

ХУЛОСА

М.В. Кривошапов, С.С. Мителёв,
А.Г. Пономарева, Е.С. Мителёва

ОМУЗИШИ ИХТИЛОЛОТИ ПСИХОСОМАТИКӢ ҲАНГОМИ АДИНАМИЯ ДАР ДОНИШЧӢӢ ВА КИБЕРАДДИКТӢ

Мақсади таҳқиқот: омузиши солимии психосоматикӣ ҳангоми адинамия дар кибераддикт ва донишчӯён.

Мавод ва усули таҳқиқот. 100 нафари дар марҳалаи 3-4 киберрадиксия қарор дошта, дар даври офиятбахшӣ ва реинтеграция гузаштанд, аз ин теъдод 82% бо қор таъмин шуданд. Анкетақунонӣ, таҳқиқоти мувозинати нашвӣ ва ҳисоб қардани коэффитсенти солимиву ҳолати психоэмотсионалӣ тибқи арзёбии хусусиятҳои расми “ҳона, дарахт, одам” дар мавриди 24 кибераддикт ва 24 донишчӯ ба амал оварда шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва муҳокимаи онҳо. Коэффитсиенти солимӣ дар бозингарони савдой ба ҳисоби миёна 2,38 ва дар донишчӯён бошад, 8,03-ро ташкил медиҳад. Индекси эмотсияи мусбат дар бозингарони савдой 1 ва дар донишчӯён

0,65 аст. Индекси шиддатнокии эмотсионалӣ дар мавриди донишчӯён ба ҳисоби миёна 10,53 ва дар кибервобастаҳо бошад, 10,63-ро ташкил менамояд. Ихтилолотҳои нашвӣ дар зергурӯҳи занҳои бозингарони савдой тибқи индекси Кердо зоҳир қарда шуд. нормотония дар мавриди донишчӯён муайян гардид. Индекси Хилдебрант дар мавриди донишчӯён ба ҳисоби миёна 4,51 ва дар кибервобастаҳо 3,03 буд. Ин нишондиҳандаҳо дар ҳудуди меъёранд.

Хулоса.

1. Самаранокии усули муолиҷаи вобастагӣ ба бозӣ ва офиятбахшӣ иҷтимоии кибераддикт тибқи маълумотҳои коэффитсенти солимӣ ошкор ва сатҳи пасти ин нишондиҳанда дар гурӯҳи санҷишӣ муайян қарда шуд.

2. Донишчӯён дар раванди таълим ба ҷунин офиятбахшӣ ниёз доранд.

3. Барои муайян қардани солимии психомоторӣ ва мутобиқшавӣ дар аддиктҳо ва ашхосе, ки муддати шадид дар ҳолати адинамия бо компютер қор мекунанд, маҷмуи тестҳо дастрас ва маълумотнок интиҳоб қарда шуд.

Калимаҳои калидӣ: вобастагӣ ба бозӣҳои компютерӣ, адинамия, донишчӯ, аддикт, мувозинати нашвӣ, коэффитсиенти солимӣ, ҳолати психоэмотсионалӣ.

УДК 616.089-168:616.381-072.1

doi: 10.52888/0514-2515-2023-358-3-49-56

Ф.И. Махмадов, М.Ф. Джураев, Д.Н. Садуллоев, Л. Милов, Ф.Ш. Сафаров, А.С. Ашуров,
А.И. Муродов, П.Ш. Каримов

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПАТОЛОГИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Кафедра хирургических болезней №1

Махмадов Фарух Исроилович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»; Тел.: +992900754490; E-mail: fmahmadov@mail.ru

Цель исследования. Определение значимости эндотелиальной дисфункции при послеоперационных гнойно-септических осложнениях патологий гепатобилиарной зоны.

Материал и методы исследования. Проанализированы 57 пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями, которые были оперированы по поводу патологий гепатобилиарной зоны. Среди них 17 случаев послеоперационного перитонита, 20 случаев послеоперационных внутрибрюшных абсцессов и 20 случаев послеоперационного панкреонекроза. Мужчин было 19 (33,3%), женщин – 38 (66,7%). Возраст пациентов составлял 20-71 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 57 пациентов, согласно классификации тяжести эндотоксемии, легкая степень имела место у 26,3% обследованных, средней тяжести – у 26,3%, тяжелая – у 15% и крайне тяжелая степень – у 21,0% больных. У больных с послеоперационными внутрибрюшными абсцессами отмечалось увеличение показателей маркеров окислительного (оксидативного) стресса и уменьшение показателей супероксиддисмутазы. Наиболее высокая активность процессов перекисного окисления липидов наблюдалась у пациентов с тяжелой степенью эндотоксемии, вследствие послеоперационного распространенного перитонита и массивного и тотально-субтотального послеоперационного панкреонекроза. Кроме того, значимые изменения наблюдались со стороны предикторов эндотоксемии в портальной крови и маркеров дисфункции эндотелия и цитокинов у пациентов послеоперационными внутрибрюшными гнойно-септическими осложнениями.

Заключение. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями обуславливают глубокие патоморфологические изменения в гепатоцитах, проявляющиеся изменениями реологии, микроциркуляции и увеличение показателей маркеров дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, послеоперационные гнойно-септические осложнения операций гепатобилиарной зоны, маркеры эндотелиальной дисфункции.

