

*На правах рукописи*



**ВОЛКОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА**  
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ**  
**ЛАЗЕРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ**  
**ТЕРАПИИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЭНТЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ**  
**ОКСИДАТИВНО-ТОКСИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА**

3.3.3. Патологическая физиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Саранск – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Власов Алексей Петрович**

**Официальные оппоненты:**

**Нургалеева Елена Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, профессор кафедры

**Храмых Татьяна Петровна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «12» апреля 2022 года в 10 часов на заседании диссертационного совета 24.2.338.02 при ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (430005 г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск, ул. Большевистская, 68) и на сайтах <https://mrsu.ru/ru/sci/diss/d-212-117-16/defense/38501/> и <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Мосина Лариса Михайловна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В ургентной хирургии живота острый перитонит по актуальности по-прежнему занимает ведущую позицию. Это обусловлено рядом положений, в частности сохраняющейся высокой летальностью и достаточной распространенностью. Казалось бы, в современный век развития медицины указанная проблема должна решиться. Однако, несмотря на совершенствование хирургических операций, использования эффективных схем терапии, этого не происходит (Горский В.А. и др., 2015; Маскин С.С. и др., 2017; Карсанов А.М. и др., 2020; Malik M. et al., 2019). При углубленном изучении вопроса становится очевидным, что причина кроется в недостаточной степени изученности патогенеза болезни. В действительности, основной причиной смерти больных острым перитонитом является поражение различных органов и систем на фоне сохраняющейся эндогенной интоксикации. Указанное зачастую происходит на фоне санированной брюшной полости или же при существенном уменьшении воспалительного процесса брюшины (Ермолов А.С. и др., 2016; Сажин В.П. и др., 2017; Sheats M.K., 2019). Очевидно, что важнейшим патогенетическим агентом указанного состояния выступает поражение различных органов и систем вследствие синдрома системного воспалительного ответа. В этой связи объектом исследования может явиться этот синдром, вернее его составляющие. Не вызывает сомнений факт, что во многом это сопряжено с избыточным наводнением токсинами организма больного не только вследствие самого воспалительного процесса в брюшной полости, но и снижения функционального потенциала органов детоксикационной системы. Не исключается значимость в этом процессе других триггерных агентов, в частности оксидативного стресса, активизации фосфолипаз и др. (Шибитов В.А., 2018; Винник Ю.С. и др., 2019) Установление их роли, значимости на каждом этапе воспалительного процесса в брюшной полости позволит определить направления по совершенствованию патогенетической терапии (Власов А.П. и др., 2019; Васильев В.В., 2021).

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время вопросу патогенеза острого перитонита посвящено большое количество исследований. Установлено, что одними из ведущих патогенетических компонентов этого заболевания являются эндотоксемия, дисмикродоциркуляторные явления, нарушения трофики и липидного метаболизма тканей, иммунные и коагуляционные расстройства, изменения кислотно-основного состояния крови и др. (Коровин А.Я. и др., 2017; Михальчик Е.В. и др., 2020; Freeman D.E., Osorio J.P., 2019).

Показана важнейшая роль поражений органов детоксикационной системы в прогрессировании болезни и развитии осложнений. При разработке и применении новых схем лечения

и берутся во внимание эти патогенетические компоненты. Разработан целый ряд оригинальных схем лекарственной терапии и физиотерапевтических способов терапии. Особый акцент сделан на использование способов по элиминации из крови токсинов и биологически активных веществ (Савельев В.С., Петухов В.А., 2012; Васильев В.В., 2021). Между тем решение вопроса по эффективным патогенетическим схемам лечения далеко до удовлетворительного состояния, что во много обусловлено недостаточной изученностью патогенеза болезни. В текущее время в хирургии большое значение отводится квантовому лечению и метаболической терапии (Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., 2016; Stevens J.L. et al., 2018). Однако их патогенетические эффекты при остром перитоните изучены явно недостаточно, особенно в ассоциации их влияния на состояние органов детоксикационной системы (Власов А.П. и др., 2019).

### **Цель исследования**

Изучить некоторые механизмы патогенетического влияния лазерно-метаболической терапии в коррекции гепаторенальноэнтеральных поражений оксидативно-токсического характера при остром перитоните.

### **Задачи исследования**

1. При разработанной модели острого экспериментального перитонита установить сопряженность расстройств гомеостаза и развитие острой почечно-печечно-энтеральной недостаточности.
2. Установить взаимоотношения поражения печени, почек и кишечника при остром перитоните с перекисным окислением мембранных липидов, активностью фосфолипазы А<sub>2</sub>, выраженностью гипоксии в их тканевых структурах.
3. Определить патогенетическую эффективность лазерно-метаболической терапии в коррекции функционального состояния печени, почек и кишечника, увязав с ее способностью корригировать нарушения гомеостаза на организменном уровне и метаболические процессы в самих тканевых структурах органов детоксикационной системы.
4. На основе отсроченного (через сутки после операции) использования лазерно-метаболической терапии установить значимость продолжительности патогенного действия триггерных агентов поражения органов детоксикационной системы на ее результативность.

### **Научная новизна**

Показано, что при разработанной экспериментальной модели острого перитонита в самые ранние сроки на фоне резкого увеличения в крови содержания токсинов, продуктов липопероксидации и активизации фосфолипаз происходит острое поражение печени, почек и кишечника.

Доказано, что развитие острой гепаторенальноэнтеральной недостаточности сопровож-

дается значительным увеличением интенсивности липопероксидации, фосфолипазной активности и гипоксии в тканевых структурах печени, почек и кишечника. Определена сопряженность степени проявлений указанных патофизиологических процессов в крови с их состоянием в тканевых структурах исследованных органов детоксикационной системы.

Экспериментально показана эффективность лазерно-метаболической терапии в коррекции гепаторенальноэнтеральных поражений оксидативно-токсического характера. Установлена ограниченность результативности при отсроченном ее использовании, что сопряжено с толерантностью к восстановлению при такой степени нарушений гомеостаза на организменном уровне и интенсивности липопероксидации, фосфолипазной активности и гипоксии в самих тканевых структурах исследованных органов. Эти факты аргументируют значимость продолжительности действия триггерных повреждающих агентов на способность к восстановлению поврежденных тканевых структур исследованных органов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Экспериментально установлена патогенетическая эффективность лазерно-метаболической терапии в коррекции гепаторенальноэнтеральных поражений в условиях оксидативно-токсического фона, развившегося при остром перитоните.

Доказана эффективность комплексного лечения, с включением низкоинтенсивного лазерного излучения и препарата метаболического типа действия – реамберина, в коррекции острой почечно-печеночно-кишечной недостаточности при его своевременном применении.

### **Методология и методы исследования**

Методология работы основана на подробном изучении и резюмировании имеющихся научных данных по патогенезу гепаторенальноэнтеральных поражений и расстройств гомеостаза, а также с учетом уже существующих данных об остром перитоните. На основании цели и задач работы был определен план выполнения основных этапов данной диссертации, адекватно определены объекты исследования и комплекс современных методов исследования, в том числе функционального состояния некоторых органов детоксикационной системы. Объектом научного труда явились экспериментальные животные, которым моделировался каловый перитонит. В работе применены лабораторно-инструментальные тесты оценки ряда показателей гомеостаза, при использовании комплексной терапии, включающей лазерное облучение крови и реамберин, методы доказательной медицины и статистические оценочные тесты.

