

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Власов А.П., Зайцев П.П., Власова Т.И., Григорьев А.Г., Окунев Н.А., Аль-Совайди А.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (Саранск, Россия)

OPTIMIZATION OF A LAPAROTOMIC WOUND REPARATIVE REGENERATION UNDER MECHANICAL JAUNDICE

Vlasov A.P., Zaitsev P.P., Vlasova T.I., Grigoriev A.G., Okunev N.A., Al-Sovaidi A.M.

Public budgetary educational institution of higher education «Ogarev Mordovia State University» of Ministry of Education of Russia (Saransk, Russia)

Для цитирования: Власов А.П., Зайцев П.П., Власова Т.И., Григорьев А.Г., Окунев Н.А., Аль-Совайди А.М. Оптимизация репаративной регенерации лапаротомной раны при механической желтухе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;154(6): 98–104.

For citation: Vlasov A.P., Zaitsev P.P., Vlasova T.I., Grigoriev A.G., Okunev N.A., Al-Sovaidi A.M. Optimization of a laparotomic wound reparative regeneration under mechanical jaundice. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;154(6): 98–104.

Власов Алексей Петрович

Vlasov Aleksei P.
vap.61@yandex.ru

Власов Алексей Петрович — заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, детской хирургии и урологии, д.м.н., профессор

Зайцев Павел Петрович — соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, детской хирургии и урологии

Власова Татьяна Ивановна — профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, д.м.н.

Григорьев Александр Григорьевич — соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, детской хирургии и урологии, к.м.н.

Окунев Николай Александрович — профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, детской хирургии и урологии, д.м.н.

Аль-Совайди Абдул Мохаммед — аспирант кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, детской хирургии и урологии

Резюме

Цель работы. Изучить эффекты влияния комплексной терапии с Ремаксолом на репаративный процесс лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой.

Материал и методы исследования. Клинико-лабораторные исследования проведены у 40 больных синдромом механической желтухи неопухоловой природы, 22 пациентом в раннем послеоперационном периоде применен Ремаксол (ежедневные внутривенные вливания по 400,0 мл в течение 5 суток). Контрольная группа состояла из 18 больных хроническим калькулезным холециститом. Больным выполнялась холецистэктомия, холедохотомия с холедохолитэкстракцией или формированием холедоходуоденоанастомоза.

Результаты. Показано, что при механической желтухе в значительной степени снижается репаративный потенциал тканей. Установлено, что одним из важнейших механизмов угнетения регенерации тканей является ухудшение их биоэнергетики. Немаловажное значение имеют и мембранодестабилизирующие явления регенерирующих структур вследствие избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов и активизации фосфолипаз. Негативными факторами,отягощающим регенерацию, у больных были гипоксия, эндотоксемия и гипоальбуминемия. Применение в раннем послеоперационном периоде в комплексной терапии Ремаксолом приводит к существенной коррекции факторов, пагубно влияющих на репаративный процесс, что и обуславливало улучшение заживления тканей в условиях механической желтухи. Коррекция эндогенной интоксикации и гипоальбуминемии сопряжена с гепатопротекторным эффектом препарата.

Заключение. Применение Ремаксолом повышает репаративный потенциал тканей лапаротомной раны при механической желтухе.

Ключевые слова: механическая желтуха, Ремаксол, репаративная регенерация, оксидативный стресс, гипоксия, эндогенная интоксикация

Summary

Goal. To study the effects of complex therapy with Remaxol on the reparative process of a laparotomic wound in the early postoperative period in patients with mechanical jaundice.

Material and methods of investigation. We performed clinical and laboratory studies in 40 patients with mechanical jaundice of a non-tumoral nature, 22 patients received Remaxol in their early postoperative period (daily intravenous infusion of 400.0 ml for 5 days). The control group consisted of 18 patients with chronic calculous cholecystitis. Patients underwent cholecystectomy, choledochotomy with choledocholithoextraction or the formation of choledochoduodenostomosis.

Results. Under mechanical jaundice the reparative potential of tissues is significantly reduced. One of the most important mechanisms of inhibition of tissue regeneration is the deterioration of their bioenergetics. Membrane destabilizing phenomena of regenerating structures are also of great importance due to excessive activity of peroxide oxidation of membrane lipids and activation of phospholipases. Negative factors, aggravating regeneration, in patients were hypoxia, endotoxemia and hypoalbuminemia. Application in the early postoperative period in the complex therapy of Remaxol leads to a significant correction of factors detrimental to the reparative process, which is responsible for the improvement of tissue healing in conditions of cholestasis. Correction of endogenous intoxication and hypoalbuminemia is associated with the hepatoprotective effect of the drug.