F.I. Makhmadov, M.F. Juraev, D.N. Sadulloev, L. Mirov, F.Sh. Safarov, A.S. Ashurov, A.I. Murodov, P.Sh. Karimov

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN POSTOPERATIVE PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS OF HEPATOBILIARY ZONE PATHOLOGIES

SEI "Avicenna Tajik State Medical University", Department of Surgical Diseases №1 named after Academician K.M. Kurbonov

Makhmadov Farukh Isroilovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases №1 of the SEI "Avicenna Tajik State Medical University", Tel: +992900754490; E-mail: fmahmadov@mail.ru.

Objective. Determination of the significance of endothelial dysfunction in postoperative purulent-septic complications of pathologies of the hepatobiliary zone.

Material and methods. An analysis was conducted on 57 patients who underwent surgery for pathologies of the hepatobiliary zone and subsequently developed postoperative purulent-septic complications. Among these, there were 17 cases of postoperative peritonitis, 20 cases of postoperative intra-abdominal abscesses, and 20 cases of postoperative pancreatic necrosis. Of the patients, 19 were men (33.3%), and 38 were women (66.7%). Their ages ranged from 20 to 71 years.

Results. Out of the 57 patients, when classified based on the severity of endotoxemia: 26.3% had a mild degree, another 26.3% had a moderate degree, 15% had a severe degree, and 21.0% had an extremely severe degree. High levels of oxidative stress markers and decreased SOD levels were particularly evident in patients with postoperative intra-abdominal abscesses. Furthermore, even greater acceleration of lipid peroxidation processes was observed in patients with severe endotoxemia resulting from widespread postoperative peritonitis and extensive to nearly total postoperative pancreatic necrosis. Additionally, significant changes were noted in endotoxemia predictors in portal blood, endothelial dysfunction markers, and cytokines in patients with postoperative intra-abdominal purulent-septic complications.

Conclusion. Endothelial dysfunction in patients with postoperative purulent-septic complications is associated with profound pathomorphological changes in hepatocytes. These changes are evident in alterations to rheology, microcirculation, and increased levels of endothelial dysfunction markers.

Keywords: endothelial dysfunction, postoperative purulent-septic complications of operations in the hepatobiliary zone, markers of endothelial dysfunction.

Введение. Эндотелий представляет собой слой выстилки из клеток на внутренней оболочке сосудов. В эндотелии происходит продукция большого числа биологически активных веществ, которые необходимы для нормального функционирования организма. Эндотелий также является крупным эндокринным, паракринным и аутокринным органом, который весит от 1,5 до 1,8 г [1, 3-5]. Основные функции эндотелия заключаются в регуляции тромбообразования, фибринолиза и сосудистого тонуса [2, 6, 7]. Определение эндотелиальной дисфункции производится при нарушениях каких-либо функций эндотелия, являясь следствием той или иной патологии [8, 9].

Послеоперационные гнойно-септические заболевания брюшной полости, при патологиях гепатобилиарной зоны, сопровождаются значительным повышением показателей эндотоксемии и различной степени выраженности синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) [8-10]. Пищеварительный тракт при послеоперационном перитоните, панкреонекрозе и абсцессах брюшной полости, являются первона-

чальным (или первичным), а также потенциальным (или вторичным) источником эндогенной бактериальной интоксикации, что по сути считаются ключевым в определении исхода самого заболевания [11-15].

В связи с изложенным, диагностика и своевременная коррекция дисфункции эндотелия при послеоперационных гнойно-септических осложнениях патологий гепатобилиарной зоны, наряду с устранением источника, является ключевым моментом в улучшении непосредственных результатов лечения пациентов данной категории.

Цель исследования. Оценить роль эндотелиальной дисфункции в развитии послеоперационных гнойно-септических осложнений у больных с заболеваниями гепатобилиарной зоны.

Материал и методы исследования. Нами исследованы 57 больных с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями на фоне заболеваний гепатобилиарной зоны, которым за последние 20 лет проводились хирургические вмешательства на клинической базе кафедры хирургических болезней

№1 им. академика К.М. Курбонова. Мужчин среди них было 19 (33,3%), женщин – 38 (66,7%). Возраст пациентов составлял от 20 до 71 года.

В структуру исследуемых пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями входили послеоперационный перитонит (n=17), послеоперационные внутрибрюшные абсцессы (n=20) и острый послеоперационный панкреонекроз (n=20). Исследование дисфункции эндотелия у пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями патологий гепатобилиарной зоны соответственно проводили наряду с другими клиническими и лабораторно-инструментальными методами диагностики, согласно существующим алгоритмам.

Статистическая анализ данных выполнялся с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для оценки распределения выборки использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные значения описывались в виде среднего арифметического показателя и его стандартной ошибки, для относительных величин вычислялись процентные значения. При сравнении количественных показателей между двумя несвязанными группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Полученные различия являлись статистически значимыми при условии $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Закономерно, что показатели эндотоксемии имеют прямую корреляционную зависимость от ее тяжести, что имеет немаловажное значение как при верификации, так и соответствующей коррекции послеоперационных гнойно-септических осложнений. Из 57 пациентов согласно классификации тяжести

эндотоксемии, легкая степень имело место у 26,3% (n=15), средней тяжести – у 26,3% (n=15), тяжелая – у 15 и крайне тяжелая степень – у 21,0% (n=12) больных (табл. 1).