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

1. При модифицированной экспериментальной модели острого перитонита в крови резко увеличивается содержание токсинов, развиваются явления оксидативного стресса и активизация фосфолипаз в тканевых структурах печени, почек и кишечника, интенсифицируется

процесс перекисного окисления мембранных липидов, активизируется фосфолипаза А<sub>2</sub>, возникают явления гипоксии, что в совокупности обуславливает быстрое развитие гепаторенальноэнтеральных поражений.

2. Применение лазерной и метаболической терапии при остром перитоните обладает патогенетическим обоснованием при предупреждении гепаторенальноэнтеральных поражений. Патогенетическая эффективность такого рода комплексной терапии обусловлена ее способностью купировать триггерные агенты поражений исследованных органов детоксикационной системы.

3. При отсроченном применении эффективность комплексной терапии существенно снижается, что обусловлено отсутствием способности корректировать патогенетически значимые звенья поражения исследованных органов. Выявленный эффект устанавливает весомую значимость продолжительности действия триггерных патогенетических агентов на способность к восстановлению поврежденных тканевых структур органов детоксикации.

#### **Степень достоверности, личное участие автора**

Достоверность научных результатов и обоснованность выводов подтверждается достаточным объемом проведенных экспериментальных исследований, использованием современных методов, адекватных поставленным цели и задачам, актами внедрения результатов работы в учебный процесс, проверки первичной документации; статистической обработкой полученных данных и публикацией материалов диссертации в статьях, докладах на научных конференциях. Представленные в работе данные получены лично автором или при его непосредственном участии на всех этапах экспериментально-лабораторных исследований.

#### **Апробация результатов исследования**

Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых Национального исследовательского Мордовского государственного университета (Саранск, 2017-2019), Общероссийском хирургическом форуме с международным участием (Москва, 2018), XXI Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», LVIII научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 60-летию Студенческого научного общества Западно-Казахстанского государственного университета имени Марата Оспанова (Казахстан, 2018), VII Конгрессе московских хирургов «Хирургия столицы: инновации и практика» (Москва, 2018), Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 160-летию ГБКUZ ЯО «Городская больница имени Н.А.Семашко» «Новые технологии в хирургии» (Ярославль, 2018), IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин» (Саранск, 2019), 54-й

межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты – приоритет развития здравоохранения регионов» (Ульяновск, 2019), Межрегиональной научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии», посвященной памяти С. В. Каткова (Саранск, 2019), Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные аспекты желчнокаменной болезни и её осложнений» (Оренбург, 2020), на Огарёвских чтениях (Саранск, 2016-2019).

### **Внедрение результатов исследования**

Диссертационные положения включены в образовательную программу учебных дисциплин и используются при обучении студентов на кафедрах факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, нормальной и патологической физиологии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 22 работы, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста, содержит 32 таблицы, иллюстрирована 43 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы включает 202 источника (отечественных – 130 и иностранных – 72).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Диссертационная работа основывается на результатах экспериментальных исследований на 38 беспородных собаках половозрелого возраста массой 8,3-12,4 кг.

Модель калового перитонита. Использована модифицированная методика способа А.П. Власова (1991), отличие которой от авторской заключается в объеме вводимой каловой взвеси. В известном способе под наркозом в брюшную полость каловая взвесь (20%) вводится из расчета 0,5 мл/кг, а в примененном – 1,0 мл/кг. Далее экспериментальные этапы прежние: через сутки производится лапаротомия, санация брюшной полости, ее послойное ушивание.

Первая (контрольная): модель перитонита (n=15). После операции собакам проводилась инфузионная (введения в/в 5% раствора глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия (50

мл/кг) и антибактериальная (инъекции в/м раствор гентамицина (0,8 мг/кг)) терапия. Вторая (первая опытная): модель перитонита (n=15). Наряду с указанным выше, лечение включало лазерную терапию и внутривенные введения реамбирина (15 мл/кг), которое проводилось в первые сутки после операции. Третья (вторая опытная): модель перитонита (n=8). Лечение в послеоперационном периоде аналогичное второй группы, однако начало его со вторых суток. Референсные значения исследованных показателей устанавливали на здоровых животных (n=8).

Контрольные этапы: 1, 3 и 5 суток после операции. В эти сроки выполняли забор венозной крови, повторную операцию (релапаротомию), во время которой производили биопсию печени, почек, кишечника.

Операции производили под общим обезболиванием (тиопентал натрия в дозе 0,04 мг/кг). Животные из опыта выводились летальными дозами тиопентал-натрия.

Опыты выполнялись в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными и одобрены локальным этическим комитетом.

Методы исследования. Выраженность эндотоксикоза устанавливали по содержанию гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в крови. Гидрофильные токсические вещества устанавливали по уровню молекул средней массы (254 и 280 нм) (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994). Гидрофильные токсические вещества определяли по общей (ОК) и эффективной концентрации альбумина (ЭК) (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Интенсивность перекисного окисления мембранных липидов и активность фосфолипаз устанавливали по уровню в плазме крови, а также тканях печени, почек и кишечника диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) (Ганстон Ф.Д., 1986), антиоксидантный ферментный потенциал – по активности супероксиддисмутазы (Гуревич В.С. и др., 1990), фосфолипазную активность – по активности фосфолипазы А<sub>2</sub> (Трофимов В.А. и др., 1998). Степень гипоксии в тканях устанавливали по уровню молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПВК), расчетному индексу (ИГ): ИГ= МК/ПВК. Функциональное состояние исследованных органов определяли по уровню мочевины, креатинина плазмы крови и мочи, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды, минутному диурезу, активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, уровню билирубина.

Цифровые данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывали методом вариационной статистики с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 6.1 с использованием критерия Стьюдента (t).

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При модифицированной модели у животных через сутки возникал распространенный



гноный перитонит. Безусловно, при таком выраженном поражении брюшной полости создавались реальные условия для нарушений функционально-метаболического состояния органов детоксикации, что мы зарегистрировали и укажем о них ниже.

Вначале укажем, что при указанной модели возникали выраженные явления эндотоксикоза и оксидативного стресса. При анализе уровня токсинов в крови отметим, что эффективная концентрация альбумина до операции и на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции была снижена по сравнению с нормой на 43,3, 59,8, 63,0 и 59,5% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно (Рисунок 1). При этом резерв связывающей способности альбумина падал на 31,0, 49,3, 52,1 и 50,7% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно, а индекс токсичности плазмы по альбумину повышался на 171,1, 342,1, 389,5 и 328,9% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно.

Отмечено значительное повышение уровня водорастворимых токсинов. Так, содержание МСМ (254 и 280 нм) было выше референсных значений на всех этапах наблюдения на 89,7, 125,6, 135,9, 115,4% и 120,0, 146,7, 170,0 и 153,3% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно (Рисунок 1).

