

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

ОДИШЕЛАШВИЛИ ЛИАНА ГИВИЕВНА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ОБЛИТЕРАЦИИ
ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ
ЭХИНОКОККЭКТОМИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

3.1.9 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович

Астрахань, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр
ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Эпидемиология эхинококкоза	12
1.2. Эволюция и современные тенденции хирургии эхинококкоза.....	14
1.3. Способы ликвидации остаточных полостей.....	15
ГЛАВА 2. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ОБЛИТЕРАЦИИ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ	23
ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
3.1. Методика экспериментов	27
3.1.1. Моделирование «остаточной» полости	27
3.1.2. Методика облитерации «остаточной» полости	28
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
4.1. Послеоперационный период	34
4.2. Результаты лабораторных исследований крови	34
4.3. Результаты инструментальных методов исследования динамики облитерации моделей «остаточных» полостей	60
4.3.1. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей в первой серии экспериментов	61
4.3.2. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей во второй серии экспериментов	64
4.3.3. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей в третьей серии экспериментов	69
4.4. Патоморфологические исследования	76
4.4.1. Сравнительная патоморфологическая оценка процесса облитерации моделей «остаточных» полостей	76
ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Эхинококковая болезнь широко распространена во многих странах мира. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется более 1 млн случаев заболевания эхинококкозом. Подробный анализ уровня заболеваемости эхинококкозом населения России выявил превышение среднероссийских показателей в 21 субъекте Российской Федерации, в том числе и в Астраханской области – в 4,1 раза, где выявлено 5,8% специфических антител к эхинококку в крови пациентов [16; 25; 108].

Радикальным методом лечения эхинококкоза печени остается хирургический [29; 56; 64; 87; 100; 142; 151]. К известным радикальным способам хирургического лечения эхинококкоза относятся: перицистэктомия, закрытая и открытая эхинококкэктомия, резекция печени [12; 91]. Перицистэктомия является наиболее радикальным способом и экономически выгодным оперативным вмешательством в связи с уменьшением послеоперационного койко-дня [31; 73]. Однако, данный способ в ряде случаев при эхинококковых кистах больших размеров, расположенных вблизи магистральных сосудов и билиарных протоков, довольно опасен, в связи с высоким риском развития ранних и поздних послеоперационных осложнений [87]. Тем не менее, при использовании альтернативных способов эхинококкэктомии угрожающие жизни пациента ситуации возможно избежать. Но при этом, хирурги сталкиваются с другой проблемой, а именно, длительно незаживающими остаточными полостями, приводящими к вторичным гнойным осложнениям, образованиям стойких свищей [39; 69; 105].

Разработка способов редукции остаточных полостей после эхинококкэктомии представляет одну из ведущих проблем современной хирургии.

Существующие методы закрытия остаточных полостей далеко не всегда приносят удовлетворительные результаты из-за возникновения серьезных

осложнений (рецидивы, желчные свищи, поддиафрагмальные и подпеченочные абсцессы), приводящих к повторным оперативным вмешательствам, требующих длительного восстановительного периода, что приводит к увеличению койко-дня, затрат на лечение, что в свою очередь увеличивает срок нетрудоспособности и риск инвалидизации больных [13; 61; 65; 85; 86; 91; 93; 97; 101; 160].

Таким образом, поиск нового способа ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии до настоящего времени является актуальной задачей.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время представлено большое число исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных методам хирургического лечения эхинококкоза. Изученные данные литературы свидетельствуют о противоречивых результатах лечения, не позволяющих определить преимущество одного метода над другим [53; 59; 66; 79; 81; 104; 107; 139]. Однако, стоит отметить об ограниченных данных, посвященных поиску оптимальных способов ликвидации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии. При этом, одним из главных направлений в данной области – разработать консервативный способ, позволяющий за короткий срок инициировать облитерацию и исключить влияние на функциональные системы организма.

С учетом литературных данных, проблема консервативного лечения остаточных полостей указывает на неудовлетворительные результаты, несмотря на внедрение современных подходов к их лечению, с точки зрения осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Это свидетельствует о недостаточно высокой эффективности предложенных способов ликвидации остаточных полостей [2; 6; 9; 10; 18; 20; 28; 83].