Было установлено, что показатели цитолитических ферментов АлАт в группе пациентов с тяжелой степенью эндотоксемии в среднем составил $1,21 \pm 0,14$ мкмоль/л, показатели АсАт в среднем составили $1,37 \pm 0,18$ мкмоль/л, а показатели общего белка – $56,7 \pm 3,1$ г/л. Изменения данных показателей были выраженными в группе пациентов с крайне тяжелой степенью эндотоксемии, составив, соответственно $1,32 \pm 0,22$ мкмоль/л, $1,37 \pm 0,18$ мкмоль/л и $51,2 \pm 4,1$ г/л. Кроме того, у этих больных оказались высокими и показатели уровня лейкоцитов, ЛИИ и МСМ, которые в группе больных с тяжелой степенью эндотоксемии составили $12,8 \pm 1,47 \times 10^9$ /л, $6,25 \pm 1,8$ ед. и $0,54 \pm 0,07$ ед. соответственно, а в группе пациентов с крайне тяжелой степенью эндотоксемии эти показатели составили $14,3 \pm 1,8 \times 10^9$ /л, $8,61 \pm 2,53$ ед. и $0,73 \pm 0,06$ ед. соответственно.

Так, изучение показателей эндотоксемии у 57 пациентов с послеоперационным распространенным перитонитом, послеоперационным деструктивным панкреатитом, а также с послеоперационными внутрибрюшными абсцессами показало, что на фоне прогрессирования эндотоксемии и СЭН, наблюдается значительное повышение показателей уровня маркеров эндотоксемии.

С целью оценки значимости процессов свободно-радикального окисления липидов в механизме развития эндогенной интоксикации у пациентов с послеоперационными гнойно-септическими ослож-

Таблица 1

Характеристика биохимических показателей крови и уровня эндотоксемии у пациентов с послеоперационными внутрибрюшными гнойно-септическими осложнениями (n=57)

Исследуемый показатель	Группа здоровых лиц (доноры) n=20	Степень тяжести эндотоксемии			
		Легкая (n=15)	Средней тяжести (n=15)	Тяжелая (n=15)	Крайне тяжелая (n=12)
Общий билирубин мкмоль/л	$16,3 \pm 2,1$	$98,7 \pm 16,6^{***}$	$148,9 \pm 12,5^{***}$	$165,2 \pm 23,7^{***}$	$224,6 \pm 28,8^{***}$
АлАт мкмоль/л	$0,32 \pm 0,09$	$0,52 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,14^{**}$	$1,21 \pm 0,14^{**}$	$1,32 \pm 0,2^{***}$
АсАт мкмоль/л	$1,34 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,12^*$	$0,85 \pm 0,10^{**}$	$1,20 \pm 0,12$	$1,37 \pm 0,18$
АсАт/АлАт, ед.	$1,35 \pm 0,2$	$0,91 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,07^{**}$	$0,61 \pm 0,04^{**}$	$0,45 \pm 0,09^{**}$
Общий белок, г/л	$68,4 \pm 3,7$	$65,2 \pm 2,2$	$62,4 \pm 2,8$	$56,7 \pm 3,1^{**}$	$51,2 \pm 4,1^{**}$
Альбумин, г/л	$43,6 \pm 2,9$	$41,2 \pm 2,21$	$37,4 \pm 2,29^*$	$32,5 \pm 2,6^{***}$	$27,8 \pm 2,1^{***}$
Мочевина, ммоль/л	$4,67 \pm 2,11$	$6,28 \pm 2,36$	$9,7 \pm 1,3^*$	$12,1 \pm 0,7^{**}$	$14,8 \pm 2,9^{***}$
Лейкоцитов 10^9 /л	$6,48 \pm 0,55$	$9,2 \pm 0,52^{**}$	$11,5 \pm 0,68^{***}$	$12,8 \pm 1,47^{***}$	$14,3 \pm 1,8^{***}$
ЛИИ, ед.	$1,01 \pm 0,2$	$2,96 \pm 0,18^{***}$	$4,11 \pm 0,68^{***}$	$6,25 \pm 1,8^{***}$	$8,61 \pm 2,53^{***}$
МСМ, ед.	$0,24 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,04^*$	$0,42 \pm 0,07^{***}$	$0,54 \pm 0,07^{***}$	$0,73 \pm 0,06^{***}$
ВБД, мм рт.ст.	$3,2 \pm 1,4$	$5,2 \pm 1,3$	$11,4 \pm 1,1^{***}$	$14,5 \pm 1,7^{***}$	$18,2 \pm 2,2^{***}$

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – уровень статистической значимости выявленных различий при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2

Уровни содержания продуктов ПОЛ и антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) у пациентов с послеоперационными интраабдоминальными гнойно-септическими осложнениями

Исследуемый показатель	Группа здоровых лиц	Степень тяжести эндотоксемии			
		Лёгкая (n=17)	Среднетяжёлая (n=15)	Тяжёлая (n=15)	Крайне тяжёлая (n=10)
ДК, отн. ед.	1,1±0,07	1,9±0,08***	2,2±0,09***	2,4±0,09***	2,6±0,6***
МДА, нмоль/л	2,6±0,14	3,6±1,2**	4,1±0,12***	6,28±1,27***	7,1±0,10***
СОД, усл. ед.	17,58±0,13	14,3±0,18***	10,4±0,15***	8,47±0,28***	7,2±0,12***

Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - уровень статистической значимости выявленных различий при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

нениями в брюшной полости были исследованы основные маркеры перекисного окисления липидов (ПОЛ) (показатели ДК и МДА) (табл. 2).

