным доступом, в первые сутки послеоперационного периода выявляется прогрессирование системных мембранодестабилизирующих нарушений и явлений эндотоксикоза, что может явиться пусковым моментом для прогрессирования острого панкреатита. При использовании лапароскопических технологий у больных ОДХОП в раннем послеоперационном периоде возникают достоверно меньшие метаболические расстройства, что, безусловно, является значимым обстоятельством для предотвращения прогрессирования воспалительного процесса в поджелудочной железе. Нами установлена взаимосвязь показателей свободно-радикальных процессов липоперекисления и эндогенной интоксикации у больных, перенесших холецистэктомию различными способами: корреляционная связь была достоверной и сильной. Суммируя представленные клинико-лабораторные данные можно убедительно говорить, что течение раннего послеоперационного периода у больных ОДХОП, перенесших холецистэктомию различными способами, сопровождаются мембранодестабилизирующими явлениями и эндогенной интоксикацией, которые особенно выражены в раннем послеоперационном периоде при лапаротомным доступе и могут явиться фактором для прогрессирования острого панкреатита. Поэтому терапия послеоперационного периода у такого рода больных, требует включение компонентов, позволивших бы влиять на системные мембранодестабилизирующие явления и эндотоксимию. Одновременно полученные клинические данные наглядно свидетельствует о том, что у больных ОДХОП целесообразно использовать лапароскопические хирургические технологии.

Однако современная отечественная хирургия, к сожалению, пока не везде и не всегда располагает такими возможностями. Поэтому перед нами стояла задача по разработке таких технологий, которые позволили бы

уменьшить расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у этой категории тяжелобольных. С этой целью применена аутотрансфузия ультрафиолетом фотомодифицированной крови (АУФОК-терапия), которая, как известно, обладает многими положительными эффектами, особенно у больных воспалительными заболеваниями.

Клинические исследования показали, что проведение АУФОК-терапии в послеоперационном периоде у больных, перенесших лапаротомную холецистэктомию, позволило уменьшить количество выпота из брюшной полости. Первые трое суток после операции количество выпота из брюшной полости во II-ой группе больных было меньше по сравнению с I-ой группой пациентов - соответственно на 32,26, 47,43 и 62,5 % ($p < 0,05$). Использование в послеоперационном периоде АУФОК-терапии, привело к уменьшению длительности температурной реакции, которая во II-ой группе пациентов была короче на 26,67 % ($p < 0,05$) по сравнению с I-ой группой больных. Достоверные отличия между I и II группами больных выявлены и при изучении некоторых показателей общего анализа крови. Под действием АУФОК-терапии количество лейкоцитов у пациентов II-ой группы на 2-е сутки после операции было ниже относительно I-ой группы больных на 16,94 % ($p < 0,05$), на 4-сутки – на 18,69 % ($p < 0,05$) и на 6-е сутки – на 17,15 % ($p < 0,05$). Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП позволило достоверно уменьшить уровень α -амилазы крови и диастазы мочи.

При использовании АУФОК-терапии, послеоперационных осложнений у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, по сравнению с I-ой группой было меньше, они диагностированы в 4 наблюдениях (20,0 %). Осложнения со стороны послеоперационной раны во II-ой группе отмечены у 2 больных.

При применении АУФОК-терапии в комплексном лечении больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, в 6 случаях отмечено прогрессирование острого панкреатита. При этом в 5 наблюдениях (25,0 %)

это было подтверждено клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными данными. В 1 наблюдении (5,0 %) панкреатит диагностирован во время повторной операции. Случаев летальности во II-ой группе больных не было. Средний койко-день во II-ой группе был равен $14,80 \pm 0,85$ дней, что было меньше I-ой группы на 15,43 % ($p < 0,05$).

В работе была поставлена задача по углубленному изучению механизмов положительного действия АУФОК-терапии при ОДХОП, который, как известно, имеет достаточно сложный патогенез в начале заболевания, а в нашей работе изучен именно этот период болезни.

Установлено, что включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, позволило снизить интенсивность процессов ПОЛ и активность ФЛА₂, повысить активность супероксиддисмутазы. Количество конъюгатов у больных во II группе было меньше по сравнению с пациентами I-ой группы на 14,17-37,18 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода. Под влиянием фототерапии уровень ТБК-реагирующих продуктов через сутки после операции был ниже относительно группы больных со стандартизированным ведением на 12,0 % ($p < 0,05$), через двое суток – на 17,46 % ($p < 0,05$), через четверо – на 21,68 % ($p < 0,05$) и через шесть – на 21,75 % ($p < 0,05$). АУФОК-терапия влияла и на активность фосфолипазы А₂. Так, во II-ой группе ее активность по сравнению с I-ой группой пациентов была ниже на 27,31; 23,78; 36,61 и 34,25 % ($p < 0,05$) соответственно суткам послеоперационного периода. На фоне применения АУФОК-терапии активность супероксиддисмутазы в первые сутки послеоперационного наблюдения увеличивалась относительно I-ой группы на 18,47 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 31,42 % ($p < 0,05$), на четвертые сутки – на 14,97 % ($p < 0,05$) и на шестые сутки – на 11,03 % ($p < 0,05$).

Под влиянием АУФОК-терапии одновременно с уменьшением интенсивности свободно-радикальных процессов липоперекисления

происходило и снижение уровня эндотоксикоза. Количество молекул средней массы через сутки снизилась на 10,51 % ($p < 0,05$), через двое – на 13,74 и 14,73 % ($p < 0,05$), через четверо – на 13,0 и 11,84 % ($p < 0,05$) и через шесть суток – на 13,88 и 17,15 % ($p < 0,05$). На фоне фототерапии уменьшался уровень и гидрофильных токсических продуктов. Так, общая концентрация альбумина на всех этапах послеоперационного исследования была выше аналогичного показателя I-ой группы на 8,83-21,17 % ($p < 0,05$). Эффективная концентрация альбумина и резерв связывания альбумина на 1-е сутки наблюдения были выше относительно больных I-ой группы – соответственно на 20,23 и 10,43 % ($p < 0,05$), на вторые – на 40,13 и 26,33 % ($p < 0,05$), на четвертые – на 42,45 и 17,54 % ($p < 0,05$) и на шестые – на 47,71 и 25,15 % ($p < 0,05$). На фоне применения АУФОК-терапии индекс токсичности плазмы по альбумину был ниже в II-ой группе по сравнению I-ой группой пациентов на 19,75; 44,68; 38,72 и 68,87 % ($p < 0,05$) соответственно изучаемого послеоперационного периода. Лапароскопическая холецистэктомия и применение АУФОК-терапии сопровождается также более заметным и быстрым снижением уровня прокальцитонина I.

Анализ полученных клинических данных позволяет говорить о том, что применение АУФОК-терапии у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомию, способствует подавлению системных мембранодестабилизирующих нарушений и явлений эндотоксикоза. Это в свою очередь позволило не только более гладко провести послеоперационный период, существенно снизив осложнения, но и предотвратить у большинства больных дальнейшее прогрессирование острого панкреатита после операции.

Эффективность АУФОК-терапии выявлена и у больных, перенесших лапароскопические вмешательства по поводу деструктивного холецистита, осложненного острым панкреатитом.

Применение после операции АУФОК-терапии пациентам, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, снижало количество

экссудата из брюшной полости по сравнению с III-ей группой в первые три этапа послеоперационного наблюдения соответственно на 56,79; 62,96 и 97,75 % ($p < 0,05$). Под влиянием АУФОК-терапии у больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, наблюдалось достоверное снижение продолжительности температурной реакции на 22,37 %. На вторые сутки послеоперационного периода количество лейкоцитов в IV-ой группе больных было ниже относительно пациентов III-ей группы на 13,36 % ($p < 0,05$), на четвертые – на 15,82 % ($p < 0,05$), на шестые сутки – на 19,75 % ($p < 0,05$). Использование АУФОК-терапии позволило снизить скорость оседания эритроцитов относительно группы пациентов, которым такая терапия не применялась, на 10,90-17,81 % ($p < 0,05$) на всех этапах послеоперационного наблюдения. На фоне использования АУФОК-терапии в данной группе пациентов α -амилаза крови в первые двое суток после операции была ниже относительно больных III-ей группы соответственно на 48,35 и 25,32 % ($p < 0,05$). Аналогичная картина обнаруживалась и при сравнении диастазы мочи в III и IV группах больных. В IV-ой группе этот показатель был ниже на 50,0; 71,54; 90,23 и 61,11% ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения. На фоне применения АУФОК-терапии послеоперационные осложнения возникли в 1 случае (5,56 %). Осложнений со стороны послеоперационной раны не отмечено. При выполнении в послеоперационном периоде АУФОК-терапии больным ОДХОП, перенесшим лапароскопическую холецистэктомию, прогрессирование острого панкреатита отмечено в 3 случаях (16,67 %). В 2 случаях этот факт доказан клиническими, инструментальными (ультразвуковым исследованием) и лабораторными данными, в 1 случае – во время повторной операции – релапароскопической санации брюшной полости. Летальных случаев в IV-ой группе пациентов не наблюдалось. Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, позволило снизить средний койко-день.

В IV-ой группе пациентов он составил $9,0 \pm 0,17$, в сравнении с III группой он был ниже на 10,89 % ($p < 0,05$).

Применение лапароскопических технологий в хирургическом лечении больных ОДХОП и включение в послеоперационном периоде АУФОК-терапии позволило уменьшить интенсивность течения свободно-радикальных процессов. Так, количество диеновых и триеновых конъюгатов в данной группе больных на первые сутки послеоперационного наблюдения было достоверно меньше относительно III-ей группы соответственно на 13,63 и 12,28 %, на вторые – на 18,81 и 14,26 %, на четвертые – на 24,94 и 19,88 % и на шестые – на 18,26 и 24,07 %. Содержание ТБК-реагирующих продуктов было ниже по сравнению с III-ей группой больных на 11,21; 12,91; 23,91 и 23,14 % ($p < 0,05$) соответственно дням послеоперационного наблюдения.