Conclusion. The Remaxol use increases the reparative potential of laparotomic wounds in patients with mechanical jaundice.

Key words: mechanical jaundice, Remaxol, reparative regeneration, oxidative stress, hypoxia, endogenous intoxication

Введение

Не вызывает сомнений факт, что механическая желтуха приводит к нарушению функционирования всех органов и систем. Безусловно, важнейшее значение в этом патофизиологическом процессе отводится печени, функция которой нарушается одной из первых [2, 4]. Функциональная депрессия органа обуславливает существенное нарушение гомеостатического, в частности развития синдрома эндогенной интоксикации, дис- и гипоальбуминемии, нарушениям жирового обмена, изменениям в системе гемостаза и др. [1, 5, 7]. Указанные расстройства лежат в основе снижения репаративного потенциала тканей, что неминуемо отражается на результатах лечения. Становится очевидным,

что повысить регенераторные способности тканей больных механической желтухой возможно через восстановление функционального состояния печени или же через улучшение трофики тканей регенерирующих структур. Одним из потенциальных препаратов, который может проявлять эти эффекты является отечественный гепатопротектор с антигипоксантами и антиоксидантной активностью – Ремаксол [3, 6].

Цель работы – изучить эффекты влияния комплексной терапии с Ремаксолом на репаративный процесс лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой.

Материал и методы исследования

Клинико-лабораторные исследования проведены у больных хроническим калькулезным холециститом и холедохолитиазом (без механической желтухи) (контрольная группа) (n=18), механической желтухой (n=40) неопухолевого происхождения, вызванного холедохолитиазом и/или стриктурой терминального отдела холедоха. Пациенты оперированы. В первой группе хирургические вмешательства производились в плановом порядке, во второй и третьей – в срочном после предоперационной подготовки. Больным второй группы (сравнения) (n=18) в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартизированная терапия, в третьей (основная) (n=22) – терапия включала и Ремаксол («ООО «НТФФ» «ПОЛИСАН», Россия) (ежедневные внутривенные вливания по 400,0 мл в течение 5 суток). Подбор больных в группы осуществлялся по возрасту, полу, во второй и третьей группе кроме указанного и по нозологии, объему хирургических вмешательств.

Больным выполнялась холецистэктомия, холедохотомия с холедохолитоэкстракцией или формированием холедохoduodenostomosis.

В первой группе возраст пациентов составил $54,4 \pm 4,8$, во второй – $58,6 \pm 5,3$, в третьей – $57,7 \pm 6,1$ год. Гендерный состав: в первой группе было 14 (77,8%) женщины и 4 (22,2%) мужчин, во второй – 10 (55,6%) женщин и 8 (44,4%) мужчин, в третьей – 11 (50,0%) женщин и 11 (50,0%) мужчин. Этапы периода наблюдения 1, 2, 3, 5, 7 суток после операции.

Заживление тканей кожи оценивали по клинико-лабораторным данным, в том числе по ранотензиометрии и цитологическому исследованию раневого экссудата. Интенсивность биоэнергетических процессов в тканях раны регистрировали по окислительно-восстановительному потенциалу (редокс-потенциалу). Выраженность эндогенной интоксикации, альбуминметаболизирующую и альбуминсинтезирующую функции печени

определяли по общей и эффективной концентрации альбумина, интенсивность липопероксидации антиоксидантный ферментный потенциал – по содержанию в плазме крови малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активности

супероксиддисмутазы, фосфолипазную активность – по фосфолипазе A2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты

Сравнительный анализ процесса заживления лапаротомной раны у больных различных групп показал, что при механической желтухе отмечено его замедленное течение с пролонгацией воспалительной фазы. Анализ клеток раневого экссудата в динамике раннего послеоперационного периода показал высокий уровень нейтрофильных лейкоцитов вплоть до 7 суток. Отличием этих форменных элементов крови была заметная трансформация структуры ядер, в частности их набухание, гомогенизация, пикноз, фрагментация. В ряде случаев отмечено их полное разрушение с образованием зернистости. При оценке соотношение нормальных и дегенеративных форм нейтрофилов (регенеративно-дегенеративный индекс (РДИ) в раневом экссудате больных механической желтухой выявлено существенное количественное превосходство нейтрофилов, подверженных деструктивным процессам. О низком темпе репарации тканевых структур раны в этих условиях свидетельствовало сравнительно низкое содержание в раневой жидкости тканевых полибластов (табл. 1).