Было установлено, что при ограниченном патологическом процессе, т.е. послеоперационных внутрибрюшных абсцессах, наблюдается увеличение показателей продуктов ПОЛ. Так, у больных со среднетяжёлой степенью эндотоксемии показатели ДК составляли в среднем $2,2 \pm 0,09$ отн. ед., показатели МДА составляли $4,1 \pm 0,12$ нмоль/л, при этом отмечалось снижение показателей СОД до $10,4 \pm 0,15$ усл. ед. В группе пациентов с тяжелой степенью эндотоксемии эти изменения были более выраженными, что было обусловлено развитием послеоперационного распространенного перитонита и тотально-субтотального послеоперационного панкреонекроза. Так, показатели ДК в этой группе пациентов составили в среднем $2,4 \pm 0,09$ отн. ед., показатели МДА - $6,28 \pm 1,27$ нмоль/л, показатели СОД - $8,47 \pm 0,28$ усл. ед. В группе пациентов с крайне тяжелой степенью эндотоксемии данные показатели составили соответственно $2,6 \pm 0,6$, $7,1 \pm 0,10$ и $7,2 \pm 0,12$, что говорит об усилении прооксидантной активности желчи у данной категории больных.

Было выявлено наличие прямой корреляционной связи между тяжестью эндотоксемии и показателями МСМ ($r=0,86$, $p < 0,01$) ЛИИ ($r=0,84$, $p < 0,15$). Также наблюдалось наличие прямой корреляционной связи с показателями маркеров цитолиза: с уровнем АлАт ($r=0,78$, $p < 0,05$) и показателями коэффициента де Ритиса ($r=0,76$, $p < 0,05$).

Данное патологическое состояние, характеризующееся угнетением антиоксидантных механизмов, а также повышением концентрации веществ, которые проявляют оксидантную активность, является одним из ключевых факторов в развитии эндогенной интоксикации и цитолитического синдрома. Данные изменения усугубляют процессы деструкции в печеночных клетках и тканях поджелудочной железы. Всё это свидетельствует о некомпенсированно повышенной активности процессов образования свободных радикалов.

При развитии в послеоперационном периоде гнойно-септических осложнений в брюшной полости, уже в течение первых часов заболевания инфекционные возбудители и токсины начинают проникать в систему воротной вены. В результате возникает острая эндотоксическая агрессия, которая обусловлена развитием синдрома энтеральной недостаточности, инфекционным поражением поджелудочной железы и сопровождается повреждением печеночных клеток и снижением активности ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) печени (рис. 1).

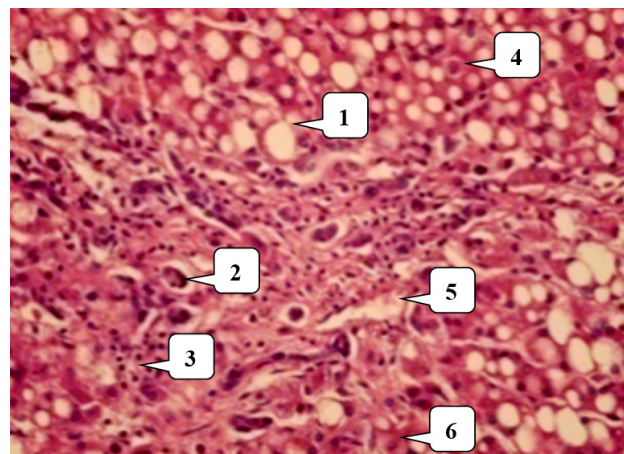


Рисунок 1. Микрофото. Микробное обсеменение гепатоцитов (печеночной ткани): 1 - замещение гепатоцитов жировыми каплями различного размера; 2 - эпителий желёз; 3 - клеточные воспалительные инфильтраты; 4 - сохранившиеся единичные гепатоциты; 5 - кровеносные сосуды; 6 - поврежденные гепатоциты в стадии некролиза. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. $\times 10$.

Указанные факты стимулировали нас провести исследование показателей эндотоксемии как в портальной, так и в кавальной крови. В результате нашего исследования мы обнаружили значительные различия в следующих показателях в портальной крови: МСМ ($0,53 \pm 0,07$ ед.), ЛИИ ($6,23 \pm 1,9$ ед.), лейкоциты ($12,7 \pm 1,48 \times 10^9$ /л) и общий билирубин ($165,1 \pm 23,8$ мкмоль/л). Одновременно наблюдалось некоторое увеличение показателей АлАт ($1,22 \pm 0,13$

мкмоль/л) и АсАт ($1,21 \pm 0,12$ мкмоль/л), а также коэффициент де Ритиса ($0,62 \pm 0,03$). Так как высокая степень эндотоксемии способствует ишемическим расстройствам и нарушению кровотока в печени, это в свою очередь приводит к образованию большого числа продуктов перекисного окисления липидов, а именно МДА ($6,27 \pm 1,28$ мкмоль/л). В результате усиления активности процессов ПОЛ в системный кровоток начинают проникать активные оксиданты и продукты свободнорадикального окисления (табл. 3).