На всем протяжении послеоперационного периода активность фосфолипазы A_2 в IV-ой группе пациентов была достоверно ниже при сопоставлении с аналогичным показателем III-ей группы на 18,39-32,09 %. Под влиянием АУФОК-терапии активность супероксиддисмутазы на первые сутки послеоперационного наблюдения была выше аналогичного показателя в III-ей группе пациентов на 11,31 % ($p < 0,05$), на вторые – на 16,92 % ($p < 0,05$), на четвертые – на 15,29 % ($p < 0,05$) и на шестые – на 9,53 % ($p < 0,05$). Включение АУФОК-терапии в комплексное лечение ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, благоприятно влияет на выраженность эндогенной интоксикации. Это подтверждается снижением в плазме уровня токсических молекул средней массы, в IV-ой группе больных было меньше относительно III-ей группы пациентов на 10,14-27,82 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода. Общая концентрация альбумина в IV-ой группе была выше по сравнению с III-ей группой соответственно на 10,33 и 10,24 % ($p < 0,05$). Эффективная концентрация альбумина повышалась относительно предыдущей группы пациентов на 23,92; 30,79; 23,0 и 19,85 % ($p < 0,05$) соответственно этапам

послеоперационного наблюдения. Резерв связывания альбумина в первые сутки после операции превосходил аналогичный показатель III-ей группы пациентов на 12,32 % ($p < 0,05$), на вторые – на 17,76 % ($p < 0,05$), на четвертые – на 18,22 % ($p < 0,005$). Индекс токсичности плазмы по сравнению с группой больных, которым после лапароскопической холецистэктомии проводилось стандартизированное лечение, достоверно снижался на 26,80, 44,56, 49,62 и 62,54 % соответственно этапам наблюдения.

Следовательно, включение в комплексное лечение больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, АУФОК-терапии, позволяет повысить эффективность лечения, что выражается в уменьшении воспалительного процесса в брюшной полости и предупреждении прогрессирования острого панкреатита.

Клинические исследования показывают, что включение АУФОК-терапии в комплексное лечение больных ОДХОП, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, позволяет уже в первые дни послеоперационного периода купировать проявления системных мембранодестабилизирующих нарушений и проявления эндогенной интоксикации.

Таким образом, проанализировав результаты представленных клинических исследований, можно говорить о том, что применение АУФОК-терапии в комплексном лечении больных ОДХОП, приводит к уменьшению воспалительного процесса в брюшной полости после холецистэктомии, предупреждает прогрессирование острого панкреатита вне зависимости от способа холецистэктомии. Особенно значим этот эффект у больных ОДХОП, перенесших лапаротомную холецистэктомия. Применение АУФОК-терапии в составе комплексной терапии приводит к меньшим расстройствам гомеостаза в раннем послеоперационном периоде, что подтверждается достоверно меньшими изменениями липидного метаболизма и снижением эндоинтоксикации, обуславливая тем самым и сравнительно лучшие клиничко-лабораторные характеристики. Применение лапароскопических

вмешательств и АУФОК-терапии у больных ОДХОП приводит к существенной положительной динамике течения раннего послеоперационного периода. При такого рода терапии уже в раннем послеоперационном периоде происходит купирование системных мембранодестабилизирующих процессов и уменьшение выраженности эндогенной интоксикации – одних из важнейших факторов в развитии и прогрессировании острого панкреатита. Безусловно, важнейшим итогом является купирование острого панкреатита.

ВЫВОДЫ

1. Важными характеристиками течения раннего послеоперационного периода и прогрессирования острого панкреатита у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом, являются системные мембранодестабилизирующие явления и синдром эндогенной интоксикации.

2. Лапароскопические вмешательства сопровождаются достоверно меньшими метаболическими расстройствами, более благоприятным течением послеоперационного периода, о чем свидетельствуют динамика клинических симптомов, мембранодестабилизирующих явлений, синдрома эндогенной интоксикации, уменьшение частоты прогрессирования острого панкреатита.

3. Включение трансфузии фотомодифицированной аутокрови в комплексное лечение больных, перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом, приводит к положительной клинико-лабораторной динамике, более быстрому купированию явлений острого панкреатита, уменьшению длительности температурной реакции, снижению числа послеоперационных осложнений в 2,8 раза и сокращению на 2,7 койко-дня сроков пребывания больных в стационаре.

4. Положительный эффект трансфузии фотомодифицированной аутокрови у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, проявился в улучшении клинических показателей, уменьшении активности перекисного окисления липидов, снижении уровня прокальцитонина, снижении прогрессирования явлений острого панкреатита с 40,0 до 16,7%, снижении послеоперационных осложнений в 2,6 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения тяжести состояния пациентов перенесших холецистэктомию по поводу острого деструктивного (флегмонозного и гангренозного) холецистита, осложненного острым панкреатитом легкой степени, целесообразно анализировать клинические проявления заболевания, изучить перекисное окисление липидов, синдром эндогенной интоксикации, функциональное состояние почек, печени, поджелудочной железы и другие значимые параметры.

2. Для уменьшения выраженности синдрома эндогенной интоксикации, улучшения функции почек, печени, поджелудочной железы, предупреждения прогрессирования острого панкреатита легкой степени в более тяжелую форму, целесообразно проводить в послеоперационном периоде комплексную терапию с включением трансфузии фотомодифицированной аутокрови.

3. АУФОК-терапию рекомендуем начинать с первого дня нахождения больного в хирургическом стационаре. Сеансы следует проводить через день, общим количеством 4-5 сеансов. Оптимальная скорость экстракорпорального движения крови должна составлять 18-22 мл/мин.

4. Особенно показана АУФОК-терапия больным острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию лапаротомным доступом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов Н.П. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита/ Н.П. Агафонов, В.П. Башилов //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2000. – №2. –С. 15-25.
2. Агеев А. Г. Малообъёмный дискретный плазмаферез с аутотрансфузией фотомодифицированных эритроцитов в лечении острых деструктивных заболеваний лёгких и плевры / А. Г. Агеев // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2002. – 16 с.
3. Александрова Н. П. Применение инфузий УФО–крови при лечении синдрома гемореологических расстройств у хирургических больных /Н. П.Александрова, Е. Б. Петухов // Ультрафиолетовое облучение крови в медицине. – Владивосток, 1987. – С. 157– 158.
4. Андожская Ю. С. Коррекция микроциркуляции у больных с атеросклеротическим поражением различных сосудов эфферентными методами лечения /Ю. С. Андожская // Вестник хирургии. – 2007. – № 6. – С. 64–67.
5. Антиоксидантные свойства производных 3– оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина / Г.И. Клебанов, О.Б. Любицкий, О.В. Васильева и др. // Вопросымедицинскойхимии. – 2001. – Т. 47. – № 3. – 288–300.
6. Артюхов В. Г. Влияние лазерного облучения на функциональную активность нейтрофилов человека / В. Г. Артюхов, О. В. Башарина, Л. Т. Рязанцева и др. // Бюл. эксперим. мед. – 2001. – Т. 131. – № 4. – С. 457– 460.
7. Архипенко Ю. В. Содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов в миокарде и печени крыс при различной обеспеченности витаминами / Ю. В. Архипенко, Г. Г. Коновалова, А. М. Джапоридзе и др. // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1988. – № 12. – С. 670 – 671.

8. Атясов Н. И. Эндогенная интоксикация при АУФОК– терапии в эксперименте / Н. И. Атясов, Е. В. Рязанцев, А. Н. Беляев // Анестезия и интенсивная терапия при травме. Гипоксия, эндотоксемия и методы их коррекции: Тез. докл. X Всерос. Пленума правления общества и федерации анестезиол. и реаниматол. – Нижний Новгород, 1995. – С. 124.

9. Батин О. В. Энтеральная недостаточность при различной степени тяжести острого перитонита / О. В. Батин // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Казань. – 2005. – 20 с.

10. Башкиров А. Б. Облучение ультрафиолетом реинфузируемой аутокрови: влияние на реологические свойства крови реципиента /А. Б. Башкиров, А. Г. Голубев, В. С. Даринская // Ультрафиолетовое облучение крови в медицине. – Владивосток, 1987. – С 51– 53.

11. Бебуришвили А. Г. Желчная гипертензия и острый холецистит / А. Г. Бебуришвили // «50 лекций по хирургии» М: «Медиа Медика», 2003 – С.204– 215.

12. Белозёрова Л. А. Функциональное состояние печени в условиях коррекции хронического токсического гепатита аскорбиновой кислотой / Л. А. Белозёрова, Т. П. Генинг // Актуальные проблемы современной науки. – Труды 5 Международной конференции молодых учёных. – Самара, 2004. – Ч. 4. – С. 84– 87.

13. Бобков Ю.И. Особенности метаболизма и гормонального статуса при реинфузии УФ облученной аутоплазмы /Ю.И.Бобков, О.Е. Колесова // Актуальные вопросы обмена веществ. – Вильнюс, 1987. – С. 48– 50.

14. Братищев В.С. Состояние бактерицидной активности крови у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких после АУФОК– терапии /В.С. Братищев // Ультрафиолетовое облучение крови в медицине. – Владивосток, 1987. – С. 45– 47.

15. Быков А.В. Острый холецистит у мужчин: актуальность проблемы / А.В. Быков, А.Ю. Орешкин // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 42.