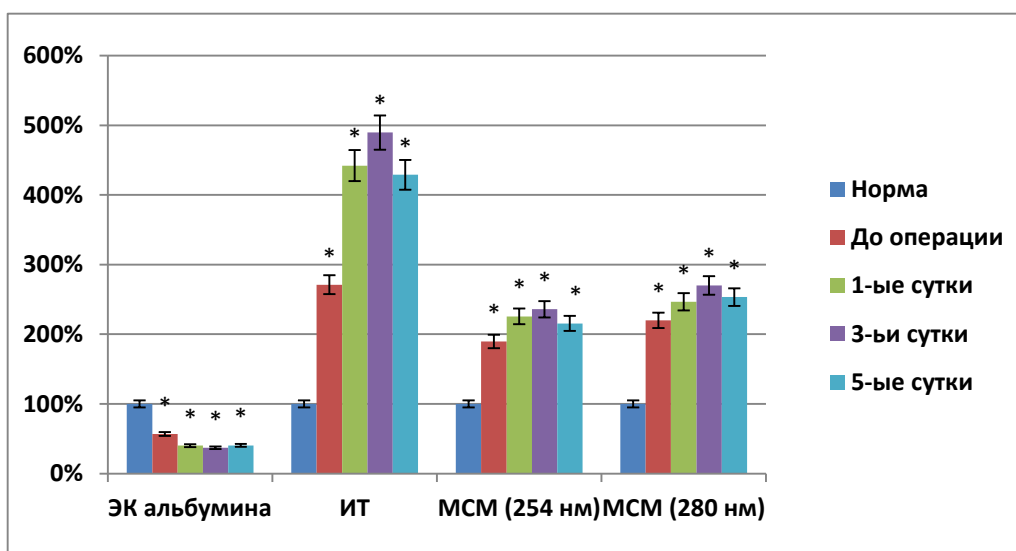


Рисунок 1 – Динамика некоторых показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните. Здесь и далее: \* – статистически значимые различия относительно нормы при  $p_r < 0,05$

Было установлено, что концентрация диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышала норму до операции и на 1-е, 3-и и 5-е сутки после вмешательства на 65,9, 117,1, 126,8 и 163,4% ( $p_r < 0,05$ ) и 80,7, 125,0, 132,1 и 129,3% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. При этом активность супероксиддисмутазы на всех этапах наблюдения достоверно понижалась по сравнению с референсными значениями на 31,6, 47,0, 48,2 и 51,1% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно (Рисунок 2).

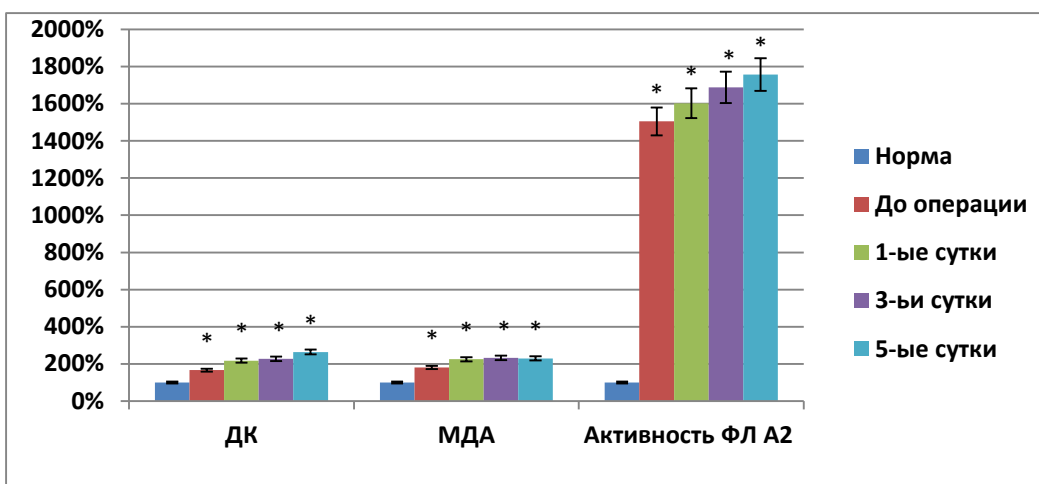


Рисунок 2 – Динамика показателей ПОЛ и фосфолипазы А2 в плазме крови при остром перитоните

В плазме крови зарегистрировано существенное повышение активности фосфолипазы А<sub>2</sub> на 834,3, 1502,8, 1588,9, 1658,3% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно.

Таким образом, при разработанной модели острого экспериментального перитонита у животных возникали выраженные изменения исследованных гомеостатических показателей, что показало ее адекватность для решения поставленных задач.

На следующем этапе работы предстояло изучить ряд функционально-метаболических функций ряда органов детоксикационной системы. Оказалось, что на фоне оксидативного стресса, фосфолипазной активности, выраженного повышения в плазме крови токсических продуктов происходили изменения функциональных показателей печени. Так, концентрация общего билирубина по сравнению с нормой была достоверно увеличена на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода на 83,7, 80,0 и 57,4% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. При этом активность АЛТ на тех же сроках была повышена на 132,3, 124,7 и 111,8% ( $p_r < 0,05$ ) (Рисунок 3).

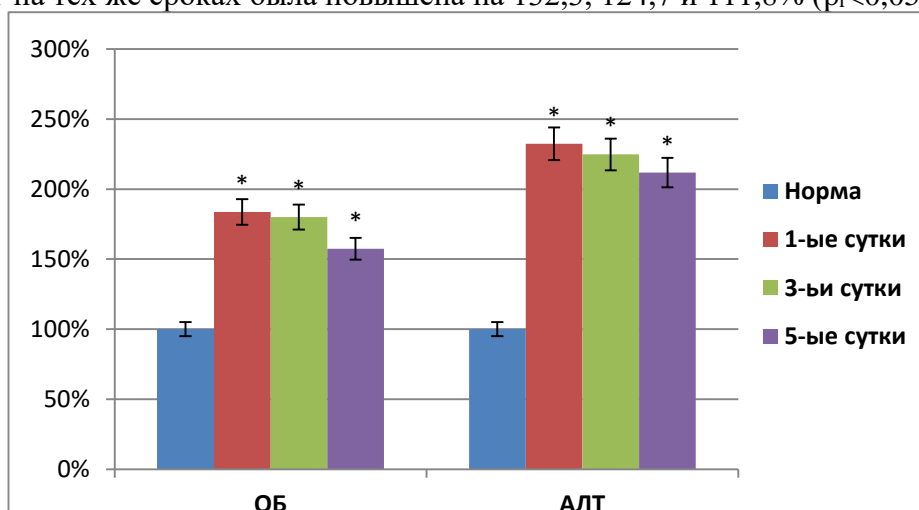


Рисунок 3 – Динамика показателей функционального состояния печени при остром перитоните

При исследовании ряда метаболических показателей в самих тканевых структурах печени нами получены весьма интересные данные.