Как отмечалось ранее, сильная эндотоксиновая агрессия сопровождается дисфункцией Купферовских клеток и ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), что приводит к усиленной эндогенной интокси-

кации. На это указывают увеличение показателей АлАт (до $1,42 \pm 0,22$ мкмоль/л) и показателей АсАт (до $1,37 \pm 0,18$ мкмоль/л) в кавальной крови. В то же время, отмечалось увеличение уровней концентрации в кавальной крови таких маркеров эндогенной интоксикации, таких как МСМ (до $0,73 \pm 0,06$ ед.), показателей МДА (до $7,1 \pm 0,10$ мкмоль/л), показателей ЛИИ (до $8,61 \pm 1,53$ ед.) и количества лейкоцитов (до $14,3 \pm 1,8 \times 10^9$ /л). Это указывает на вовлеченность эндотелиев печеночных синусоидов в патологический процесс.

Изучение показателей реологии крови и микроциркуляции у пациентов с послеоперационными внутрибрюшными гнойно-септическими осложнениями

Таблица 3

Показатели эндотоксемии в портальной и кавальной крови у больных с послеоперационными внутрибрюшными гнойно-септическими осложнениями (n=57)

Показатели	Норма (доноры n=20)	Портальная кровь	Кавальная кровь	p
Общий билирубин, мкмоль/л	$16,3 \pm 2,1$	$165,2 \pm 23,7^*$	$224,6 \pm 28,8^*$	$<0,01$
АлАт, мкмоль/л	$0,32 \pm 0,09$	$1,21 \pm 0,14^*$	$1,42 \pm 0,22^*$	$>0,05$
АсАт, мкмоль/л	$1,34 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,12$	$1,37 \pm 0,18$	$>0,05$
АсАт/АлАт, ед.	$1,35 \pm 0,2$	$0,61 \pm 0,04^*$	$0,45 \pm 0,09^*$	$<0,01$
Лейкоциты $\times 10^9$ /л	$6,48 \pm 0,55$	$12,8 \pm 1,47^*$	$14,3 \pm 1,8^*$	$>0,05$
ЛИИ, ед.	$1,01 \pm 0,2$	$6,25 \pm 1,8^*$	$8,61 \pm 2,53^*$	$>0,05$
МСМ, ед.	$0,24 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,07^*$	$0,73 \pm 0,06^*$	$<0,001$
МДА, мкмоль/л	$2,6 \pm 0,14$	$6,28 \pm 1,27^*$	$7,1 \pm 0,10^*$	$>0,05$
СОД, усл. ед.	$17,58 \pm 0,13$	$8,47 \pm 0,28^*$	$7,2 \pm 0,12^*$	$<0,001$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между портальной и кавальной кровью, *p<0,001 - при сравнении с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 4

Показатели микроциркуляции и реологии крови при послеоперационных внутрибрюшных гнойно-септических осложнениях (n=57)

Показатели	Здоровые (n=18)	П/о перитонит (n=17)	П/о панкреонекроз (n=20)	П/о внутрибрюшные абсцессы (n=20)
Фибринолитическая активность, мин.	$212,1 \pm 15,0$	$225,5 \pm 12,5$	$220,5 \pm 10,4$	$218,0 \pm 14,3$
Время свертывания крови, мин	$6,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,2^{***}$	$4,2 \pm 0,2^{***}$	$5,8 \pm 0,2$
Фибриноген, г/л	$2,4 \pm 0,21$	$2,7 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$
Активность фактора XIII, %	$93,5 \pm 9,4$	$83,4 \pm 8,2$	$87,4 \pm 4,3$	$89,7 \pm 5,1$
Тромбиновое время, сек.	$18,3 \pm 1,32$	$19,0 \pm 0,9$	$18,0 \pm 0,7$	$18,1 \pm 1,6$
АЧТВ, сек.	$32,0 \pm 1,4$	$35,4 \pm 1,6^*$	$34,4 \pm 1,4$	$31,0 \pm 0,7$
Агрегация тромбоцитов, мин	$6,1 \pm 1,0$	$4,2 \pm 1,2$	$5,1 \pm 2,1$	$6,0 \pm 1,2$
ПТИ, %	$92,0 \pm 7,02$	$81,3 \pm 5,3$	$85,3 \pm 5,1$	$90,6 \pm 7,4$
Серотонин, мкмоль/л	$0,8 \pm 0,13$	$1,2 \pm 0,1^{**}$	$1,0 \pm 0,02^*$	$0,9 \pm 0,02$
СРБ, мг/л	$3,0 \pm 0,3$	$14,5 \pm 0,32^{***}$	$10,7 \pm 0,41^{***}$	$7,0 \pm 0,08^{***}$
ВБД, мм рт. ст.	$3,2 \pm 1,4$	$16,7 \pm 1,5^{***}$	$12,8 \pm 1,8^{***}$	$8,7 \pm 1,5^{**}$

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 - статистическая значимость различия показателей при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

показало, что на фоне усугубления эндотоксемии наблюдается нарушение показателей реологии крови и микроциркуляции, указывающей на развития нарушений функции эндотелия (табл. 4).