16. Вервега Б.М. К вопросу этиологии острого билиарного панкреатита / Б.М. Вервега // Медицина транспорта Украины. – 2014. – № 3 (51). – С. 41-45.
17. Ветчинникова О.Н. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине/ О.Н.Ветчинникова, И.Н.Плаксин, А.П.Калинин //М: Издатель Е. Разумова, 2002.-128-133 с .
18. Владимиров Ю.А. Нарушение барьерных свойств внутренней и наружной мембран митохондрий, некроз и апоптоз /Ю.А. Владимиров // Биологические мембраны. – 2002. – Т. 19. – № 5. – С. 356– 377.
19. Владимиров Ю.А. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения / Ю.А. Владимиров, А.Н. Осипов, Г.И. Клебанов // Биохимия. – 2004. – Т. 69. – Вып. 1. – С. 103– 113
20. Власов А. П. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии / А.П. Власов, В.А. Трофимов, В.Г. Крылов – М.: Наука, 2009. – 224 с.
21. Власов А.П. Диагностика острых заболеваний живота : руководство / А.П. Власов, М.В. Кукош, В.В. Сараев// М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 448 с.
22. Власов А.П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Р.З. Аширов. // Саранск: Изд– во Мордов. ун– та. – 2000. – 208 с.
23. Власов А.П. Системный липидный дистресс– синдром при панкреатите. / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. // Саранск: Тип. «Красн. Окт.», 2004. – 316 с.
24. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на процессы репаративной регенерации печени в эксперименте / Д.С. Суханов, Т.И. Виноградова, Н.В. Заболотных и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 1. – С. 55– 60.
25. Волотовская А.В. Антиоксидантное действие и терапевтическая эффективность лазерного облучения крови с ишемической болезнью сердца / А.В. Волотовская, В.С. Улащик, В.Н. Филпович // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2003. – № 3. – С. 22– 25.

26. Вострокнутов И. В. Хирургическое лечение больных острым билиогенным панкреатитом / И. В. Вострокнутов // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 20 с.

27. Габриэлян Н.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод, рекомендации / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев и др. – М., 1985.

28. Гавриленко Г.А. Эндотоксикоз и токсические вещества в крови и жёлчи при холецистите, осложнённом механической желтухой / Г.А. Гавриленко, Н.В. Стулин, Н.Ш. Юльметов и др. // Всероссийская конференция хирургов. – Ессентуки. – 1994. – С. 135–136.

29. Галлингер Ю.И. Лапароскопическая холецистэктомия (практическое руководство) / Ю.И. Галлингер, А.Д. Тимошин // Москва, 1992. – 66 с.

30. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей/ Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев //М.: Видар, 2009. – 560 с

31. Гальперин Э.И. Современные проблемы хирургической панкреатологии / Э.И. Гальперин, К.В. Докучаев, Г.С. Огосян. // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград. – 2000. – С. 31.

32. Генинг Т.П. Система перекисного окисления липидов – антиоксидантная система эритроцитов и тканей печени в условиях хронического токсического гепатита и их коррекция аскорбиновой кислотой / Т.П. Генинг, Л.А. Белозёрова // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. XII. – № 2. – С. 56–58.

33. Гирля В.И. Острый ферментативный холецистит: [Электронный документ] /В.И. Гирля // Вісник морської медицини, № 2 (14) (квітеньчервень) 2001 р. (http://www.post.odessa.ua/medic/sea_med/0102/0102027.html).

34. Горюнов А.В. Активация ферментативного перекисного окисления липидов в тромбоцитах при УФ– излучении /А.В.Горюнов, Д.И. Рощупкин // Ультрафиолетовое облучение крови в медицине. – Владивосток, 1987. – С.7–11.

35. Гостищев В.К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В.К. Гостищев // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2003. - № 3. С. 50-54.

36. Гринёв М.В. Интоксикация при шокогенной травме и методы её коррекции / М.В. Гринёв, Ю.Н. Цибин, М.Н. Тарелкина // Детоксикационная терапия при травме и острых хирургических заболеваниях // Республиканский сборник научных трудов. – Л., ЛенНИИСП им. Ю.Ю. Джанелидзе – 1989. – С. 4 – 9.

37. Гринчук Ф. В. Особливості перебігу та лікування гострого холециститу при супутній патології: [Електронний документ]. // Вісник морської медицини, № 2 (14) (квітень– червень) 2001 р. (http://www.post.odessa.ua/medic/sea_med/0102/0102033.html).

38. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич – Донецк: ООО «Лебедь», 2000.– 416 с.

39. Дедерер Ю.М. Жёлчнокаменная болезнь / Ю.М. Дедерер, Н.П. Крылова, Г.Г. Устинов. // Москва: Медицина, 1983. – 174 с.

40. Детоксикационный эффект антиоксидантов // И. Н. Арсентьев, О. А. Акимова, С. С. Вишняков и др. / Бюл. Волгоградского науч. центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2005. – № 1. – С. 73– 74.

41. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / Дыньков С.М., Насонов Я.А., Кузнецов А.А. и др. //Анналы хирургии – 2000. – №2. – С. 30– 35.

42. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита/ С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.Ю. Орлов и др // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14. – №1. – С.29-33.

43. Дмитриев А.В. Особенности лечебно-диагностической тактики при билиарном панкреатите / А.В. Дмитриев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 282.

44. Доберко Л.А. Прогнозирование развития почечной недостаточности у больных распространенным перитонитом / Л.А. Доберко, Г.В. Родоман, Д.В.

Лукьяненко // Современные проблемы практической хирургии. – М.: РГМУ, 2000. – С. 163–168.

45. Дудченко М.А. Тактика ведения и лечения больных холецистопанкреатитом / М.А. Дудченко // Світ медицини та біології. – 2013. – Т. 9. – № 1(36). – С. 040-043.

46. Дуткевич И.Г. Варианты аутогемотрансфузии в хирургической практике /И.Г. Дуткевич // Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. – Л., 1988. – 32с.

47. Дуткевич И.Г. Актуальные методические вопросы применения УФ–облучения (фотомодификации) крови в медицине /И.Г.Дуткевич, А.В. Марченко // Экспериментально– клиническое использование оптического излучения в медицине: Межвуз. сб. науч. тр. / Мордов. ун– т. – Саранск, 1991. – С. 4– 11.

48. Еремин П.А. Влияние метаболической и антиоксидантной терапии на функциональное состояние миокарда у больных с синдромом эндогенной интоксикации / П.А. Еремин // Дис. ...канд. мед. наук. – Курск, 2004. – 108 с.

49. Ерюхин И.А. Воспаление как общая патологическая реакция: на модели острого перитонита / И.А. Ерюхин, В.Я. Белый, В.К. Вагнер. – Ленинград, 1989. – 261 с.

50. Житникова К.С. Современная оценка некоторых аспектов теории жёлчной гипертензии /К.С. Житникова // Острый холецистит. – Горький, 1988. – С. 27– 33.

51. Жуликова И.И. Аутоотрансфузия УФ облученной крови в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей /И.И.Жуликова, Б.И.Марфин, В.Г. Артюхов // Вестн. хир. – 1989. – № 6. – С. 104– 108.

52. Залогов Н.Б. Применение лазеротерапии при диабетической ангиопатии нижних конечностей /Н.Б.Залогов, В.П. Золотницкая // Актуальные проблемы лазерной медицины – СПб., 2006. – С. 135.

53. Заривчацкий М.Ф. Применение озонотерапии при остром холецистите в послеоперационном периоде/М.Ф. Заривчацкий, Н.А.

Терёхина, А.А. Владимиров //Пермский медицинский журнал. –2006. –Т. 23. –№ 3. – С. 34-40.

54. Заривчацкий М.Ф. Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция. – Трансфузиология: Клиническое руководство. – Пермь. 2014. – С 462-468.

55. Зачиняев Г.В. Аллостатическая нагрузка как основа для изучения периоперационного стресса при хирургическом лечении острого и хронического холециститов / Г.В. Зачиняев, Б.Г. Андрюков // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – Т. 60. – № 2. – С. 24-27.

56. Звягинцева Т.Д. Коррекция нарушений антиокислительного гомеостаза и иммунореактивности организма у больных после лапароскопической холецистэктомии: [Электронный документ]. / Т.Д. Звягинцева, О.Ю. Бычкова. // Вісник морської медицини, № 2 (14) (квітень–червень) 2001 р. (http://www.post.odessa.ua/medic/sea_med/0102/0102055.html). Проверено 27.10.2004.

57. Значение морфологических изменений печени при остром обтурационном холецистите в определении хирургической тактики / В.И. Юхтин, А.И. Хрипун, А.П. Ракша и др. // Хирургия. – 1996. – № 3. – С. 53–56.

58. Зозуля Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля // М. – 2000. – 136 с.

59. Иванов Е.М. АУФОК – терапия больных неспецифическими заболеваниями легких /Е.М.Иванов, Г.Г.Дедова, Е.В. Павлушенко // Врач.дело. – 1990. – № 1. – С. 42– 43.

60. Иванов Ю.В. Влияние семакса и мексидола на течение острого панкреатита у крыс / Ю.В. Иванов, В.В. Яснецов // Эксперим. и клин. фармакология. – 2000.– № 1.– С. 41– 44.

61. Иванова О.Н. Холециститы и холангиты у детей / О.Н. Иванова // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 4-2. – С. 358.

62. Иващенко В.В. Острый холецистопанкреатит: общепринятое условное определение в экстренной хирургии либо нозологическая единица / В.В. Иващенко, Ю.И. Журавлева // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. № 12. – С. 107-111.

63. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Рук–во для врачей. 2–е изд., перераб. и доп. / А.А. Ильченко – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», – 2011. – 880 с.

64. Ильченко А.А. Ферментативный холецистит / А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 7. – С. 70–73.

65. Иммуномодулирующая терапия острого билиарного панкреатита / А.Л. Локтионов, В.А. Лазаренко, А.И. Конопля и др. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 4 (41). – С. 50-53.

66. Каган В.Е. Гиперэндотоксинемия при дисбиозах, вызванных антибиотикотерапией, и ее коррекция пробиотиками в гериатрической практике / В.Е. Каган // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2000. – 24 с.