Включение в комплексное лечение Ремаксоло существенно изменял процесс заживления лапаротомной раны у больных механической желтухой. При изучении цитологической картины раневого экссудата обнаружена во многом аналогичная другим группам динамика состава клеток. Однако их количественный состав был заметно измененным. Так, уровень нейтрофильных лейкоцитов в раневом экссудате был меньше группы сравнения уже через двое суток после операции на 13,6%. Такого рода динамика отмечена и в последующие контрольные точки. Изменялся и качественный состав нейтрофилов, что проявлялось увеличением значения регенеративно-дегенеративного индекса. Причем положительный эффект препарата отмечался уже после первого введения. В раннем послеоперационном периоде, начиная со вторых суток, на фоне ремасолотерапии у больных механической желтухой отмечено увеличение в раневом экссудате содержания тканевых полибластов. Их уровень превосходил таковой группы сравнения на 102,7% ($p < 0,05$). Отметим, что на 7 сутки периода наблюдения их уровень снижался, что означало стихания периода острого воспаления с трансформацией в фазу организацию рубца.

В целом анализ цитологической картины тканевого экссудата лапаротомной раны больных механической желтухой показал, что при включении Ремаксоло в терапию раннего послеоперационного периода отмечается заметная интенсификация репаративного процесса, что проявлялось в сравнительно быстрой смене альтеративно-экссудативных процессов на пролиферативные.

Указанное проявлялось и в повышении прочности раны, оцененной при ранотензиометрии (рис. 1).

Наиболее значимые отличия изучаемого показателя были зарегистрированы с третьих суток исследования, когда показатель основной группы исследования был выше группы сравнения на 14,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, исследованиями показано, что при включении в комплексную терапию Ремаксоло отмечается улучшение заживления тканей лапаротомной раны. Предстояло выяснить механизм действия препарата на репаративный процесс. Известно, что заживление тканей зависит от их трофики, а также от расстройств гомеостаза на организменном уровне (последние во многом определяют и трофику). В этой связи предприняты попытки изучения действия Ремаксоло на указанные процессы.

Исследование биоэнергетики тканей по линии швов показало, что на ранних сроках после операции у больных механической желтухой трофика тканей заметно нарушается. Так, окислительно-восстановительный потенциал тканей раны по линии швов через сутки после операции был меньше контрольного на 9,8% ($p < 0,05$). Достоверное отличие показателя отмечено и в последующие двое суток (табл. 2).

На фоне применения Ремаксоло зарегистрированы менее выраженные нарушения биоэнергетики тканей регенерирующих структур, что проявлялось ростом редокс-потенциала. Так, через двое и трое суток после операции его значение было выше таковых в первой группе на 7,9 и 8,6% ($p < 0,05$).

Нами установлена эффективность Ремаксоло и в коррекции гомеостаза на организменном уровне. В первую очередь определенный интерес вызвал эффект препарата на оксидативный стресс и активность фосфолипазных систем – основных факторов, определяющих функционально-метаболическое состояние клеточных мембран, от которого во многом зависит репаративная способность клеток.

Биохимические исследования показали, что во всех группах в раннем послеоперационном периоде в плазме крови регистрируется увеличение молекулярных продуктов перекисного окисления липидов. Отметим, что у больных механической желтухой прирост данных показателей, по сравнению с группой больных хроническим холециститом, был существенно большим. Так, уровень диеновых конъюгатов был выше контрольного на 22,5–59,1% ($p < 0,05$), ТБК-реагирующих продуктов – на 16,8–28,9% ($p < 0,05$). Зарегистрировано снижение и ферментного потенциала антиоксидантной системы: активность супероксиддисмутазы была ниже