Оказалось, что в тканях органа происходило увеличение концентрации молочной кислоты. По сравнению с нормой ее уровень на 1-е, 3-и и 5-е сутки возрастал на 139,5, 134,2 и 115,8% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. При этом индекс гипоксии повышался на 40,4, 37,0, 39,9% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно (Рисунок 4).

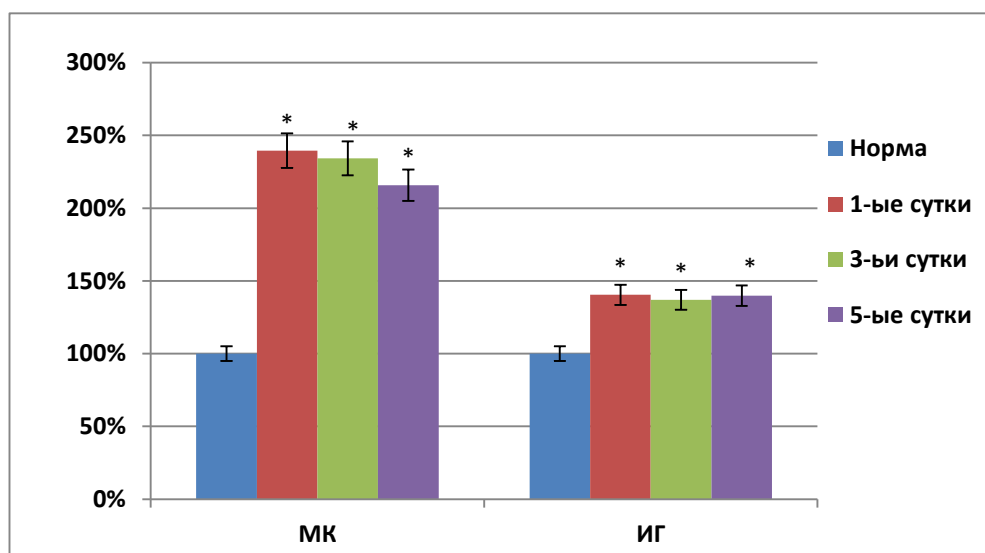


Рисунок 4 – Динамика некоторых показателей гипоксии в тканях печени при остром перитоните

В тканях печени зарегистрировано заметное повышение активности ПОЛ и фосфолипазы А<sub>2</sub>. Оказалось, что уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в тканях печени достоверно превышал норму на 1-е, 3-и и 5-е сутки на 294,9, 266,7 и 259,0% и на 185,7, 206,1 и 224,2% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. В тканях органа снижался и ферментный антиоксидантный потенциал: активность СОД была уменьшена на 37,7, 52,7 и 54,8% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. В тканях органа значительно повышалась активность фосфолипазы А<sub>2</sub> на 145,2, 151,9 и 163,5% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно.

При остром перитоните на фоне выраженного повышения в плазме крови токсических продуктов, окислительных явлений возникало нарушение функционального состояния почек. Так, уровень креатинина плазмы превышал значения нормы до операции на 40,8%, а в раннем послеоперационном периоде – на 69,4, 91,8 и 89,8% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. Содержание креатинина увеличивалось на 22,2, 35,9, 39,3 и 37,3% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. Уровень мочевины превышал референсные значения на 10,6, 20,1, 36,4 и 34,4% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. Концентрация остаточного азота была выше нормы на всех этапах на 23,3, 31,1, 37,3 и 35,5% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. После операции падал минутный диурез на 25,2, 29,3 и 35,8%

( $p_r < 0,05$ ) соответственно. Зарегистрировано снижение уровня клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды на 19,2, 39,4 и 46,9% и 20,2, 27,9 и 37,1% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно. При оценке показателей гипоксии в тканях почек отмечено, что уровень молочной кислоты достоверно превысил норму после операции на 97,8, 139,8 и 143,2% ( $p_r < 0,05$ ), а индекс гипоксии был повышен на 38,4, 53,4 и 58,2% ( $p_r < 0,05$ ) соответственно.

В тканях органа зарегистрировано значительное повышение молекулярных продуктов ПОЛ, повышение активности фосфолипаз (Рисунок 5).

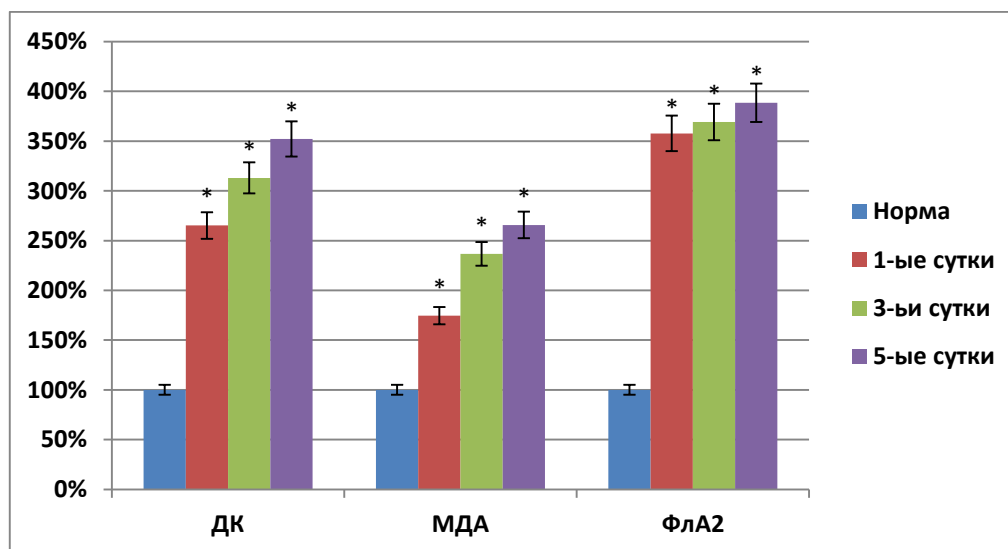


Рисунок 5 – Динамика показателей ПОЛ и фосфолипазы А2 в тканях почек при остром перитоните

Аналогичные изменения исследованных показателей отмечены и со стороны кишечника.

Таким образом, исследования показали, что при остром экспериментальном перитоните развиваются существенные функционально-метаболические поражения печени, почек и кишечника. Установлено, что изменения функционального их состояния коррелировало с метаболическими изменениями в их тканевых структурах. Оказалось, что в течение всего периода наблюдения в тканях органа на фоне снижения антиоксидантного энзимного потенциала, о чем свидетельствовало существенное снижение активности супероксиддисмутазы, отмечено увеличение интенсивности перекисного окисления мембранных липидов, активизация фосфолипазы А2. В тканевых структурах органа зарегистрированы существенные явления гипоксии.

Анализируя результаты этой серии следует выделить следующие основные моменты.

Во-первых, экспериментальная модель острого перитонита адекватно воспроизводила весь комплекс клинико-лабораторных проявлений острого перитонита. При этом укажем, что даже через пять суток в раннем послеоперационном периоде отмечены существенные нарушения показателей гомеостаза.