67. Калинин А.П. Эндокринная офтальмопатия и плазмаферез /А.П.Калинин, М.А.Сивцова, В.П. Можеренков // Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике – Материалы II Всесоюзной научно– практической конференции по эфферентной и квантовой терапии. – Ижевск, 1995. – С.71 – 72.

68. Кальф–Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я. Кальф– Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31 – 35.

69. Капшитарь А.В. Неотложные оперативные вмешательства у больных острым холециститом после диагностической лапароскопии: [Электронный документ]. / А.В. Капшитарь, Н.А. Ярешко, П.В. Новохатний. // Вісник морської медицини, № 2 (14) (квітень– червень) 2001 р. (http://www.post.odessa.ua/medic/sea_med/0102/0102063.html). Проверено 27.10.2004.

70. Карандашов В.И. Ультрафиолетовое облучение крови / В.И.Карандашов, Е.Б. Петухов. – М.: Медицина, 1997. – 224 с.

71. Каргин А.П. Оптимизация хирургического лечения острого калькулезного холецистита в центральной районной больнице /А.П. Каргин // Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук. – Саранск, 2011. – 22 с.

72. Кармен Н.Б. Окислительная модификация мембран эритроцитов в остром периоде тяжелой черепно– мозговой травмы и ее коррекция клонидином / Н.Б. Кармен // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – Т. 136. – № 10. – С. 410– 414.

73. Карнеев А.Н. Коррекция свободнорадикальных процессов у больных хронической ишемией мозга методом внутривенного лазерного облучения крови / А.Н. Карнеев, Э.Ю. Соловьева, А.И. Федин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. – № 3. – С. 22–25.

74. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 4– 8.

75. Касумьян С. А. Использование лапароскопии при остром холецистите у больных с высоким операционным риском/ С.А. Касумьян// Эндоскопическая хирургия. –2005. – № 1. – С. 68-69.

76. Квантовая терапия в комплексном лечении хирургических больных с гнойно–воспалительными процессами / И.А. Суслов, Н.А. Перекатов, А.В. Картелишев и др. // Седьмая международная научно–практическая конференция по квантовой медицине / Сборник трудов конференции. – М.: Институт квантовой медицины и Акционерное общество «МИЛТА – ПКП ГИТ», 2001. – С. 75–77.

77. Кирпичников А.А. Патофизиологическая роль антигипоксанта компонента в коррекции функционально-метаболического состояния почек при остром панкреатите/ А.А. Кирпичников // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – М., 2010. – 22 с.

78. Клебанов Г.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона на активность супероксиддисмутазы макрофагов / Г.И. Клебанов, Е.А. Полтанов, Ю.А. Владимиров // Биофизика. – 2003. – Т. 48. – Вып. 3. – С. 462–473.

79. Клебанов Г.И. Лазеротерапия: клиническая эффективность и молекулярно–клеточные механизмы / Г.И. Клебанов, М.В. Крейнина, М.Г. Мархолия и др. // Шестая международно–практическая конференция по квантовой медицине / Сборник трудов конференции. – М.: ЗАО «МИЛТА–ПКП ГИТ», 2000. – С. 35–47.

80. Клебанов Г.И. Первичные и вторичные молекулярно–клеточные механизмы квантовой терапии оптического диапазона // Девятая международная научно–практическая конференция по квантовой медицине / Сборник трудов конференции. Изд. 2–е, исправленное и дополненное. г. Москва, 16–20 декабря 2002 г. – М.: Изд. Ассоциации «Квантовая медицина» и ЗАО «МИЛТА – ПКП ГИТ» 2003. – С. 18–32.

81. Клинико–экономическая эффективность использования некоторых эфферентно–квантовых методов лечения острых абсцессов легких / С.П.Бякин, И.Н.Пиксин, С.Н.Фомин и др. // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88. – № 4. – С. 284–286.

82. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк и др. – Киев: Здоров'я, 2000. – 448 с.

83. Комплексное лечение острого билиарного панкреатита, сочетающегося с острым калькулезным холециститом, с использованием современных эндохирургических методов / Е.Д. Хворостов, Ю.Б. Захарченко, М.С. Томин, С.А. Морозов // Український Журнал Хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 43 – 46.

84. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнения. Хирургия / Д. А. Благовестнов, В. Б. Хватов, А. В. Упырев и др. // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 5. – С. 68– 75.

85. Кондратенко П.Г. Хирургическая тактика при остром панкреатите, обусловленном патологией дистального отдела холедоха / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, И.Н. Джансыз // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 117– 121.

86. Королев Б. А. Экстренная хирургия желчных путей / Б.А. Королев, Д.Л. Пиковский // – М.: Медицина, 1990. – 240 с.

87. Короткевич А.Г. Возможности ранней гастродуоденоскопии в оценке тяжести и локализации поражения поджелудочной железы при остром билиарном панкреатите / А.Г. Короткевич, С.А. Ярошук, А.С. Леонтьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 4 (116). – С. 27-33.

88. Коррекция метаболизма и эндотоксикоза при полиорганной дисфункции у больных перитонитом / А.Ю. Яковлев, Г.А. Бояринов, И.В. Мухина и др. // Вестн. интенсив. терапии. – 2005. – № 5. – С. 144– 147.

89. Коррекция нарушений иммунного гомеостаза производными 3-гидроксипиридина при патологии органов панкреатобилиарной области / Е.А. Орлова, В.А. Рагулина, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – №4. – С.759– 763.

90. Коррекция нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов и иммунного статуса у больных с острым билиарным панкреатитом / А.Л. Ярош, С.А. Долгарева, А.Л. Локтионов и др. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 847-851.

91. Коррекция функционального состояния печени при эндотоксикозе / А.П. Власов, А.В. Герасименко, Т.В. Тарасова [и др.] // Саранск. – 2008. – 116 с.

92. Краснецков А. Г. Применение антиоксидантов при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой / А. Г. Краснецков,

С.М. Чудных, Н.А. Соловьев // Матер. V Рос. науч. форума «Хирургия 2004». – Москва. – 2004. – С. 92– 93.

93. Крупнов О.В. Применение полизональной квантовой терапии в комплексном лечении больных с гнойными ранами / О.В. Крупнов, О.В. Шашкова // Шестая международно–практическая конференция по квантовой медицине / Сборник трудов конференции. – М.: ЗАО «МИЛТА–ПКП ГИТ», 2000. – С. 101– 102.

94. Крылов Н.Н. Билиарный панкреатит / Н.Н. Крылов // Вест. хир. гастроэнтерол. – 2008. – № 2. – С. 5 – 11.

95. Кукош М.В. Особенности клинического лечения острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста с наличием сопутствующих заболеваний /М.В. Кукош // Острый холецистит. – Горький, 1988. – С. 50– 55.

96. Кукош М.В. Острый холецистит / М.В. Кукош, А.П. Власов – М.: Наука, 2009. – 276 с.

97. Кунафин М.С. Использование терапевтического лазера при лечении острого панкреатита в хирургической практике / М.С. Кунафин, Р.М. Талипов, Р.А. Хусаинов // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – Т. 8. – № 5. – 2007. – С. 38– 40.

98. Куркина Н. В. Исследование влияния мексидола, эмоксипина и димефосфона в комбинации с нибентаном на электрофизиологические параметры сердца в эксперименте / Н. В. Куркина // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саранск. – 2000. – 15 с.

99. Лаповець Л. Рівень прокальцитоніну у хворих на гострий калькульозний холецистит з септичними ускладненнями / Л. Лаповець, В.М. Акімова, О.П. Цимбала // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 2. – № 3 (103). – С. 181-184.

100. Левченкова О.С. Антигипоксанты: возможные механизмы действия и клиническое применение / О.С. Левченкова, В.Е. Новиков // Вестник

Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – № 4. – С. 43–57.

101. Ливанов Г.А. Особенности формирования эндотоксикоза у больных в критическом состоянии в результате острых отравлений нейротропными средствами и пути коррекции / Г.А. Ливанов, М.Я. Малахова, Б.В. Батоцыренов [и др.] // Вестн. интенсив. терапии. – 2003. – № 1. – С. 27–33.

102. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова [и др.] // М.: Наука. – 2008. – 374 с.

103. Липиды крови в норме, при остром перитоните и аэроионотерапии / В.А. Трофимов, И.С. Ермошкин, О.В. Ельчёва и др. // Тезисы докладов второй конференции молодых учёных Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарёва. – Саранск. – 1997. – С. 66.

104. Литвинов В. Ф. Хирургическая тактика при острых холецистопанкреатитах / В. Ф. Литвинов, О. Г. Нудель, И. П. Стинский // Клин. хирургия. – 1978. – № 6. С. 79–80.

105. Лобаков А.И. Комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации в лечении тяжелых хирургических эндотоксикозов / А.И. Лобаков, В.А. Черняков, О.Н. Ветчинникова // Вестн. хир. – 1987. – № 10. – С. 109–113.

106. Логинов А.С. Медикаментозное лечение жёлчнокаменной болезни / А.С. Логинов // Тер. архив. – 1985. – Вып. 57 (ГУП). – С. 3–5.

107. Логинов М.А. Новые патогенетические подходы в повышении энтерогематического барьера при панкреонекрозе (экспериментальное исследование) / М.А. Логинов // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск. – 2015. – 20 с.

108. Луцевич О.Э. Послеоперационные осложнения при остром холецистите и его осложненных формах у больных пожилого и старческого возраста / О.Э. Луцевич, А.С. Урбанович, А.А. Амирханов // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 6. – С. 17-23.

109.Луцевич Э. В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни / Э. В. Луцевич, А. П. Уханов, М. В. Семенов // Москва – Великий Новгород, 1999. – 130 с.