Предлагаемые способы лечения остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии не решают вопрос о сокращении длительности нахождения

больного в стационаре и, следовательно, сроков нетрудоспособности пациента в послеоперационном периоде.

Остается дискуссионным вопрос о выборе способа облитерации остаточных полостей. В литературе не встречались описания способов лечения остаточных полостей с применением химического соединения повидон-йода.

Цель исследования

Разработать и обосновать в условиях эксперимента и внедрить в клиническую практику способ химической облитерации остаточных полостей 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин) после открытой эхинококкэктомии.

Задачи исследования

1. Обосновать возможность применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для химической облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии.
2. Разработать способ моделирования «остаточной» полости в эксперименте.
3. Провести сравнительную характеристику в эксперименте применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) с 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина и 5% спиртовым раствором йода для химической обработки «остаточных» полостей с изучением результатов лабораторных, инструментальных и патоморфологических исследований.
4. Дать клиническую оценку применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для химической облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии и выработать практические рекомендации.

Научная новизна

Впервые дано экспериментальное и клиническое обоснование применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для облитерации остаточной полости после открытой эхинококкэктомии (патент РФ на изобретение № 2551189 от 16.04.14).

Впервые разработан способ моделирования «остаточной» полости (патент РФ на изобретение № 2734055 от 12.10.20) для проведения сравнительной оценки процессов её облитерации после применения: 10% водного раствора Бетадина; 0,5% спиртового раствора хлоргексидина и 5% спиртового раствора йода.

Даны результаты клинического применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для обработки остаточных полостей у больных после открытой эхинококкэктомии, выработаны показания и даны практические рекомендации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучение фармакологических свойств повидон-йода, проведенные экспериментальные исследования, подтверждают возможность эффективного применения 10 % водного раствора повидон-йода для химической облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии.

Способ моделирования «остаточной полости» позволил провести сравнительную оценку 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) с другими химическими препаратами (0,5% спиртовым раствором хлоргексидина, 5% спиртовым раствором йода).

Экспериментальными исследованиями выявлена эффективность использования 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для химической

облитерации «остаточной» полости, что позволило использовать его в клинической практике для лечения больных после открытой эхинококкэктомии.

Разработанный способ не требует дополнительного и специального оборудования, не оказывает токсического влияния на функциональные системы организма. Алгоритм введения 10 % водного раствора повидон-йода (Бетадина) в остаточную полость прост, не требует создания специальных условий, не ограничен в сроках и времени введения.

10% водный раствор повидон-йода (Бетадин) позволяет сократить время достижения облитерации остаточных полостей, послеоперационный койко-день и сроки временной нетрудоспособности.

Методология и методы исследования

Для проведения исследований применены современные методы научного познания. Выполнены сбор и обработка данных, анализ полученных результатов согласно дизайну исследования. При выполнении диссертационного исследования применены экспериментальные, лабораторно-инструментальные, клинические и статистические методы. Исследование соответствовало принципам доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

Разработанный способ моделирования «остаточных» полостей в эксперименте позволяет провести сравнительную оценку некоторых способов химической облитерации их.

Возможность включения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) в сравнительную экспериментальную группу обоснована.

Сравнительная лабораторная, инструментальная и патоморфологическая оценка некоторых способов химической облитерации «остаточных» полостей в эксперименте показала эффективность 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина).

10% водный раствор повидон-йода (Бетадина) являясь антисептическим препаратом, предупреждает развитие вторичных гнойных осложнений и не обладает токсическим действием на функциональные системы организма в период его применения.

Применение 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) в клинической практике у больных после открытой эхинококкэктомии позволяет сократить сроки облитерации остаточных полостей.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных данных обусловлена применением адекватных научных методов исследования, анализом широкого спектра отечественной и зарубежной научной литературы, достаточным количеством экспериментального и клинического материала, включенных в исследование; использованием оборудования и расходных материалов отечественных и зарубежных производителей, находящихся в исправном техническом состоянии, статистической обработкой полученных данных, логичностью и обоснованностью выводов, полученных на основании результатов исследования.