Таким образом, изменения в показателях микроциркуляции и реологии крови наблюдались с наибольшей выраженностью при развитии послеоперационного перитонита и панкреонекроза. Время свертывания крови составляло $3,9 \pm 0,2$ минуты и $4,2 \pm 0,2$ минуты соответственно, тромбиновое время - $19,0 \pm 0,9$ секунды и $18,0 \pm 0,7$ секунды, а время активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) - $35,4 \pm 2,6$ секунды и $34,4 \pm 2,4$ секунды. Была также отмечена агрегация тромбоцитов в течение $4,2 \pm 1,0$ минуты и $5,1 \pm 1,2$ минуты соответственно.

При глубоком и всестороннем исследовании показателей маркеров нарушения функции эндотелия и цитокинов был установлен ряд выраженных изменений (табл. 5).

В ходе исследования больных с послеоперационным перитонитом ($n=17$) и панкреонекрозом ($n=20$), которые характеризуются усилением эндотоксической агрессии, было обнаружено увеличение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции. Наблюдалось увеличение концентрации СРБ в плазменной части

крови (до $178,4 \pm 6,4$ мг/мл и $162,1 \pm 7,1$ мг/мл, соответственно) и увеличение показателей оксида азота (до $54,7 \pm 3,4$ мкмоль/л и $48,1 \pm 3,8$ мкмоль/л, соответственно). При эндотелиальной дисфункции, согласно данным зарубежных авторов [12], происходит недостаточное образование оксида азота на фоне усиленной выработки цитокинов и молекул клеточной адгезии, приводящих к нарушению кровообращения. В результате наблюдается заметно еувеличение показателей провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 (до $182,3 \pm 9,8$ пг/мл, $161,1 \pm 10,2$ пг/мл, соответственно) и ФНО α (до $126,2 \pm 2,1$ пг/мл, $106,5 \pm 2,7$ пг/мл, соответственно), а также показателей состояния кровообращения в системе воротной вены (табл. 5).

Несмотря на проведенное интенсивное дооперационное мероприятие, процесс прогрессирования панкреатогенной и портальной эндотоксемии при послеоперационном перитоните и внутрибрюшных абсцессах, сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции. При этом наблюдается расширение диаметра портальной вены у больных с послеоперационным перитонитом до $1,152 \pm 0,006$ см, у больных с внутрибрюшными абсцессами - до $1,921 \pm 0,002$ см. Показатели линейной скорости кровотока в группе у больных с послеоперационным перитонитом в среднем составляли $20,3 \pm 0,8$ см/сек, а в группе

Таблица 5

Показатели маркеров нарушения функции эндотелия и уровня концентрации цитокинов у пациентов с послеоперационными внутрибрюшными гнойно-септическими осложнениями ($n=57$)

Показатели	Норма ($n=20$)	П/о перитонит ($n=17$)	П/о панкреонекроз ($n=20$)	П/о внутрибрюшные абсцессы ($n=20$)
СРБ, мг/мл	$0,9 \pm 0,3$	$178,4 \pm 6,4^*$	$162,1 \pm 7,1^*$	$80,31 \pm 5,1^*$
ЦДЭ, кл/100мкл	$4,7 \pm 0,1$	$16,8 \pm 2,1^*$	$14,7 \pm 2,3^*$	$6,2 \pm 0,2$
Концентрация ЭТ, Ед/мл	$0,2 \pm 0,1$	$415,5 \pm 8,2^*$	$324,0 \pm 7,4^*$	$110,0 \pm 5,4^*$
Оксид азота, мкмоль/л	$29,7 \pm 1,3$	$54,7 \pm 3,4^*$	$48,1 \pm 3,8^*$	$34,1 \pm 3,6$
ИЛ-6, пг/мл	$25,0 \pm 2,1$	$182,3 \pm 9,8^*$	$161,1 \pm 10,2^*$	$74,7 \pm 8,2^*$
ФНО α , пг/мл	$32,0 \pm 1,5$	$126,2 \pm 12,1^*$	$106,5 \pm 12,7^*$	$67,5 \pm 4,1^*$

Примечание: * $p < 0,001$ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 6

Оценка состояния кровообращения в системе воротной вены у наблюдаемых больных ($n=57$)

Исследуемый параметр	Группа здоровых лиц ($n=24$)	П/о перитонит ($n=17$)	П/о панкреонекроз ($n=20$)	П/о внутрибрюшные абсцессы ($n=20$)
Диаметр воротной вены, см	$0,96 \pm 0,09$	$1,921 \pm 0,002^{***}$	$1,152 \pm 0,006^*$	$0,98 \pm 0,006$
Линейная скорость, см/с	$16,4 \pm 3,2$	$25,1 \pm 3,1^*$	$20,3 \pm 3,8$	$18,1 \pm 1,7$
Объемная скорость кровотока, мл/мин	1124 ± 120	$1645 \pm 140^{**}$	1234 ± 110	1228 ± 118

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - уровень статистической значимости выявленных различий показателей по отношению к здоровым лицам (по U-критерию Манна-Уитни)

больных с внутрибрюшными абсцессами - $25,1 \pm 1,1$. Также отмечалось повышение показателей объемной скорости кровотока, которые в группе больных с послеоперационным перитонитом в среднем составляли 1234 ± 110 мл/мин, а в группе больных с внутрибрюшными абсцессами - 1645 ± 140 мл/мин. Данные изменения могут быть обусловлены, прежде всего, повреждающим влиянием этанола, отеком печеночной паренхимы, распространением площади деструктивных изменений в поджелудочной железе, компрессией проходящих внутри печени сосудов, а также висцеральных сосудов абдоминальной полости. Это сопровождается усилением сопротивления кровотоку в печени и приводит к застою в портальной вене при интраабдоминальной гипертензии. Во-вторых, в кровеносное русло из широкой сети желчных протоков начинает поступать значительное число эндотоксинов, маркеров воспаления и метаболитов.