110.Лычкова А.Э. К вопросу о влиянии фосфолипидного состава тканей на реализацию синергизма между отделами вегетативной нервной системы. / А.Э. Лычкова, В.М. Смирнов. // Бюл. эксп. биол. и медицины. – 2002. – Т. 133. – № 4. – С. 364– 366.

111.Маев И.В. Болезни поджелудочной железы. В 2 т. Т. 2. / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: Медицина, 2008. – 558 с.

112.Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме/ М.Я. Малахова// Эфферентная терапия. – 2000. – Том 6. – № 4. – С. 3–14.

113.Малышев В.Г. Применение димефосфона в медицине (фармакологические, патогенетические и клинические аспекты) / В.Г. Малышев, И. В. Федосейкин // М. – Наука. – 2008. – 178 с.

114.Малярчук В. И. Особенности хирургической техники лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / В. И. Малярчук, А. Е. Климов, Р. В. Тедорадзе // Эндоск. хир. 2000. – № 2. – С. 41.

115.Малярчук В.И. Снижение риска осложнений при лапароскопической холецистэктомии со стороны дыхательной и сердечно– сосудистой систем у больных пожилого и старческого возраста /В.И.Малярчук,В.П. Русанов, В.А. Долгов // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 42.

116.Мамчич В.И. Классификация холецистита / В.И. Мамчич, Р.К. Палиенко // Новые технологии в хирургии. – Киев. – 1996. – С. 8– 10.

117.Марков И.Н. Применение облученной УФ– лучами донорской плазмы в терапии деструктивного панкреатита /И.Н.Марков, С.М.Чудных, О.Е. Колесова // Хирургия. – 1994. – № 3. – С. 28– 30.

118.Мидленко И.И. Оптимизация малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в сочетании с отечным панкреатитом/ И.И. Мидленко// Автореф.дис.. канд.мед.наук. Ульяновск, 2009. – 20 с.

119. Мидленко В.И. Ошибки и осложнения холецистэктомии / В.И. Мидленко, Ш.И. Хусаинов, А.В. Смолькина, С.В. Белова // Ульяновск: изд-во УлГУ – 2015. – 123 с.

120. Молекулярный механизм действия АУФОК / Р.Е. Киселева, Л.С. Дорофеева, Н.В. Альба, А.А. Сосунов // Экспериментально– клиническое использование оптического излучения в медицине: Межвуз. сб. науч. тр. – Мордов. ун– т. – Саранск, 1991. – С. 48– 52.

121. Мороз В.В. Вибір хірургічної тактики при лікуванні ускладненого гострого холециститу з використанням мініінвазивних методик / В.В. Мороз, Ю.М. Захараш // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – Т. 3. – № 82. – С. 78-81.

122. Мустафаев Р.Д. Антибактериальные свойства лазерного излучения при перитоните / Р.Д. Мустафаев, А.В. Гейниц, Г.В. Тихов // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 3. – С. 30– 32.

123. Неймарк М.И. Экстракорпоральная гемокоррекция в эндокринной хирургии / М.И. Неймарк, А.П. Калинин // Руководство для врачей. – М: Издательство «Медкнига». – 2007. – 44 с.

124. Назаров А.Л. Временные взаимоотношения участия оксидативного стресса и гипоксии в патогенезе острого панкреатита / А.Л. Назаров // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск. – 2012. – 18 с.

125. Николаев Е.А. Роль нарушений коагуляционно-литической системы тканей поджелудочной железы в прогрессировании острого панкреатита (экспериментальное исследование) / Е.А. Николаев // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск. – 2012. – 19 с.

126. О холецисто – перикардальном синдроме / Б.К. Панфилов, В.И. Малярчук, Л.Г. Ежова и др. // Вестн. Рос. ун– та дружбы народов. – 2000. – № 1. – С. 51– 53.

127. Оболенский С.В. Лабораторная диагностика интоксикации в интенсивной терапии / С.В. Оболенский, М.Я. Малахова // Учебное пособие для врачей слушателей. – Санкт– Петербург. – 1993. – 16 с.

128. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, С.И. Дорохов и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №2. – С. 72 – 73.

129. Окислительные методы в комбинированном лечении желчного перитонита / Э.А. Петросян, В.И. Оноприев, О.В. Дубинкин и др. // Вестн. интенсивной терапии. – 1998. – № 4. – С. 63 – 64.

130. Околоков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Околоков // Т.1 – Москва: Мед. лит., 2000. – 560 с.

131. Оптимизация хирургического лечения острого билиарного панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста / В.И. Мидленко, А.Л. Чарышкин, О.В. Мидленко и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20. – № 1. – С. 56-60.

132. Оптимізація лікування хворих старечого і похилого віку на гострий калькульозний холецистит / В.И. Лупальцов, Р.С. Ворощук, А. Ягнюк и др. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13. – № 3. – С. 367-370.

133. Особенности комплексного лечения острого билиарного панкреатита / Д.Н. Панченков, Ю.В. Иванов, А.В.Алехнович и др. // Доктор Ру. – 2014. – № 3 (91). – С. 60-64.

134. Особенности фармакологической коррекции острых токсических гепатопатий у больных с тяжелыми формами острого отравления алкоголем / И.А. Шилова, В.В. Шилов, Б.В. Батоцыренов и др. // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 1. – С. 60– 64.

135. Особенности хирургического лечения сложных форм холедохолитиаза / Т.Е. Ардасенов, С.А. Будзинский, А.Г. Паньков и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 23-28.

136. Острый деструктивный холецистит у больных старческого возраста / О.Э. Луцевич, Э.В. Луцевич, А.С. Урбанович и др. // Хирург. – 2013. – № 5. – С. 19-26.

137. Острый калькулезный холецистит (протоколы диагностики и лечения) / С. Ф. Багненко, А. Е. Борисов, В. Г. Вербицкий и др // Вестник хирургии. – 2007. – № 3. – С. 75–77.

138. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения)/ С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Краснорогов, А.А. Курыгин// Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11. – №1. – С. 60–65.

139. Оценка показателей кровообращения и кислородно– транспортной функции крови в зависимости от уровня эндогенной интоксикации у больных с абдоминальным сепсисом / Л.Л. Плоткин, А.Г. Конашев, А.С. Киршенштейн и др. // Анестез. и реаним. – 2000. – № 2. – С. 35 – 36.

140. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А.Н. Афанасьев, А.В. Кириллин, А.Б. Шалыгин и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. 3. – № 4. – С. 308-316.

141. Панцырев Ю.М. Декомпрессия жёлчного пузыря при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста / Ю.М. Панцырев, В.И. Ноздрачёв, Б.П. Лагунчик. // Хирургия. – 1990. – № 3. – С. 17– 20.

142. Паскарь С.В. Патогенетические подходы в лечении билиарного панкреатита / С.В. Паскарь // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 3 (31). – С. 78-83.

143. Пахомов К.Г. Морфометрическая характеристика билиарного панкреатита / К.Г. Пахомов, А.П. Надеев, Ю.М. Шутов // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 1. – С. 23.

144. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу / Б.О. Мільков, О.Л. Кухарчук, А.В. Бочаров и др. // Чернівці, 2000. – 190 с.

145. Петров В.С. Особенности и технические аспекты лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / В.С. Петров, А.В. Тобохов, В.Н. Николаев // Якутский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 104-106.

146.Петухов В.И. Ультрафиолетовое облучение крови при хронической недостаточности кровоснабжения конечностей /В.И.Петухов, С.Е. Каралкин // Клин. хир. – 1990. – № 7. – С. 5– 6.

147.Поварова О.В. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О.В. Поварова, Е.И. Каленикова, Е.И. Городецкая // Эксперим. и клин. фармакология. – 2003. – Т. 66. – № 3. – С. 69– 73.

148.Полянский В.А. Хирургическая тактика при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом / В.А. Полянский, С.А. Байдин, А.К. Манжос // Хирургия. – 1994. – № 1. – С. 20– 23.

149.ПоташовЛ.В. Опыт применения экстракорпорального облучения крови ультрафиолетовыми лучами/Л.В. Поташов, В.Г. Перелыгин, Р.В. Чеминава // Экстракорпоральные методы лечения ревматических заболеваний: Тез. докладов. – Ярославль, 1986. – С. 112– 114.

150.Прикупец В.Л. О диагностике и лечении острого холецистопанкреатита, осложненного обтурационной желтухой / В.Л. Прикупец, Н.Г. Артемьева // Сов. Медицина, 1990. – № 11. – С. 94 – 98.

151.Прогнозирование риска операции при остром холецистите / А.М. Шулутко, Г.И. Лукомский, Ю.В. Сурин и др. // Хирургия. – 1989. – № 1. – С. 29– 32.

152.Пугаев А.В. Острый панкреатит/ А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов//М.: Профиль, 2007. – 335 с.

153.Пучков К.В. Сравнительный анализ результатов лечения больных с острым перитонитом с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови / К.В. Пучков, М.И. Акиев // Вестник национального медико– хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 2. – С. 89– 91.

154.Рагулина В.А. Зависимость между антиоксидантным действием производных 3– гидроксипиридина и их влиянием на вазодилатирующую функцию эндотелия в условиях эндотелиальной дисфункции / В.А. Рагулина

// Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Формация. – 2012. – Т. 17– №4. – С.212– 215.

155.Раннее применение плазмафереза в комплексной терапии гнойного медиастинита / М. М. Абакумов, И. В. Александрова, С. И. Рей и др. // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 4–9.

156.Ремаксол – препарат для восстановления системы антиоксидантной защиты при поражении печени циклофосфаном в эксперименте / А.Л. Коваленко, А.Ю. Петров, Д.С. Суханов и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 1. – С. 32– 35.

157.Речник В.Н. Название публикации: Параметры перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных хроническим гепатитом С на фоне лечения ремаксолом / В.Н. Речник, А.А. Шульдяков, Г.А. Савинова // "Фундаментальные исследования". – № 3. – 2008. – С. 128.