Во-вторых, установлено, что течение экспериментального перитонита сопровождалось существенными нарушениями функционального статуса органов, участвующих в детоксикационном процессе. В первую очередь речь идет о печени и почках. Отмечена важная особенность, что эти явления сопровождали нарушения функции кишечника, поражение которого неминуемо сопровождается развитием энтерального дистресс-синдрома. Последний лежит в основе продолжения наводнения организма токсинами даже на фоне санации брюшной полости.

В-третьих, показано, что изменения функционального статуса исследованных органов сопровождается значительной интенсификацией процесса перекисного окисления мембранных липидов, высокой активностью фосфолипаз (на примере фосфолипазы А<sub>2</sub>), гипоксией. Следует подчеркнуть, что высокий уровень изменений указанных патофизиологических явлений отмечен не только в органах, вовлеченных в воспалительный процесс (кишечник), но и в органах, мало вовлеченных в него (печень) или вне его (почки).

В-четвертых, исследования дают основания утверждать, что иницилирующими агентами в изменениях активности патофизиологических процессов в тканевых структурах исследованных органов, приводящих к их функциональным расстройствам, являются процессы оксидативного стресса и повышенной активности фосфолипазных систем в крови. Несомненно, в этом процессе немалая роль отводится и эндогенной интоксикации.

Результаты исследований, раскрывая ряд механизмов поражения органов детоксикационной системы в условиях оксидативно-токсических явлений, явились патофизиологическим обоснованием для разработки схем коррекции указанных триггерных агентов поражения. Наш выбор пал на лазерное внутривенное воздействие и препарат метаболического типа действия реамбирин.

Оказалось, что такого рода комплексное лечение проявило патогенетически значимое влияние на уровень токсических продуктов в крови (Таблица 1).

Таблица 1 – Динамика показателей эндогенной интоксикации при остром перитоните на фоне комплексной терапии ( $M \pm m$ )

Показатель	Референсные значения	Группа	Этапы исследования			
			До операции	После операции (сутки)		
				1	3	5
ЭК альбумина (г/л)	30,14± 0,53	I	17,09±0,67	12,12±0,59	11,14±0,62	12,22±0,47
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	16,87±0,72	14,72±0,61	16,31±0,57	18,37±0,54
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
РС	0,71± 0,03	I	0,49±0,04	0,36±0,03	0,34±0,02	0,35±0,03
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	0,50±0,03	0,45±0,04	0,49±0,03	0,51±0,04
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
ИТ	0,38± 0,03	I	1,03±0,06	1,68±0,06	1,86±0,08	1,58±0,07
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	1,01±0,07	1,18±0,07	1,04±0,06	0,95±0,05
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
МСМ, усл.ед. (254 нм)	0,39± 0,02	I	0,74±0,04	0,88±0,05	0,92±0,07	0,84±0,06
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	0,79±0,05	0,79±0,06	0,74±0,06	0,70±0,04
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
МСМ, усл.ед. (280 нм)	0,30± 0,02	I	0,66±0,03	0,74±0,04	0,81±0,06	0,76±0,05
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	0,63±0,04	0,70±0,05	0,65±0,04	0,62±0,04
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$

Примечание здесь и далее:  $p_r$  - достоверность отличий по отношению референсных значений;  
 $p_k$  – достоверность отличий по отношению контроля (I группы)

Существенный достаточно быстрый эффект отмечен и по отношению оксидативных явлений и фосфолипазной активности (Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели ПОЛ, активности СОД и фосфолипазы А<sub>2</sub> в плазме крови при остром перитоните на фоне комплексной терапии (M±m)

Показатель	Референсные значения	Группа	Этапы исследования			
			До операции	После операции (сутки)		
				1	3	5
ДК (у.е./мг липидов)	0,41± 0,03	I	0,68±0,06	0,89±0,07	0,93±0,06	1,08±0,07
			p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05
		II	0,66±0,05	0,81±0,06	0,75±0,05*	0,78±0,06*
			p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05
МДА (нМоль/г белка)	2,12± 0,11	I	3,83±0,24	4,77±0,29	4,92±0,23	4,86±0,26
			p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05
		II	3,90±0,21	4,53±0,27	4,36±0,19*	4,01±0,20*
			p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05
СОД (у.е.)	4,21± 0,27	I	2,88±0,15	2,23±0,12	2,18±0,14	2,06±0,16
			p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05
		II	2,90±0,17	2,19±0,14	2,31±0,17	2,59±0,18*
			p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05
Активность ФЛ А <sub>2</sub> (мкмоль/с/г белка)	0,036± 0,0015	I	0,542±0,019	0,577±0,023	0,608±0,027	0,633±0,032
			p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05
		II	0,556±0,023	0,551±0,024	0,537±0,026*	0,510±0,029*
			p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> >0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05	p <sub>r</sub> <0,05, p <sub>k</sub> <0,05

Таким образом, при комплексной терапии, примененной сразу же после операции – санации брюшной полости – коррекция гомеостатических показателей происходит достаточно быстрым темпом. Уже через сутки отмечена четкая тенденция к уменьшению расстройств гомеостаза, а через трое суток установлены существенные положительные явления по снижению содержания в плазме крови токсических продуктов. В это же время происходило снижение

интенсивности оксидативного стресса и уменьшение фосфолипазной активности.

Включение в лечение экспериментального перитонита лазерного и метаболического компонентов приводило к достаточно быстрому восстановлению функционального состояния печени. Заметные сдвиги исследованных показателей зарегистрированы уже к третьим суткам такого рода лечения (Таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей функционального состояния печени при остром перитоните на фоне комплексной терапии ( $M \pm m$ )

Показатель	Референсные значения	Группа	Этапы исследования		
			После операции (сутки)		
			1	3	5
ОБ (мкмоль/л)	19,12±0,53	I	35,13±0,69	34,42±0,83	30,09±0,87
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	34,38±0,71	32,09±0,77	24,12±0,89
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
АСТ (ммоль/л·ч)	1,20±0,05	I	2,09±0,11	1,92±0,08	1,83±0,09
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	1,88±0,10	1,72±0,08	1,53±0,07
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$
АЛТ (ммоль/л·ч)	0,93±0,06	I	2,16±0,11	2,09±0,12	1,97±0,09
			$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$	$p_r < 0,05$
		II	2,03±0,09	1,67±0,10	1,52±0,11
			$p_r < 0,05$ , $p_k > 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$	$p_r < 0,05$ , $p_k < 0,05$

Отметим, что модуляция функционального статуса печени происходила на фоне заметного изменения активности перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипазной активности, а также гипоксии в самих тканевых структурах органа (Рисунок 6).