Заключение. 1. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями, объясняют глубокие патоморфологические изменения в гепатоцитах, проявляющиеся изменениями реологии, микроциркуляции и увеличением показателей эндотелиальной дисфункции.

2. Своевременная диагностика и коррекция эндотелиальной дисфункции, наряду с ликвидацией источника гнойно-септических осложнений, позволяет предотвратить тяжелые последствия функциональной недостаточности жизненно-важных органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (пп. 11-15 см. в REFERENCES)

1. Абдуллаев М.Р. Послеоперационный перитонит: анализ 295 случаев / М.Р. Абдуллаев, М.А. Алиев // Вестник Дагестанской медицинской академии. – 2017. - №3(24). – С. 32-35.
2. Али-Заде С.Г. Комплексная диагностика и методы лечения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом (обзор литературы) / С.Г. Али-заде, Ш.К. Назаров, П.К. Холматов, Р.А. Додихудоев // Вестник Авиценны. – 2019. - №1(21). – С. 136-140.
3. Бауткин А.В. Проблема интра- и послеоперационных осложнений при лечении острого калькулезного холецистита и способы их профилактики / А.В. Бауткин, М.Ф. Черкасов, А.А. Алеева // Медицинский вестник Юга России. – 2021. - №3. – С. 4-6.
4. Загородских Е.Б. Маркеры эндотелиальной дисфункции и их прогностическое значение при остром панкреатите тяжелого течения / Е.Б. Загородских, В.А. Черкасов, А.П. Щёктова // Фундаментальные исследования. – 2013. - №9. – С. 355-361.

5. Измайлов А.Г. Концепция профилактики и лечения послеоперационных раневых осложнений у хирургических больных / А.Г. Измайлов, С.В. Добровашин, Д.Е. Волков, В.А. Пырклов [и др.] // Практическая медицина. – 2017. - №6(107). – С. 50-54.

6. Махмадов Ф.И. Релапаротомия и повторные миниинвазивные вмешательства в гепатобилиарной хирургии / Ф.И. Махмадов, Д.Н. Садуллоев, А.И. Муродов, А.С. Ашуров [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. - №2(353). – С. 54-59.

7. Плаксин С.А. Исследование эндотелиальной дисфункции при плевральных выпотах различной этиологии методом тепловой кожной термометрии / С.А. Плаксин, Л.И. Фаршатова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. - №12. – С. 59-63.

8. Поройский С.В. Эндотелиальная дисфункция в хирургии – современный взгляд на проблему / С.В. Поройский, А.В. Воронков, И.Н. Тюренков [и др.] // Вестник Волгоградского медицинского университета. – 2011. - №3. – С.13-17.

9. Сергиенко В.И. Эндотелиальная дисфункция и методы ее коррекции при экспериментальном желчном перитоните / В.И. Сергиенко, Э.А. Петросян, О.А. Терещенко, А.А. Боташев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. - №3. – С. 54-58.

10. Сучков И.А. Коррекция эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы (обзор литературы) / И.А. Сучков // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. - №4. – С.151-157.

REFERENCES

1. Abdullaev M.R. Posleoperatsionnyy peritonit: analiz 295 sluchaev [Postoperative peritonitis: analysis of 295 cases]. *Vestnik Dagestanskoy meditsinskoy akademii - Bulletin of the Dagestan Medical Academy*, 2017, No. 3 (24), pp. 32-35.
2. Ali-Zade S.G. Kompleksnaya diagnostika i metody lecheniya sindroma enteralnoy nedostatocnosti u patsientov s ostrym pankreatitom (obzor literatury) [Complex diagnosis and methods of treatment of enteral insufficiency syndrome in patients with acute pancreatitis (literature review)]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2019, No. 1 (21), pp. 136-140.
3. Bautkin A.V. Problema intra- i posleoperatsionnykh oslozhneniy pri lechenii ostrogo kalkuleznogo kholetsistita i sposoby ikh profilaktiki [The problem of intra- and postoperative complications in the treatment of acute calculous cholecystitis and ways of their prevention]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii - Medical Bulletin of the South of Russia*, 2021, No. 3, pp. 4-6.
4. Zagorskikh E.B. Markery endotelialnoy disfunktsii i ikh prognosticheskoe znachenie pri ostrom pankreatite tyazhelogo techeniya [Markers of endothelial

dysfunction and their prognostic value in severe acute pancreatitis]. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental researches*, 2013, No. 9, pp. 355-361.

5. Izmaylov A.G. Kontsepsiya profilaktiki i lecheniya posleoperatsionnykh ranevykh oslozhneniy u khirurgicheskikh bolnykh [The concept of prevention and treatment of postoperative wound complications in surgical patients]. *Prakticheskaya meditsina – Practical medicine*, 2017, No. 6 (107), pp. 50-54.