158.Роль структуры мембран в активации митохондриальных фосфолипаз / Ю.Т. Тимушева, О.А. Маренинова, О.Н. Вагина и др. // Биол. мемб. – 1998. – Т. 15. – № 1. – С. 36– 41.

159.Рощупкин Д.Т. Молекулярные механизмы повреждения биомембран липидов и белков под действием ультрафиолетового облучения /Д.Т. Рощупкин Автореф. дисс. ... д– ра мед. наук. – М., 1990. – 36 с.

160.Рузавина А. В. Системные факторы прогрессирования острого панкреатита (экспериментальное исследование)/А.В. Рузавина // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Ульяновск. – 2012. – 19 с.

161.Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. – М.: Триада– X, 2004. – 640 с.

162.Рыбачков В.В. Клиника и лечение эндоинтоксикации при септическом шоке у больных перитонитом / В.В. Рыбачков, Э.В. Малофеева. // Вестник АМН СССР. – 1984. – № 10. – С. 36– 42.

163.Рябков М.Г. Нарушения морфофункционального состояния лимфатической системы при остром перитоните и возможности их

коррекции мексидолом и аплегином / М.Г. Рябков // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саранск. – 2002. – 16 с.

164.Рябова А.Ю. Острый холецистит под маской острого инфаркта миокарда / А.Ю. Рябова, Т.Г. Шаповалова, М.М. Шашина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 2 (114). – С. 68-70.

165.Савельев В.С. Панкреонекрозы/ В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич// М: Мед. информ. агентство. –2008. – 258 с.

166.Савельев В.С. Комплексное лечение панкреонекроза / Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др. // Анналы хирургии. 2002. – №1. – С. 61 – 67.

167.Савицкая К.И. Влияние УФО на антиинфекционную резистентность больных с гнойно – воспалительными процессами /К.И.Савицкая, В.Л.Черняков, О.Е. Солодилова // Хирургия. – 1988. – № 4. – С. 22 – 28.

168.Саксин А. А. Роль хирургической агрессии в прогрессировании экспериментального панкреатита/А.А. Саксин// Автореф. дисс.... канд. мед. наук. –Саранск. – 2013. –20 с.

169.Сапожников А.А. Иммунологические механизмы в патогенезе, диагностике и лечении заболеваний сосудов и внутренних органов / А.А. Сапожников, В.Т. Горбатенко // Барнаул, 1980. – С. 91– 93.

170.Свободнорадикальное окисление и сердечно– сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин и др. // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – 70– 74.

171.Сейфулла Р.Д. Антиоксиданты / Р.Д. Сейфулла, Е.А. Рожкова, Е.К. Ким // Эксперим. и клин. фармакология. – 2009. – Т. 72. – № 3. – С. 60– 64.

172.Соболева М.К. Жирные кислоты липидной фракции эритроцитарных мембран и интенсивность реакций ПОЛ при дефиците железа / М.К. Соболева, В.И. Шарапов, О.Р. Грек // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1994. – № 6. – С. 600– 602.

173.Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза / М.Д. Дибиров, Т.А. Атаев, В.Н. Ющук и др. // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2014. – № 1. – С. 17-19.

174.Совцов С.А. Холецистит у больных высокого риска / С.А. Совцов, Е.В. Прилепина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 12. – С. 18-23.

175.Спасс В.В. Ультрафиолетовое облучение крови в комплексной терапии больных сепсисом / В.В.Спасс, А.Н. Парфенов // Применение ультрафиолетового облучения крови в медицине: Межвуз. сб.на уч. тр. – Мордов. ун– т. – Саранск. – 1992. – С. 50– 54.

176.Спектр липопротеидов в плазме крови у больных, перенёсших тяжёлую механическую травму / Л.Н. Щербакова, Н.Р. Кравченко– Бережная, А.А. Бессекеев, Л.В. Молчанова // Анестез. и реаним. – 2002. – № 6. – С. 19– 22.

177.Спицына И.В. Деструктивный панкреатит – экспериментальная оценка развития и динамики эндогенной интоксикации /И.В. Спицына // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2003. – 20 с.

178.Сравнительное изучение антиоксидантного действия солюсольфа и а– токоферола / В.З. Наумов, А.А. Ющенко, Д.Л. Теплый и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед.. – 2000. – Т. 125. – № 1. – С. 48 – 49.

179.Струнина Ю.З. Эмоксипин в лечении хронической обструктивной болезни легких / Ю.З. Струнина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2006. – S23. – С. 59– 60.

180.Тактика и принципы лечения острого билиарного панкреатита/ А.П. Седов, И.П. Парфенов, А.А. Карпачев и др.// Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2008. – № 6. – С.50-54.

181.Тарасова Т.В. Разработка патогенетического подхода к терапии системного липидного дистресс– синдрома при экспериментальном

перитоните на основе препаратов с антиоксидантным действием / Т.В. Тарасова // Автореф. дис. ... д-ра. биол. наук. – Купавна. – 2004. – 40 с.

182. Теодореску-Ексарку И. Общая хирургическая агессология/И. Теодореску– Ексарку // Бухарест, 1972. – 574 с.

183. Тингаев С. В. Обоснование патогенетической терапии функциональных расстройств печени при остром билиарном панкреатите/С.В. Тингаев// Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск. – 2014. – 20 с.

184. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления / В.Н. Титов // Клин. лаб. диаг. – 2004. – № 5. – С. 3– 10.

185. Томашук И.П. Билиарный острый холецистопанкреатит / И.П. Томашук – Киев: Здоровья, 1992. – 184 с.

186. Торбінський А.М. Лапароскопічна холецистектомія – альтернатива класичному оперативному втручанню при лікуванні гострого холециститу: [Електронний документ]. / А.М. Торбінський, Р.В. Салютін, Б.І. Дмитрієв. // Вісник морської медицини. № 2. (14). 2001 р.

187. Торгунаков А.П. Оценка индекса Кальф– Калифа / А.П. Торгунаков // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 73–74.

188. Трансфизиологические операции в клинической медицине/ С.П. Бякин, И.Н. Пиксин, И.В. Федосейкин, С.Н. Фомин// – М.: Наука, 2006. – 286 с.

189. Трофимов В.А. Роль нарушений липидного обмена в патогенезе острого перитонита в эксперименте /В.А. Трофимов // Автореф. дис... докт. биол. наук. Москва. – 1999. 32 с.

190. Ультрафиолетовое облучение крови больного в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний /Л.П.Бутылин, Н.Н. Волобуев, К.С. Тихонов, М.Б. Синани // Клин. хир. – 1989. – № 1. – С. 27– 29.

191. Усманов Н.У. Острый холецистит и сопутствующий метаболический синдром в хирургии / Н.У. Усманов, Ф.Ш. Рашидов, Ф.Б. Бокиев // Вестник Авиценны. – 2011. – № 2 (47). – С. 123-129.

192. Факторы риска при сочетанных заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной системы / Ю.Л. Куницкий, А.А. Христуленко, В.В. Гончаров и др. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13. – № 4. – С. 495-496.

193. Федоровский Н.М. Сравнительная оценка некоторых методик эфферентной детоксикации в комплексном лечении эндотоксикозов / Н.М. Федоровский // V Всерос. научн.– практ. конф. «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 2003. – С. 241– 242.

194. Федосеева Т.А. Функциональное состояние печени при различной тяжести острого экспериментального панкреатита на фоне антигипоксантажной терапии/Т.А. Федосеева// Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск. – 2010. – 20 с.

195. Фотомодификация аутокрови в хирургии /Ф.Х.Кутушев, В.В.Чаленко, В.Л. Ваневский и др. // Хирургия. – 1990. – № 11. – С. 104– 108.

196. Хабалов В.К. 80-е – 90-е годы XIX столетия — период зарождения и становления хирургии желчного пузыря / В.К. Хабалов, Д.А. Балалыкин // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 76–78.

197. Хазанов А.И. Функциональная диагностика заболеваний печени/А.И. Хазанов // М.: Медицина, 1988. – 304 с.

198. Хансон Э.В. Клинико– экспериментальное обоснование применения фотомодифицированной крови в хирургии /Э.В. Хансон // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Л., 1986. – 20с.

199. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16. № 4. – С. 71-76.

200. Хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом / В.И. Лупальцев, И.А. Дехтярук, Ю.Н. Кутафин, Б.Е. Гладких // Клиническая хирургия. – 1993. – № 3. – С. 17– 19.

201. Хоронько В.Д. Справочник по неотложной хирургии / В.Д. Хоронько, С.Б. Савченко – М.: Элиста: АПП «Джангар», 2002. – 464 с.

202. Хронический панкреатит: Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Дж. Боровиц и др. – К.: Здоров'я. 2000. – 255 с.

203. Чаленко В.В. Физиологические фотоэффекты ультрафиолетового облучения крови в медицине / В.В. Чаленко, А.Н. Медведев, Д.Г. Раковщик // Межвуз. сб. науч. тр. / Мордов. ун-т. – Саранск, 1992. – С. 4– 9.

204. Чукаев С.А. Оценка фармакотерапевтической эффективности мексидола в качестве средства коррекции гипоксических, ишемических и реоксигенационных повреждений / С.А. Чукаев // Вестник Бурятского государственного университета. – 2014. – № 12– 1. – С. 19– 24.

205. Шабуневич Л.В. Активность ферментов антирадикальной защиты при УФ– облучении крови / Л.В. Шабуневич, Л.А. Александрова, В.Г. Перлыгин // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. – Л.: Наука, 1985. – С. 50 – 56.

206. Шапринський В.О. Тактика хірургічного лікування біліарного панкреатиту / В.О. Шапринський, В.В. Петрушенко, О.А. Камінський // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 178– 180.

207. Шехине М.Т. Исследование системных взаимосвязей по факторному пространству, характеризующему заболевание острый холецистит / М.Т. Шехине // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 208-213.