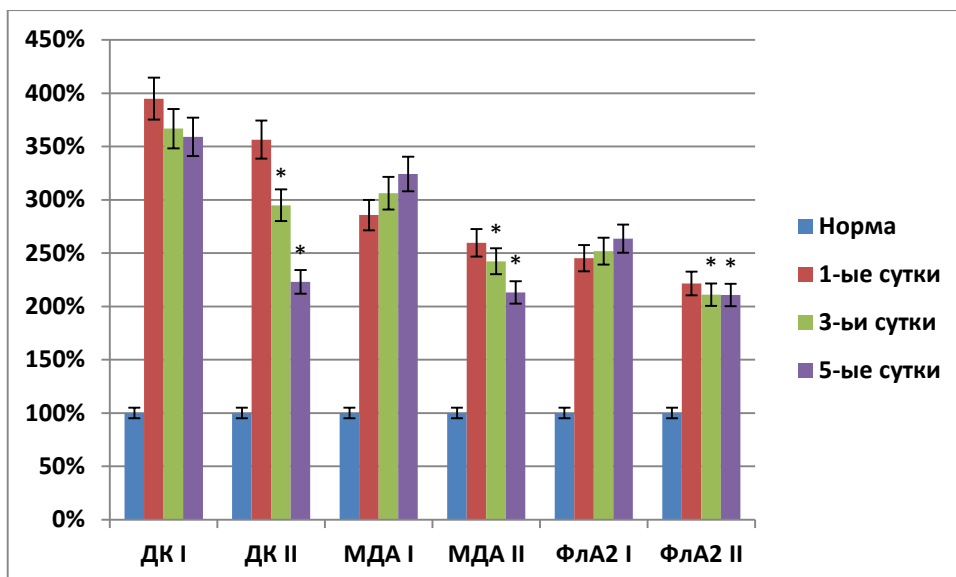


Рисунок 6 – Показатели ПОЛ и фосфолипазы А2 в тканях печени при остром перитоните на фоне комплексной терапии

Проведение комплексной терапии экспериментального перитонита позволило привести к положительному эффекту, выразившемуся в достаточно ускоренном восстановлении функционального состояния почек. Большинство исследованных показателей функции органа подвергались существенной модификации уже к третьим суткам такого рода лечения.

Исследованиями показано, что восстановление функционального статуса почек происходило при существенном уменьшении активности перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазной активности, явлений гипоксии в самих тканевых структурах органа (Рисунок 7).

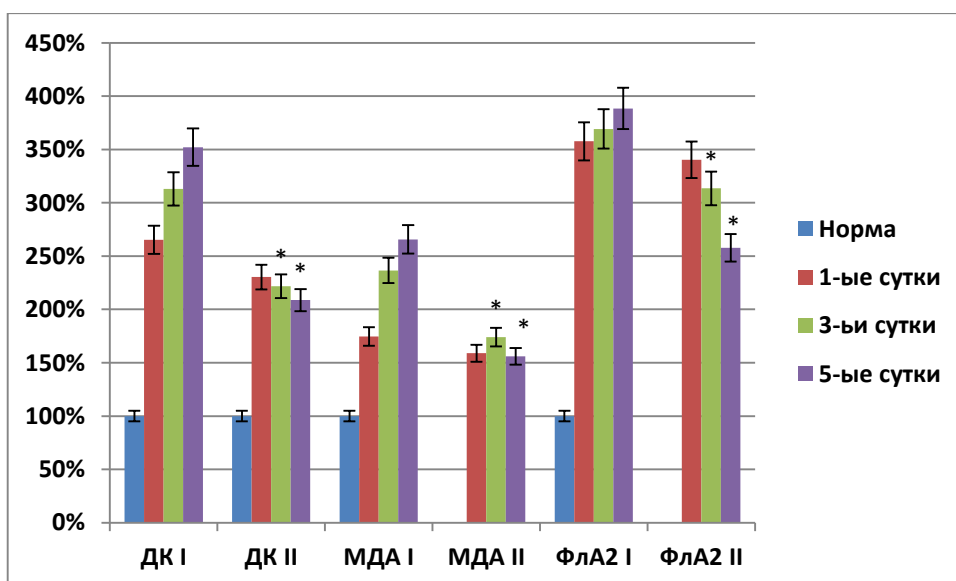


Рисунок 7 – Динамика показателей ПОЛ и фосфолипазы А2 в тканях почек при остром перитоните на фоне комплексной терапии

Получен важнейший фактический материал, что при комплексной терапии экспериментального перитонита происходит сравнительно быстрое восстановление функционально-метаболического состояния и кишечника. Исследованиями показано, что такого рода коррекция возникала на фоне значительного снижения активности перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазной активности, явлений гипоксии в тканевых структурах органа. Отметим, что результативность комплексной терапии установлена уже к третьим суткам. При этом происходило полноценное восстановление моторики кишечника.

Таким образом, включение в состав лечения экспериментального перитонита лазерной терапии и препарата метаболического типа действия реамбирината патогенетически обосновано. При таком лечении происходит сравнительно быстрое восстановление функционального статуса исследованных органов, что во многом обуславливало сравнительно быстрый темп снижения уровня токсических продуктов в плазме крови.

Подчеркнем, что модуляция функционального статуса органов детоксикации происходила на фоне заметного изменения активности перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазной активности и гипоксии в самих тканевых структурах органа. Несомненно, установленный факт ярко демонстрирует не только значимость указанных процессов в патогенезе поражения исследованных органов, но и устанавливает правильность выбора вектора проведения патогенетической терапии. Указанное явилось важнейшим в купировании указанных процессов в самих тканевых структурах печени, почек и кишечника.

В следующей экспериментальной серии нами проведены опыты по установлению результатов такого же рода терапии, но примененной не сразу после операции, а спустя одни сутки (отсрочено). Необходимость проведения такого рода исследований была продиктована тем, чтобы установить ее эффективность в разгар патофизиологических процессов.

Оказалось, что комплексное отсроченное лечение не приводит к заметному положительному эффекту в коррекции функционального состояния печени. Только через пять суток отмечено существенное уменьшение активности трансаминаз.

В основе такого течения процесса поражения печени при остром перитоните на фоне комплексной терапии лежала ее неспособность оказывать значимое действие на патогенетические процессы, происходящие в тканевых структурах органа. Даже через пять суток в тканях органа не отмечено значимого снижения активности липопероксидации, фосфолипазной активности и гипоксии.

Применение отсроченного комплексного лечения острого перитонита не приводит к заметному положительному эффекту в коррекции функционального состояния и почек. Только через пять суток отмечено существенная положительная динамика по отношению показателей клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

При отсроченной схеме комплексной терапии острого экспериментального перитонита заметный эффект (статистически значимый) по отношению тканевых структур органа установлен касательно перекисного окисления мембранных липидов, так и фосфолипазной активности только через пять суток.

Экспериментально установлено, что при такой схеме лечения не происходило и быстрого восстановления функционально-метаболического состояния кишечника. Тем не менее, следует подчеркнуть, что к пятым суткам лечения ряд показателей функционально-метаболического состояния кишечника свидетельствовали об ее эффективности. Несомненную роль в этом играла ее способность влиять на перекисное окисление мембранных липидов и фосфолипазную активность тканевых структур кишечника (Рисунок 8).