Показатель	Группа	Этап послеоперационного периода (сутки)				
		1	2	3	5	7
Количество нейтрофилов (в 10 полях зрения)	I	99,6±8,9	108,6±9,4	73,3±7,1	41,6±4,7	5,9±4,4
	II	108,0±10,9	131,6±12,3	152,6±13,9	143,7±15,6	75,8±6,7
	III	110,9±12,1	114,6±10,6^	108,2±11,2^	67,2±8,8^	26,6±5,6^
РДИ	I	0,33±0,06	0,44±0,06	0,56±0,05	0,90±0,14	1,42±0,16
	II	0,27±0,05	0,21±0,04	0,27±0,05	0,40±0,06	0,74±0,11
	III	0,30±0,06	0,35±0,05^	0,38±0,06^	0,62±0,07^	1,04±0,10^
Количество тканевых полибластов (в 10 полях зрения)	I	3,6±0,37	11,1±0,75	17,4±0,94	23,8±1,76	13,5±1,74
	II	2,6±0,42	3,6±0,62	5,3±0,63	10,0±1,14	11,7±1,55
	III	3,0±0,53	7,3±0,95^	11,4±1,39^	18,0±1,88^	12,1±1,70
Количество лимфоидных полибластов (в 10 полях зрения)	I	18,8±1,79	13,1±2,13	7,6±1,92	3,57±1,31	-
	II	16,4±1,82	17,0±1,21	13,9±1,20	7,2±0,83	2,5±0,77
	III	17,0±1,94	16,1±1,71	10,1±1,27^	4,1±1,13^	-

Таблица 1.

Характеристика клеток раневого экссудата лапаротомной раны в раннем послеоперационном периоде при применении Ремаксола (M±m).

Примечание:

* – достоверность отличия по отношению к норме при $p<0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к контролю (первой) при $p<0,05$; ^ – достоверность по отношению к группе сравнения (второй) $p<0,05$. Использован критерий t Стьюдента. РДИ – регенеративно-дегенеративный индекс.

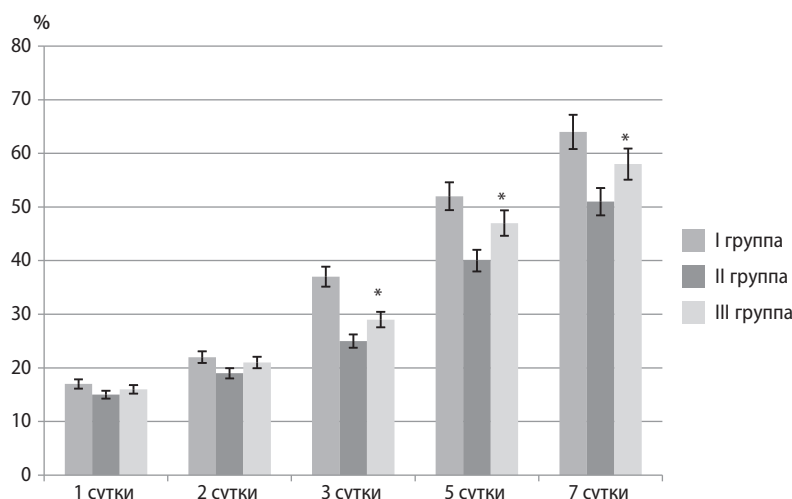


Рисунок 1.

Динамика показателя ранотензиометрии в раннем послеоперационном периоде на фоне применения Ремаксола (* – достоверность отличия показателя третьей группы от второй группы при $p<0,05$)

Показатель	Группа	Норма	Этап послеоперационного периода (сутки)				
			1	2	3	5	7
ОВП, мВ	I	-37,45 ±1,11	-50,12±	-46,21±	-39,56±	-38,25±	-37,27±
			2,03	1,38	1,22	1,43	1,58
	II		-56,17±	-51,34±	-44,37±	-40,28±	-38,03±
			1,94	1,33	1,39	1,55	1,39
	III		-57,09±	-47,26±	-40,63±	-38,14±	-38,12±
			1.67*	1.42^	1.31^	1.39	1.82

Таблица 2.

Динамика окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) регенерирующих структур лапаротомной раны при применении Ремаксола (M±m)

Примечание:

* – достоверность отличия по отношению к норме при $p<0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к контролю (первой) при $p<0,05$; ^ – достоверность по отношению к группе сравнения (второй) $p<0,05$. Использован критерий t Стьюдента.

контроля на 14,5–26,1% ($p<0,05$) в период наблюдения. Отметим, что при механической желтухе значимо (на 53,3–111,1%) повышалась активность фосфолипазы A_2 .