208. Шибанова Е.И. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба с применением экстракорпоральных методов гемокоррекции / Е.И. Шибанова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2004. – 16 с.

209. Шишов А.А. Гепаторенальные нарушения в прогрессировании эндотоксикоза при остром панкреатите и их коррекция / А.А. Шишов // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Саранск. – 2011. 18 с.

210. Шурыгин А.А. Эффективность применения ультрафиолетового облучения аутокрови во фтизиопульмонологии : монография / А.А. Шурыгин // Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава. 2010. – 10 с.

211. Энерготропное действие сукцинатсодержащих производных 3-оксипиридина / Л.Д. Лукьянова, Э.Л. Германова, Т.А. Цыбина и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148. – № 10. – С. 388–392.

212. Эффективная концентрация альбумина – маркер эндотоксемии при тяжелой механической травме / В.В. Мороз, Н.Р. Кравченко–Бережная, Г.Н. Мещеряков и др. // Анестезиология и реанимация. – 2000. – № 6. – С. 7–10.

213. Юдакова О.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / О.В. Юдакова, Е.В. Григорьев // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 10. – С. 20–22.

214. Яворская В.А. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта / В.А. Яворская, А.М. Белоус, А.Н. Мохаммед // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 1. – С. 48–51.

215. Яицкий Н.А. Острый панкреатит / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия // СПб: МЕДпресс-информ. – 2003. – 224 с.

216. Яковлев А.Ю. Реамберин: результаты клинических исследований в хирургии и интенсивной терапии за последние пять лет / А.Ю. Яковлев, Д.Н. Улитин // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 3. – № 18. – С. 54–58.

217. Яровая Г.А. Новые аспекты патогенеза перитонита / Г.А. Яровая, И.Т. Васильев, Е.А. Нешкова. // Хирургия. – 1996. – № 1. – С. 77–79.

218.Ярощук С.А. Диагностические параллели в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 1. – С. 71-74.

219.Ярощук С.А. Прогностическая ценность парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 4 (104). – С. 43-47.

220.A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging / H.P. Indo, H.C. Yen, I. Nakanishi et al. // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2015. – Jan. – Vol. 56. – Iss. 1. – P. 1– 7.

221.Abdali D. How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? / D. Abdali, S.E. Samson, A.K. Grover // Med. Princ. Pract. – 2015. – Mar 14.

222.Acute Cholecystitis-Optimal Timing for Early Cholecystectomy: a French Nationwide Study / M. Polo, A. Duclos, S. Polazzi et al. // J. Gastrointest. Surg. – 2015. – Aug. – P. 12.

223.Aguso O.V., Diez C.A., Valverde S.G. Acute biliary pancreatitis: Sphincter of Oddi choledochal pressure / O.V. Aguso, C.A. Diez, S.G. Valverde // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 1998. – Vol. 90, №1, P. 33– 34.

224.Antioxidant Agents: A Future Alternative Approach in the Prevention and Treatment of Radiation– induced Oral Mucositis? / F. Cuba Lde, F.G. Salum, K. Cherubini et al. // Altern. Ther. HealthMed. – 2015. – Mar. – Vol. 21. – Iss. 2. – P. 36– 41.

225.Ardenne M. Messung uber permanente bzw Zeitwelige Steigerung der arterio– venosen pO_2 – Differenz durch den Oxydenmehrachritt– Regencrationsprozess bei Reinfusion von UVB Eigenblutt / M.Ardenne, H.Wiemuth , S. Wisner // Deutsch Ges. Wisen. – 1998. – Bd. 35. –№ 41. – S. 1620– 1629.

226. Bauerschmitt H. Gerat zur Ultraviolettbestrahlung des Blutes / H. Bauerschmitt, G. Frick, F.W. Gansicke // *Medizintechnik*. – 1976. – Bd. 16. – № 2. – S. 44–46.

227. Beger H.G. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management / H.G. Beger, B.M. Rau // *World J. Surg.* – 2007. – 14. – 13 (38). – P. 5043–5051.

228. Benatta M.A. Endoscopic extraction of biliary stones and a migrated endoclip for acute pancreatitis / M.A. Benatta, M. Barthet, A. Desjeux // *Hepatobiliary Surg. Nutr.* – 2015. – Jun. – Vol. 4. – Iss. 3. – P. 216–217.

229. Beutler E. Die Indikationsverfahren der Kathalase / E. Beutler // *Red. Cell. Methabolism*. – Magdeburg–New–York, 1995. – Bd. 2. – № 4. – S. 221–227.

230. Binder A.S.G. Effect of platelet depletion on vascular permeability after microembolism in sheep / A.S.G. Binder, W. Kegeler, A. Perel // *Appl. Physiol.* – 1980. – Vol. 48. – P. 414–420.

231. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review / N.V. Margaritelis, A.S. Veskoukis, V. Paschalis et al. // *Biomarkers*. – 2015. – Jan 13. – P. 1–12.

232. Borreca D. Timing of cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. Is still reasonable to wait? / D. Borreca, A. Bona, M.P. Bellomo // *Minerva Chir.* – 2015. – Mar. – P. 31.

233. Carroll J. K. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll, B. Herrick, T. Gipson, S.P. Lee // *Am. Fam. Physician*. – 2007. – 75 (10). – P. 1513–1520.

234. Cetta F. Pui frequenti i calcoli recidivi che i residui nei reintervento sulle vie biliari per bitiasi / F. Cetta, A. de Nisi, R. Judicone. // *Minerva med.* – 1986. – № 12. – P. 479–482.

235. Cheng L. Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis / L. Cheng, Z. Luo, K. Xiang // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Feb 14. – P. 15–19.

236. Cho J.H. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone / J.H. Cho, T.N. Kim, S.B. Kim // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Jul 25. – P. 15-87.

237. Chou C.K. Early Percutaneous Cholecystostomy in Severe Acute Cholecystitis Reduces the Complication Rate and Duration of Hospital Stay. / C.K. Chou, K.C. Lee, C.C. Chan // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Jul. – Vol. 94. – Iss. 27. – P. 1096.

238. Christophi Ch. Prognostic significance of the absolute lymphocyte count in acute pancreatitis / Ch. Christophi, F. Mc Dermott, F. Hughes // *Amer. J. Surg.* – 2005. – Vol. 150. – № 3. – P. 295 – 296.

239. Cohen A New Concepts in phototherapy photoisomerisation of bilirubin and potential toxic effects of light/ A. Cohen, D. Ostrow // *Pediatrics.* – 1997. – Vol. 65. – № 4. – P. 740 – 750.

240. Copeland E.S. Mechanism of radiation protection / E.S. Copeland // *Intern. Conf. on Singlet Oxygen and Related Species in Chemistry and Biology / Programm and book of abstracts.* – Pinawa, 1997. – P. 7.

241. Coronary thrombolysis with intravenously administered ly recombinant DHA technology / W.F. Vande, S.R. Bergman, K.A. Kox et al. // *Circulation.* – 1994. – Vol. 69. – № 3. – P. 605– 690.

242. De C Ferreira L.E. Acute biliary conditions / L.E. de C Ferreira, T.H. Baron // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – Oct. – Vol. 27. – Iss. 5. – P. 745-756.

243. Diseases of the pancreas: acute pancreatitis, chronic pancreatitis, neoplasms of the pancreas/ M.W. Buchler, W. Uhl, P. Malfertheiner et al. // *S. Karger AG Basel.* – 2004. – P. 212.

244. Does Endoscopic Sphincterotomy and/or Cholecystectomy Reduce Recurrence Rate of Acute Biliary Pancreatitis? / K.B. Bang, H.J. Kim, Y.K. Cho et al. // *Korean J. Gastroenterol.* – 2015. – May. – Vol. 65/ - Iss. 5. – P. 297-305.

245. Drainage after cholecystectomy. A prospective randomized clinical trial / A.L. Al- Arfaj, K. Shahab, G. al- Ghassab et al. // *Int. Surg.* – 1992. – Vol. 77. – № 4. – P. 274– 276.

246. Economic Implications of Providing Emergency Cholecystectomy for All Patients With Biliary Pathology: A Retrospective Analysis / A. Seager, T.C. Hall, A.R. Dennison et al. // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2015. – Aug. – Vol. 25. – Iss. 4. – P. 337-342.

247. Edwards M.S. Pentoxifiline inhibits interleukin- 2- induced leukocyte- endothelial adherence and reduces systemic toxicity / M.S. Edwards, D.L. Abney, E.N. Miller // *Surgery.* – 1991. – Vol. 110. – № 2. – P. 199 – 204.

248. Effect of low- level laser therapy on chemoradiotherapy- induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in neck cancer patients / A.F. Oton- Leite, G.B. Silva, M.O. Morais et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2015. – Mar 30.

249. Effects of polyphenols from grape seeds on renal lithiasis / F. Grases, R.M. Prieto, R.A. Fernandez- Cabot et al. // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 813737.

250. Endotoxin inactivating action of plasma in patient with liver cirrhosis. / H. Fucui, S. Tsujita, M. Matsomoto et al. // *JPN – Liver.* – 1995. – Vol. 15 (2). – P. 104– 109.

251. Enmunds L.H. Blood platelets and bypass letter comment / L.H. Enmunds // *J. Thorac. Cardiovas. Surg.* – 1989. – Vol. 97. – P. 470 – 471.

252. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis/ E.J. van Geenen, D.L. van der Peet, P. Bhagirath et al. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 7. – № 9. – 495–502.

253. Exposure of rat peritoneal macrophages to acetylated low density lipoprotein results in release of plasma membrane cholesterol. An efficient substrate for esterification by acyl- CoA: cholesterol acyltransferase / M. Shinohara, A. Miyazaki, M. Shichiri et al. // *Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267. – № 3. – P. 1603– 1608.