6. Makhmadov F.I. Relaparotomiya i povtornye miniinvazivnye vmeshatelstva v gepatobiliarnoy khirurgii [Relaparotomy and repeated minimally invasive interventions in hepatobiliary surgery]. *Zdravookhranenie Tadjikistana – Healthcare of Tajikistan*, 2022, No. 2 (353), pp. 54-59.

7. Plaksin S.A. Issledovanie endotelialnoy disfunktsii pri plevralnykh vypotakh razlichnoy etiologii metodom teplovoy kozhnoy termometrii [Study of endothelial dysfunction in pleural effusions of various etiologies by thermal skin thermometry method]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova – Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*, 2020, No. 12, pp. 59-63.

8. Poroykiy S.V. Endotelialnaya disfunktsiya v khirurgii – sovremennyy vzglyad na problemu [Endothelial dysfunction in surgery - a modern view of the problem]. *Vestnik Volgogradskogo meditsinskogo universiteta - Bulletin of the Volgograd Medical University*, 2011, No. 3, pp. 13-17.

9. Sergienko V.I. Endotelialnaya disfunktsiya i metody ee korrektsii pri eksperimentalnom zhelchnom peritonite [Endothelial dysfunction and methods of its correction in experimental biliary peritonitis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova – Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*, 2012, No. 3, pp. 54-58.

10. Suchkov I.A. Korrektsiya endotelialnoy disfunktsii: sovremennoe sostoyanie problemy (obzor literatury) [Endothelial dysfunction correction: current state of the problem (literature review)]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova - Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlova*, 2012, No. 4, pp. 151-157.

11. Ayer A., Mills C., Donovan C. Associations of microvascular dysfunction with cardiovascular outcomes: The cardiac, endothelial function and arterial stiffness in ESRD (CERES) cohort. *Hemodialysis International*, 2019, No. 23 (1), pp. 58-68.

12. Dumnicka P., Maduzia D., Ceranowicz P. The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: clinical implications. *International Journal of Molecular Science*, 2017, No. 8 (2), pp. 354.

13. Konukoqlu D., Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2017, Vol. 956, pp. 511-540.

14. Phan C., Jutant E.M., Ti L. Dasatinib increases endothelial permeability leading to pleural effusion. *European Respiratory Society*, 2018, No. 51 (1), pp. 1701-096.

ХУЛОСА

Ф.И. Махмадов, М.Ф. Чураев, Д.Н. Садуллоев, Л. Милов, Ф.Ш. Сафаров, А.С. Ашуров, А.И. Муродов, П.Ш. Каримов

ДИСФУНКСИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛҲИ МАВРИДИ ОРИЗАҲОИ ФАССОДҲИ-СЕПТИКИИ ПАС АЗ ЧАРРОҲИИ БЕМОРИҲОИ МАВЗЕИ ГЕПАТОБИЛИАРҲИ

Мақсади таҳқиқот. Муайян намудани аҳамияти дисфунксиаи эндотелиалӣ мавриди оризаҳои фассодӣ-септикий пас аз чарроҳии патологияҳои мавзеи гепатобилиарӣ.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳлили тадқиқоти 57 беморони гирифтори оризаҳои фассодӣ-септикий пас аз чарроҳӣ, ки бо патологияи мавзеи гепатобилиарӣ чарроҳӣ шудаанд, гузаронида шуд. Дар байни онҳо 17 ҳолати перитонити пас аз чарроҳӣ, 20 ҳолати думмалӣ дохили батнӣ ва 20 ҳолати некрози ғадуди зерӣ меъда мебошад. Аз он ҷумла 19 нафар мардон (33,3%), занон 38 (66,7%) нафар буданд. Сину соли беморон аз 20 то 71 сола буд.

Натиҷаҳои таҳқиқот. Аз 57 нафар беморон табки таснифоти вазнинии эндотоксемия, дараҷаи сабук дар 26,3%, миёна дар 26,3%, вазнин дар 15% ва ниҳоят вазнин дар 21,0% беморон буд. Сатҳи баланди маркерҳои фишори оксидативӣ ва паст шудани сатҳи супероксиддисмутаза барои беморони бо думмалҳои пас аз чарроҳии дохили шикам хос буданд. Дар беморони гирифтори эндотоксемияи шадид аз сабаби перитонитҳои пас аз чарроҳӣ ва панкреонекрозҳои массивӣ суръатбахшии равандҳои пероксидшавии липидҳо мушоҳида карда шуданд. Илова бар ин, пешгӯиҳои эндотоксикемия дар хуни порталӣ ва аломатҳои дисфунксиаи эндотелиалӣ ва дар ситокинҳо тағироти назаррас ба амал омаданд.

Хулоса. Ихтилоли эндотелиалӣ дар беморони гирифтори мушкилоти пас аз чарроҳии фассодӣ-септикий тағироти амиқи патоморфологияи гепатоситҳоро шарҳ медиҳад, ки бо тағирёбии реология, микросиркулятсия ва баланд шудани сатҳи маркерҳои дисфунксиаи эндотелиаи зоҳир мешаванд.

Калимаҳои калидӣ: дисфунксиаи эндотелиалӣ, оризаҳои фассодӣ-септикий пас аз чарроҳии бемориҳои мавзеи гепатобилиарӣ, маркерҳои дисфунксиаи эндотелиалӣ.