Включение в терапию раннего послеоперационного периода Ремаксола приводило к уменьшению явлений оксидативного стресса и фосфолипазной активности. Причем достоверный эффект отмечен уже после первого введения препарата. Уровень диеновых конъюгатов, по сравнению с контролем, в плазме крови на протяжении всех этапа периода наблюдения уменьшался: через 1 сутки на 10,6%, через 2 – на 14,6%, через 3 – на 15,4%, через 5 – на 17,2%, через 7 суток – на 20,0% ($p<0,05$). Во многом аналогичная динамика прослеживалась и по отношению содержания малонового диальдегида: на фоне терапии Ремаксолом его уровень снижался соответственно на 9,3, 12,1, 11,9, 12,1 и 10,8%

($p<0,05$). Возрастал и антиоксидантный ферментный потенциал, что проявлялось повышением активности супероксиддисмутазы в указанный период соответственно этапам наблюдения на 13,1, 13,2, 20,4, 14,7, 16,9% ($p<0,05$). Подчеркнем, что в раннем послеоперационном периоде на фоне комплексной терапии с Ремаксолом отмечено существенное снижение активности фосфолипазы A_2 . В контрольные точки периода наблюдения (за исключением первых суток) по сравнению с группой сравнения она достоверно снижалась соответственно на 16,2, 25,0, 34,8 и 42,2% ($p<0,05$) (табл. 3).

Безусловно, важное влияние на репарацию оказывает общая гипоксия. Оказалось, что у больных механической желтухой отмечено существенное повышение недоокисленных продуктов метаболизма, особенно молочной кислоты, уровень которой по сравнению с контролем повышался

Таблица 3.
Показатели перекисно-го окисления липидов, активности фосфолипазы A₂, гипоксии в плазме крови больных при применении Ремаксоло (M±m)

Примечание:
* – достоверность отличия по отношению к норме при p<0,05; жирный шрифт – достоверность по отношению к контролю (первой) при p<0,05; ^ – достоверность по отношению к группе сравнения (второй) p<0,05. Использован критерии t Стьюдента. ДК – диеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид.

Показатель	Группа		Этап послеоперационного периода (сутки)				
			1	2	3	5	7
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,23±0,011	0,31±0,011*	0,33±0,013*	0,27±0,016*	0,22±0,013	0,23±0,014
	II		0,38±0,012*	0,41±0,011*	0,39±0,012*	0,35±0,014*	0,30±0,014*
	III		0,34±0,012*^	0,35±0,013*^	0,33±0,017*^	0,29±0,013*^	0,24±0,015^
МДА, нМоль/г белка	I	2,19±0,13	2,85±0,14*	2,63±0,15*	2,48±0,13*	2,36±0,16	2,23±0,15
	II		3,33±0,11*	3,39±0,14*	3,12±0,13	2,81±0,11*	2,67±0,13*
	III		3,02±0,12*^	2,98±0,13*^	2,75±0,15*^	2,47±0,12*^	2,38±0,13^
Фосфолипаза A ₂ , мкМоль/с/г белка	I	0,079±0,007	0,15±0,009*	0,18±0,013*	0,16±0,014*	0,12±0,009	0,09±0,007
	II		0,23±0,013*	0,31±0,014*	0,28±0,014*	0,23±0,012*	0,19±0,017*
	III		0,21±0,014*	0,26±0,012*^	0,21±0,015*^	0,15±0,010*^	0,11±0,012^
Супероксид-дисмутаза, усл.ед.	I	3,61±0,14	2,89±0,14*	2,78±0,17*	3,11±0,15*	3,49±0,16	3,58±0,15
	II		2,13±0,13*	2,12±0,11*	2,30±0,16*	2,71±0,12*	2,89±0,15*
	III		2,41±0,15*^	2,40±0,14*^	2,77±0,13*^	3,11±0,14*^	3,38±0,16^
Молочная кислота, ммоль/г белка	I	0,260,017	0,31±0,013	0,32±0,012	0,32±0,014	0,30±0,014	0,31±0,015
	II		0,40±0,017*	0,41±0,015*	0,40±0,017*	0,38±0,019*	0,36±0,016*
	III		0,34±0,015*^	0,33±0,017*^	0,32±0,013^	0,32±0,018^	0,28±0,019^
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	I	0,030±0,002	0,037±0,004	0,036±0,002	0,037±0,003	0,034±0,005	0,035±0,004
	II		0,038±0,002	0,040±0,002	0,039±0,003	0,038±0,004	0,025±0,005
	III		0,031±0,003	0,031±0,002	0,030±0,003	0,029±0,004	0,031±0,004
Индекс гипоксии	I	8,6±0,10	8,3±0,14*	8,8±0,17	8,7±0,19	8,8±0,21	8,8±0,19
	II		9,6±0,17*	10,1±0,21*	9,9±0,17*	10,1±0,23*	10,2±0,31*
	III		9,1±0,15*^	9,4±0,18*^	9,1±0,16*^	8,9±0,22^	8,7±0,19^