254.Fang K.L. Inhibition of bacterial killing and of apparent O₂ production by leukocytes with excess supplementation of vitamini E to rats / K.L. Fang, T. Noguchi, E.K. Lai // *Feder. Proc.* – 1999. – Vol. 38. – № 3. – P. 707.

255.Ginani F. Effect of low– level laser therapy on mesenchymal stem cell proliferation: a systematic review / F. Ginani, D.M. Soares, M.P. Barreto // *Lasers Med. Sci.* – 2015. – Mar 13.

256.Gutteridge J.M. Free radical and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future / J. M.Gutteridge, B. Halliwell // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2000. – Vol. 899. – P. 136– 147.

257.Halliwell B. Mechanism involved in the generation of free radicals / B. Halliwell // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 2000. – Vol. 44. – P. 6– 13.

258.Harbo J. Progestogens do not affect aortic accumulation of cholesterol in ovariectomized cholesterol– fed rabbits / J. Harbo, O.L. Svendsen, C. Christianses. // *Circ. Res.* – 1992. – Vol. 70. – № 6. – P. 1198– 1202.

259.Hawes R.H. Choledocholithiasis / R.H. Hawes, S. Sherman. // *Gastroenterology*. – Philadelphia. – 5th Ed. – 1995. – P. 2746.

260.Hepato-pancreato-biliary emergencies for the acute care surgeon: etiology, diagnosis and treatment / J.M. Butte, M. Hameed, C.G. Ball et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2015. – Mar 8. – P. 10-13.

261.Hisaka S. Lipid hydroperoxide– derived adduction to amino– phospholipid in biomembrane / S. Hisaka, T. Osawa // *Subcell Biochem.* – 2014. – Vol. 77. – P. 41– 48.

262.Hungarian Pancreatic Study Group. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial / Z. Dubravcsik, L. Madácsy, T. Gyökeres et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Mar-Apr. – Vol. 15. – Iss. 2. – P. 115-123.

263.Intensive of inflammatory damage and serum lipid peroxide concentrations in liver disease / C. Fabris, M. Pirisi, M.P. Panozzo et al. // *J. Clin. Pathol.* – 1993. – Vol. 46. – № 4. – P. 364– 367.

264. Khanna S. N-acetylcysteine effectively mitigates cadmium-induced oxidative damage and cell death in Leydig cells in vitro / S. Khanna, S. Mitra, P.C. Lakhera et al. // *Drug Chem. Toxicol.* – 2015. – Apr 17. – P. 1–7.

265. Konukogli D. Antioxidant status in experimental peritonitis: effect of alfatocopherol and taurodin / D. Konukogli, H. Iynem, E. Ziylan // *Farmacol. Res.* – 1999. – Vol. 39. – № 3. – P. 247–251.

266. Laparoskopische Cholecystektomie. Erste Erfahrungen und Ergebnisse bei 300 operationen / H. Troide, W. Spangenberger, A. Dietrich et al. // *Chirurg.* – 1991. – Bd. 62. – № 4. – S. 257–265

267. Lapovets L. Особливості кореляційних зв'язків показників цитокінового профілю, неспецифічної резистентності та індексу адаптації у хворих на гострий холецистит / L. Lapovets, V. Akimova, N. Lutsiv // *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 173-179.

268. Li B. Methods for determining the efficacy of radical-trapping antioxidants / B. Li, D.A. Pratt // *Free Radic. Biol. Med.* – 2015. – May. – Vol. 82. – Iss. 187–202.

269. Liselman E.M. The complication of therapeutic plasma exchange / E.M. Liselman, M.B. Bongiovanni, H.A. Wursel // *Vox Sang.* – 1984. – Vol. 46. – № 5. – P. 270–276.

270. Low Level Laser Therapy for chronic knee joint pain patients / T. Nakamura, S. Ebihara, I. Ohkuni et al. // *Laser Ther.* – 2014. – Dec 27. – Vol. 23. – Iss. 4. – P. 273–277.

271. Low-level laser therapy for prevention of noise-induced hearing loss in rats / A. Tamura, T. Matsunobu, K. Mizutani et al. // *Neurosci. Lett.* – 2015. – Mar 19. – Vol 595. – P. 81–86.

272. Luft I.H. The structure and properties of the cell surface coat / I.H. Luft // *Int. Rev. Cytol.*, 1996. – Vol. 45. – P. 291–382.

273. Makeda J.T. Acute cholecystitis in the elderly / J.T. Makeda, H. Kiviniemi, S. Laitinen // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – Vol. 52. – № 64. – P. 999–1004.

274. Management with watersoluble hyperosmolar contrast material / V. Klinan, D. Barton, J. Fiorikca, M. Hoffman // *South. Med. J.* – 1995. – № 5. – P. 540–542.

275. Mc Alister F.A. Accuracy of the preoperative assessment in predicting risk after nonthoracic surgery / F.A. Mc Alister, N.A. Khan, S.E. Straus // *American J. Respiration clinical care medicine.* – 2003. – Vol. 167. – P. 741–744.

276. McLeod B. Plasmapheresis with return of cryoglobulinemia / B. McLeod, R.J. Sasseti // *Blood.* – 1980. – Vol. 55. – № 5. – P. 866–870.

277. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / X.D. Wu, X. Tian, M.M. et al. // *Liu. Br. J. Surg.* – 2015. – Aug. – P. 12.

278. Occult gallbladder disease or microlitiasis in patients with acute pancreatitis: A frequent clinical situation / J.F. Miquel, A. Prado, H. Asahi et al. // *Rev Med. Chil.* – 1997. – Vol. 125, №8. – P. 869 – 878.

279. Olney R. Treatment of Hypoxemia A Preliminary Reports on 21 Cases / R. Olney // *Abd. Surg.*, 1990. – Vol 12. – № 3. – P. 45– 46.

280. Plazer Z.A. Estimation of product of lipid peroxidation in biochemical systems / Z.A. Plazer, L. Cachman, B. Sonson // *Ann. Biochem.* – 1996. – Vol. 16. – № 2. – P. 359 – 364.

281. Prospective evaluation of a selective approach to cholangiography for suspected common bile duct stones / J. Horwood, F. Akbar, K. Davis, R. Morgan // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2010. – Vol. 92. – P. 206.

282. Protective effect of anisadamine on cultured bovine pulmonary endothelial cell injury induced by oxygen– free radicals / Z.Y. Luo, Y. Tang, J.L. You et al. // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol. 122. – No 10. – P. 1204– 1209.

283. Raez A.A. Cholecystostomia. Estudio estadístico / A.A. Raez, J.J. Sokias, A.C. Rodriguez, P.A. Quintana. // *Rev. cub. Cir.* – 1989. – Vol. 28. – № 3. – P. 183– 191.

284.Rappaport A.M. The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure / A.M. Rappaport // Beitr. Path. – 1976. – Vol 35. – № 3. – P. 215– 243.

285.Reactive oxygen species, apoptosis, antimicrobial peptides and human inflammatory diseases / B.E. Oyinloye, A.F. Adenowo, A.P. Kappo // Pharmaceuticals (Basel). – 2015. – Apr 2. – Vol. 8. – Iss. 2). – P. 151– 175.

286.Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general surgery patients / S. Bourikian, R.J. Anand, M. Aboutanos et al. // Am. J. Surg. – 2015. – Jun 27.

287.Rustagi T. Antioxidant therapy for pain reduction in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta– analysis / T. Rustagi, B. Njei // Pancreas. – 2015. – May 15.

288.Scherf H.P. Serielle Infrarot und UV– Ganzkörperbestrahlung Sowie Schein und UV– Bestrahlung venosen Eigenblutes bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit / H.P.Scherf, H.Beumler, H. Meffert // Z. Gesamte Inn. Med., 1995. – Bd.44. – № 7. – S.201– 207.

289.Significance of selected antioxidant enzymes in cancer cell progression / R.J. Bułdak, Ł. Bułdak, M. Kukla et al. // Pol. J. Pathol. – 2014. – Oct. – Vol. 65. – Iss. 3. – P. 167– 175.

290.Sun C. Biliary tract and pancreatic surgery complicated by acute pancreatitis: a clinical analysis / C. Sun, X. Li, J. Sun // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Apr 15. – Vol. 8. – Iss. 4. – P. 6295-6298.

291.The beneficial effect of resveratrol on severe acute pancreatitis / Q. Ma, M. Zhang, Z. Wang et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2011. – Jan. – Vol. 1215. – P. 96– 102.

292.The Role of Oxidative Stress, Antioxidants and Vascular Inflammation in Cardiovascular Disease (A Review) / S.H. N, Y. K, K. J // Vascul. Pharmacol. – 2015. – Apr 10.

293. Timing of cholecystectomy in biliary pancreatitis treatment / U. Demir, P. Yazıcı, Ö. Bostancı et al. // *Ulus Cerrahi Derg.* – 2014. – Mar 1. – Vol. 30. – Iss. 1. – P. 10-13.

294. Uzumov G. Percutaneous drainage under echographic and X-ray control in suppurative cholecystitis and subphrenic abscesses / G. Uzumov // *Khirurgia (Sofia)*. – 1988. – Vol. 41 (1). – P. 70–72.

295. Volinsky R. Oxidized phosphatidylcholines in membrane-level cellular signaling: from biophysics to physiology and molecular pathology / R. Volinsky, P.K. Kinnunen // *FEBS J.* – 2013. – Jun. – Vol. 280. – Iss. 12. – P. 2806– 2816.

296. Wiesner A. Zur Geschichte der UV-Therapie / A. Wiesner // *Folia haematol.* – 1998. – Vol. 101. – № 5. – P. 848– 856.

297. Острый калькулезный холецистит: доказательность и рекомендации / Sartelli M., Allegri A., Bertoli P. et al. // *Экстренная медицина.* – 2015. – № 1 (13). – С. 24-40.