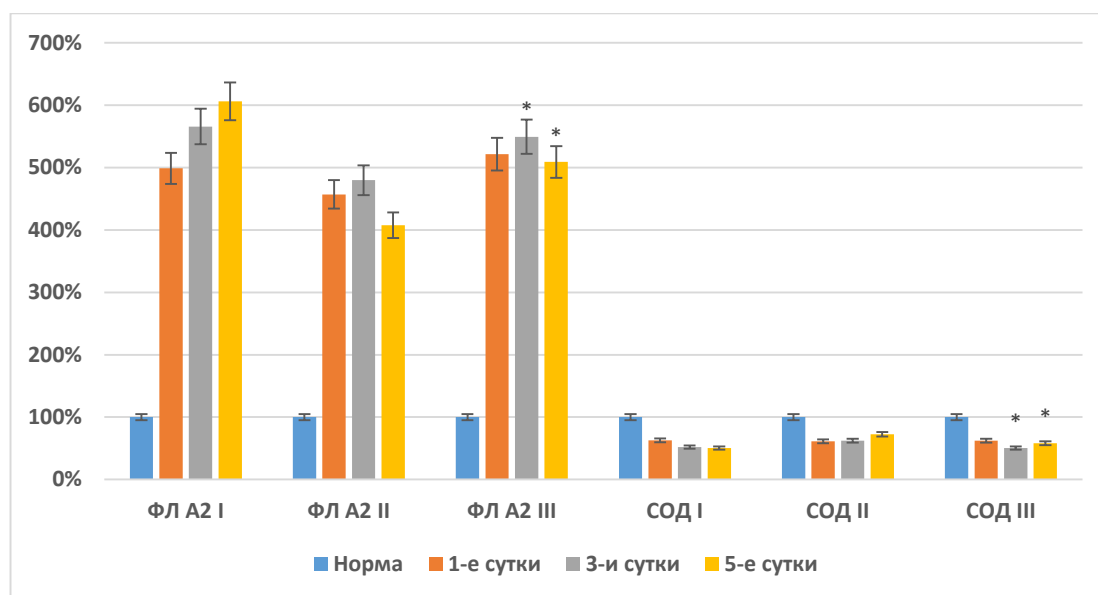


Рисунок 8 – Показатели активности СОД и фосфолипазы A<sub>2</sub> в тканях кишечника при остром перитоните на фоне отсроченного комплексного лечения

В целом отметим и другое, что комплексная терапия, примененная отсрочено, через пять суток имела существенное влияние на показатели гомеостаза на организменном уровне, тогда как на местном (органном) уровне их действие было ограниченным.

Безусловно, установленное определяет некоторую инертность реактивности исследованных триггерных агентов на органном уровне при использовании комплексной терапии, что открывает новое в патогенезе содружественного поражения органов детоксикационной системы при остром перитоните.

Заключая, укажем, что своевременное применение комплексной терапии при остром перитоните патогенетически обосновано. Ее использование позволяет эффективно корректировать важнейшие патогенетические звенья гепатонефроэнтерального поражения, что и явилось залогом ее результативности в тяжелейших условиях болезни.

Этот фактический материал, на наш взгляд, имеет весьма важное значение не только в теоретическом, но и прикладном отношении.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Результаты проведенного экспериментального исследования, устанавливая высокую значимость поражений органов детоксикационной системы – печени, почек и кишечника – в патогенезе нарушений гомеостаза при остром перитоните, определяют их сопряженность с активизацией липопероксидации и фосфолипаз, эндогенной интоксикацией. Показана эффективность квантово-метаболической терапии в коррекции расстройств гомеостаза при ее своевременном использовании. В пато- и танатогенезе при остром перитоните участвуют и другие механизмы поражения органов детоксикационной системы, что также является основанием для аргументированного их исследования. Немаловажным является и поиск новых схем патогенетической терапии, направленной на коррекцию максимального числа триггерных механизмов патологии.

### **ВЫВОДЫ**

1. При разработанной (модифицированной) модели острого перитонита происходит быстрое (через одни сутки) поражение органов детоксикационной системы с развитием острой почечно-печеночно-кишечной недостаточности. Патогенетической основой указанного лежат явления эндотоксемии, оксидативного стресса, чрезмерной активизации фосфолипаз А2 на организменном уровне, и интенсификация процесса перекисного окисления мембранных липидов, активизация фосфолипаза А2, явления гипоксии на органном уровне.

2. Применение при остром экспериментальном перитоните комплексного лечения с включением низкоинтенсивного лазерного излучения и метаболической терапии на основе реамберина патогенетически обосновано в коррекции (предупреждении прогрессирования) острого поражения печени, почек и кишечника. При этом существенных органоспецифичных патогенетических различий в эффективности не обнаружено.

3. Патогенетическая результативность комплексной терапии обусловлена ее способностью купировать триггерные агенты поражений исследованных органов детоксикационной системы не только на организменном, но и органном уровнях. Результатирующим итогом такого рода влияния является существенное уменьшение в крови токсинов гидрофильной и гидрофобной природы.

4. Эффективность комплексной терапии при остром перитоните по отношению острой почечно-печеночно-энтеральной недостаточности находится в прямой зависимости от своевременности ее применения. При отсроченном ее использовании (через одни сутки после операции) результативность существенно падает, что определяет развивающуюся неспособность

поврежденных тканевых структур органов детоксикации к быстрому, полноценному восстановлению.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

С целью коррекции явлений эндогенной интоксикации, уменьшения поражений печени, почек и кишечника в комплексную терапию острого перитонита следует включать лазерное облучение крови и препарат метаболического типа действия реамберин.

## **СПИСОК ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Волкова, М.В. Коррекция нарушений системы естественной детоксикации при хирургическом эндотоксикозе / М.В. Волкова, В.И. Ефремкина // Сборник тезисов по материалам 86-ой Всероссийской студенческой научной конференции памяти чл.-корр. АН РТ, проф. И.Г. Салихова и 15-ой Всероссийской медико–исторической конференции, посвященной 200-летию клинического медицинского образования в Казани. – Казань, 2012. – С. 374-375.

2. Быханова, О.Н. Повышение детоксикационной способности организма при эндотоксикозе / О.Н. Быханова, Г.Р. Рахметуллова, С.К. Гашимова, М.В. Волкова // Социально–гуманитарные и естественно–научные исследования: теория и практика взаимодействия: межвузовский сборник научных трудов. – Саранск, 2012. – Вып. 3. – С. 317-319.

3. Власова, Т.И. Фармакокоррекция расстройств гомеостаза при хирургическом эндотоксикозе / Т.И. Власова, М.В. Волкова, Г.А. Шевалаев, П.В. Зеленцов, Л.А. Суворова, Т.Ю. Паршкова // Материалы II Международной научно–практической конференции студентов и молодых ученых «Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны»: электронное научн. издание. – ФГУП НТЦ «Информрегистр». [Электронный ресурс]. – 2012. – С. 45-48.

4. Потянова, И.В. Фармакотерапия острых почечно–печеночных токсических поражений / И.В. Потянова, С.А. Турыгина, М.В. Волкова, В.В. Ярусова, Т.А. Кочеткова // Материалы IV Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования»: Электронное научное издание ФГУП НТЦ «Информрегистр». [Электронный ресурс]. – Пенза, 2013. – С. 427-432.