Таблица 4
Осложнение со стороны лапаротомной раны при применении в раннем послеоперационном периоде Ремаксоло

Осложнения	Контрольная группа (n=18)		Основная группа (n=22)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нагноение послеоперационной раны	-	-	-	-
Инфильтрат послеоперационной раны	1	5,5	-	-
Гематома-серома в ране	3	16,7	2	9,1
Всего	4	22,2	2	9,1

соответственно этапам наблюдения на 29,0, 28,1, 25,0, 26,7 и 16,1% (p<0,05). Отмечен достоверный рост индекса гипоксии.

При использовании Ремаксоло установлено значительное снижение общей гипоксии организма больных механической желтухой. Так, уровень молочной кислоты по сравнению с группой контроля уменьшался соответственно на 15,0, 19,5, 20,0, 15,8 и 22,3% (p<0,05), а индекс гипоксии – соответственно на 6,2, 6,9, 8,1, 11,9 и 14,7% (p<0,05).

В работе изучено влияние Ремаксоло на выраженность синдрома эндогенной интоксикации. Как известно, токсические продукты приводят к угнетению всех физиологических процессов, в том числе и репаративных. При механической желтухе нарушается детоксикационная функция печени, что приводит к повышению уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. В наших исследованиях в раннем послеоперационном периоде их уровень повышался на 35,2–48,3%

($p < 0,05$), тогда как при включении в терапию Ремаксолом, по сравнению с контролем, уменьшался на 35,2–48,3% ($p < 0,05$). Достоверное снижение зарегистрировано после второго приема препарата.

Отметим и важнейший эффект препарата улучшать альбуминсинтезирующую и альбуминметаболизирующую способность печени. На фоне комплексной терапии зарегистрировано существенное повышение уровня общей (на 7,2–15,8%) и эффективной (на 9,1–22,7%) концентрации альбумина.

Применение Ремаксолом у больных механической желтухой позволило не только улучшить метаболические процессы в тканевых структурах лапаротомной раны, но и оптимизировать процесс заживления. Ярким клиническим подтверждением указанного является уменьшение количества

ранних послеоперационных осложнений со стороны лапаротомной раны с 22,2 до 9,1% (табл. 4).

Нами отмечен еще один факт, указывающий на повышение Ремаксолом репаративного потенциала тканей. В группе сравнения у 14 (77,7%) больных из 18 был сформирован холедоходуоденостомоз. Несостоятельность швов диагностирована у 2 (14,3%) больных. В основной группе из 22 больных такого рода операция выполнена у 16 (72,7%) пациентов. Несостоятельности швов анастомоза в этой группе не было.

Отметим, что сравнительно лучшие характеристики репаративного процесса лапаротомной раны явились одним из составляющих уменьшения срока пребывания больных в стационаре. В контрольной группе он составил $14,8 \pm 1,2$, тогда как в основной группе $12,1 \pm 1,1$ койко-дня ($p < 0,05$).

Обсуждение

Анализ полученного клинко-лабораторного материала показывает, что при механической желтухе в значительной степени снижается репаративный потенциал тканей. Установлено, что одним из важнейших механизмов угнетения регенерации тканей является ухудшение их биоэнергетики. Немаловажное значение имеют и мембранодестабилизирующие явления регенерирующих структур вследствие избыточной активности перекисного окисления мембранных липидов и активизации фосфолипаз. К негативным факторам, отягощающим регенерацию, следует отнести гипоксию,

эндотоксемию и гипоальбуминемию. Применение в раннем послеоперационном периоде в комплексной терапии Ремаксолом приводит к существенной коррекции факторов, негативно влияющих на репаративный процесс, что и обуславливало улучшение заживления тканей в условиях механической желтухи. Подчеркнем, что одним из факторов влияния такого рода терапии, безусловно, является печень. Восстановление функции этого органа неминуемо отражается на всех процессах организма больных механической желтухой, в том числе на репарации.

Выводы

1. У больных механической желтухой репаративный потенциал регенерирующих структур лапаротомной раны снижается, что обусловлено угнетением их биоэнергетики, избыточной интенсивностью перекисного окисления мембранных липидов, повышением фосфолипазной активностью, гипоксией, эндогенной интоксикацией, гипоальбуминемией.
2. Включение в раннем послеоперационном периоде Ремаксолом в комплексную терапию больных механической желтухой приводит к улучшению репаративной регенерации тканей лапаротомной раны, что выражается в быстром переходе

фазы воспаления в фазу пролиферации. Указанное проявляется и в важном клиническом эффекте – уменьшении ранних послеоперационных осложнений с 22,2 до 9,1%.

3. Эффективность Ремаксолом при механической желтухе в стимуляции регенераторного процесса во многом обусловлена его способностью уменьшать явления оксидативного стресса, снижать фосфолипазную активность, явлений гипоксии и эндогенную интоксикацию, повышать уровень альбумина. Отмеченная способность препарата во многом определена его гепатопротекторной активностью.

Литература | Reference

1. Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. и соавт. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 3. – С. 37–41.
Vinnik YuS, Pakhomova RA, Kochetova LV, Voronova EA, Kozlov VV, Kirichenko AK. Predictors of hepatic insufficiency in obstructive jaundice. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 2018;(3):37–41. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018337-41>
2. Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести механической желтухи доброкачественного
- генеза/Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 47.
Pakhomova R. A., Kochetova L. V. Clinical implications of the mechanical icterus and liver failure Depending on severity of the mechanical icterus of the good – Quality genesis. Modern problems of science and education. 2017. no.6, p. 47
3. Болевич С.Б., Ступин В.А., Гахраманов Т.В. и соавт. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 7. – С. 65–70.

- Bolevich SB, Stupin VA, Gakhramanov TV, Khokonov MA, Silina EV, Men'shova NI, Bogdanova LS. Free radical processes at patients with pathologies of biliary ducts and methods of their correction. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova*. 2010;(7):65–70.
4. Силина Е.В., Ступин В.А., Гахраманов Т.В. и соавт. Окислительный стресс у больных механической желтухой различного генеза и тяжести// Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89. – № 3. – С. 57–63.
Silina E. V., Stupin V. A., Gakhramanov T. V., Khokonov M. A., Bolevich S. B., Men'shova N. I., Sinelnikova T. G. Oxidative stress in patients with mechanical jaundice of different origin and severity. *Clinical Medicine*. 2011;89(3):57–63
 5. Хилько С.С., Бутырский А.Г. О некоторых биохимических сдвигах при экспериментальной механической желтухе и пути их коррекции//Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20. – № 2. – С. 134–139.
Khilko S. S., Butyrskii A. G. About biochemical parameters in experimental obstructive jaundice and the ways of their correction. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2017;20(2):134–139.
 6. Виноградова Т. И., Суханов Д. С., Заболотных Н. В. и соавт. Сравнительная оценка влияния ремаксола и адеметионина на репаративно-регенераторные процессы печени в условиях хирургического вмешательства в эксперименте// Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 2. – С. 34–38.
Vinogradova T. I., Sukhanov D. S., Zabolotnykh N. V., Kovalenko A. L., Vasil'eva S. N., Romantsov M. G. Comparative study of remaxol and ademethionine effects on reparative regeneration processes in liver under surgical invasion conditions. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2011;74(2):34–38. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2011-74-2-34-38>
 7. Суханов Д.С., Виноградова Т.И., Заболотных Н.В. и соавт. Фармакологическая активность сукцинат-содержащих гепатопротекторов при экспериментальных повреждениях печени//Научный медицинский вестник Югры. – 2014. – № 1–2 (5–6). – С. 189–192.
Sukhanov D. S., Vinogradova T. I., Zabolotnyh N. V., Vitovskaya M. L., Momot D. S., Elkin A. V. The pharmacological activity of succinate-containing hepatoprotectors in experimental liver damage. *Scientific medical bulletin of Yugra*. 2014;1–2(5–6):189–192