5. Волкова, М.В. Предупреждение прогрессирования острой почечно–печеночной недостаточности при эндогенной интоксикации / М.В. Волкова, В.В. Ярусова, С.А. Турыгина, Т.А. Кочеткова // Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин: сборник научных трудов II Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2013. – С. 150-153.

6. Волкова, М.В. Фармакотерапия острой почечной недостаточности на фоне эндо-

токсемии / М.В. Волкова, И.Е. Красникова, Т.А. Кочеткова // Сборник материалов 87-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященная 155-летию со дня рождения Л.О. Даркшевича. – Казань, 2013. – С. 334-335.

7. Власов, П.А. Системные расстройства липидного обмена при острой хирургической патологии / П.А. Власов, Т.А. Кочеткова, А.В. Суслов, М.В. Волкова, М.А. Логинов, Т.Ю. Паршкова // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых, аспирантов, студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин». – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2014. – С. 305-306.

8. Власов, П.А. Квантово-метаболическая терапия в коррекции расстройств гомеостаза при остром перитоните / П.А. Власов, М.А. Спирина, С.П. Тимошкин, Р.М. Куданкин, О.И. Месиков, М.В. Волкова // Материалы научно-практической конференции, пленума правления РОЭХ «Осложнения в хирургии заболеваний и травм живота». – СПб.: ЭФА, 2014. – С. 173-175.

9. \*Власов, А.П. Дезинтоксикационный эффект метаболической терапии при остром перитоните / А.П. Власов, Т.А. Кочеткова. П.А. Власов, М.В. Волкова, В.В. Ярусова // **Вестник хирургической гастроэнтерологии**. – 2014. – Приложение. – С. 27-28.

10. Власов, П.А. Эффективность метаболической терапии острого перитонита / П.А. Власов, М.В. Волкова, Т.А. Кочеткова, Т.А. Муратова, В.В. Васильев // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2014. – С. 153-156.

11. Саксин, А.А. Мембранопротекторный эффект антиоксидантной терапии в предупреждении почечной дисфункции на фоне острого панкреатита / А.А. Саксин, Т.А. Кочеткова, М.В. Волкова, Р.Р. Максудов // Актуальные проблемы медицинских наук. Сборник научных трудов III межрегионального студенческого научного форума с участием молодых исследователей. – Саранск. – 2014. – С. 98-101.

12. Власов, А.П. Повышение детоксикационной способности при остром перитоните / А.П. Власов, М.А. Спирина, Т.А. Кочеткова, П.А. Власов, М.В. Волкова, В.В. Ярусова // Новые технологии в хирургии. Материалы всероссийской научно-практической конференции. – СПб.: ЭФА медика, 2014. – С. 17-18.

13. Власов, А.П. Повышение детоксикационной способности при панкреонекрозе / А.П. Власов, С.В. Катков, С.Г. Анашкин, Т.А. Кочеткова, М.В. Волкова, В.В. Ярусова // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 31-33.

14. \*Власов, А.П. Оптимизация детоксикационной терапии в экстренной хирургии /

А.П. Власов, М.Ф. Заривчацкий, Р.М. Куданкин, Т.А. Кочеткова, М.В. Волкова, В.В. Ярусова // **Пермский медицинский журнал**. – 2015. – № 1. – Т. XXXII. – С. 6-11.

15. \*Власов, А.П. Влияние лазеротерапии на выраженность нарушения функции печени и почек при перитонеальном эндотоксикозе / А.П. Власов, М.В. Волкова, М.А. Спирина, Т.А. Кочеткова, Э.И. Полозова, С.В. Абрамова, Т.В. Ганина // **Современные проблемы науки и образования**. – 2015. – № 5; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22404>.

16. \*Власов, А.П. Влияние квантовой терапии на выраженность процесса липопероксидации при хирургическом эндотоксикозе / А.П. Власов, М.А. Спирина, М.В. Волкова, В.А. Болотских, А.В. Мелешкин, Т.В. Ганина // **Современные проблемы науки и образования**. – 2015. – № 2-3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23419>.

17. \*Власов, А.П. Функционально–метаболическое состояние печени и почек при эндоинтоксикации на фоне лазеротерапии / А.П. Власов, М.В. Волкова, М.А. Спирина, Т.А. Кочеткова, С.В. Абрамова, Т.В. Ганина // **Современные проблемы науки и образования**. – 2015. – № 2-3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23420>.

18. Салахов, Э.К. Коррекция острой почечно–печеночной недостаточности при хирургическом эндотоксикозе / Э.К. Салахов, А.Г. Григорьев, Т.А. Кочеткова, М.В. Волкова, В.В. Ярусова // Актуальные вопросы хирургии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД» [Электронный ресурс]. – Пенза, 2015. – С. 360-363.

19. \*Власов, А.П. Мембраностабилизирующий компонент в предупреждении печеночной дисфункции при остром панкреатите / А.П. Власов, А.А. Саксин, С.Г. Анашкин, М.В. Волкова, В.В. Ярусова, О.С. Малахова // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 269-276.

20. Власова, Т.И. Совершенствование детоксикационной терапии при хирургической эндоинтоксикации / Т.И. Власова, Э.К. Салахов, А.В. Мелешкин, М.В. Волкова, Т.А. Кочеткова, А.С. Романов // Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием). Сборник материалов. – Н. Новгород, 2016. – С. 150-151.

21. \*Волкова, М.В. Эффективность различных схем лазерно-метаболической коррекции гепаторенальноэнтеральных поражений при остром перитоните/ М.В. Волкова, Ш.С. Аль-Кубайси, В.Е. Рязанцев, Н.Ю. Степанов, А.А. Шилов, Б.А. Федотов, И.В. Машнин, З.А. Дуваров // **Современные проблемы науки и образования**. – 2021. – № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31049>.

22. Рязанцев, В.Е. Прогностическое значение критериев эндотоксикоза в диагностике острого почечного повреждения/ В.Е. Рязанцев, Т.А. Муратова, М.В. Волкова, Н.Ю. Степанов,

И.В. Машнин//Медико-физиологические проблемы экологии человека: Материалы VIII Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск, 2021. – С. 51-53.

\* – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ–аланинаминотрансфера;  
АСТ–аспартатаминотрансфераза;  
ЩФ–щелочная фосфатаза;  
МДА–малоновый диальдегид;  
МСМ–молекулы средней массы;  
ОБ – общий билирубин;  
ОК альбумина–общая концентрация альбумина;  
ИГ – индекс гипоксии;  
ИТ–индекс токсичности;  
МК – молочная кислота;  
ПВК – пировиноградная кислота;  
ПОЛ–перекисное окисление липидов;  
ПОМЛ – перекисное окисление мембранных липидов;  
РС –резерв связывания альбумина;  
СОД–супероксиддисмутаза;  
ДК–диеновые конъюгаты;  
ТБК–тиобарбитуровая кислота;  
ЭИ–эндогенная интоксикация;  
ЭК альбумина–эффективная концентрация альбумина