Основные положения и выводы диссертации доложены и обсуждены на V Международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербург, 2015), на III Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2018), на Общероссийском хирургическом Форуме-2020 (Москва, 2020), на IV Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2020).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании проблемной комиссии «Хирургические болезни» и кафедр хирургического профиля ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России и врачей ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД - Медицина» города Астрахань», ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С.М. Кирова» г. Астрахани, 30 июня 2021 г.

Внедрение результатов исследования

Разработанный способ ликвидации остаточной полости после открытой эхинококкэктомии внедрен в работу хирургических отделений лечебно-профилактических учреждений г.Астрахани: «Астраханской клинической больницы» Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинской областной больницы, Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Городская клиническая больница №3 им. С.М. Кирова».

Материалы данного исследования используются в учебном процессе для подготовки студентов и проведения практических занятий с клиническими ординаторами и аспирантами ФГБОУ ВО Астраханский медицинский университет Минздрава Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из которых 7 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 2 статьи в журналах, цитируемых в WOS и 1 - в Scopus. Получено 2 Патента РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах представленного исследования. С научным руководителем было запланировано диссертационное исследование, сформулированы - цель, задачи, определены параметры дизайна. Автор выполнил литературный поиск по изучаемой теме, организовал и провел экспериментальные и клинические исследования в соответствии с главами диссертации, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. Диссертантом написана рукопись и подготовлены научные публикации по представленной теме.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав: «Обзор литературы», «Обоснование применения нового способа облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии», «Материалы и методы исследования», «Результаты экспериментальных исследований», «Характеристика клинического материала»; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя.

Список литературы включает 165 источников, из которых 108 работ – отечественных и 57 – зарубежных авторов. Работа содержит 21 таблицу, иллюстрирована 52 рисунками.

Диссертация выполнена в рамках комплексной темы НИР: «Разработка научно-обоснованного лечебно-диагностического комплекса у больных с гидатидным эхинококкозом», номер государственной регистрации АААА-А20-120012090173-0 в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – Хирургия. Область исследований: «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Аналитический обзор литературы, существующих способов консервативного лечения остаточных полостей после эхинококкэктомии, обоснование применения нового способа облитерации остаточной полости, описание техники формирования модели «остаточной» полости и ее ликвидации, результаты, полученные в ходе экспериментально-клинических исследований, составляют содержание данной работы.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология эхинококкоза

Эхинококкоз – широко распространённое паразитарное заболевание, представляющее собой международную медицинскую и социально-экономическую проблему [7; 31; 36; 45; 64; 109; 124]. Это подтверждается данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), согласно которым по всему миру насчитывается более 1 млн случаев заболеваемости эхинококкозом [140; 157; 162; 154; 159]. Поэтому, ранняя диагностика и совершенствование методов лечения этой патологии в настоящее время являются приоритетными задачами здравоохранения [88; 91; 102; 149; 114; 163]. Известно, что ежегодные затраты, обусловленные лечением пациентов с эхинококкозом, оценивают в более чем 180 миллионов рублей в год, что влечет за собой не только медицинские, ветеринарные, но и, следовательно, социально-экономические проблемы во многих странах мира [22; 27; 95; 118; 132; 165]. Эндемичные зоны распространения эхинококкоза в международном пространстве простираются от Южной и Северной Америки до Евразии [122; 135; 143; 153]. В отдельной группе стран, такие как Новая Зеландия, Аргентина, Греция, Турция, Испания, Италия и др., где эхинококкоз является эндемическим паразитарным заболеванием, его устранение является государственным заданием, для выполнения которого разрабатываются национальные программы с целью контроля и предотвращения данного заболевания [18; 63; 67; 110; 120].

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется свыше 500 случаев заболевания эхинококкозом. За 25 лет изучения данной эпидемиологической обстановки, заболеваемость эхинококкозом возросла в 3 раза. За период

времени с 2005 по 2014 гг. общий показатель заболеваемости на 100 тыс. населения по России - 0,38, а по регионам: Центральный федеральный округ - 0,20; Северо-западный федеральный округ - 0,13; Южный федеральный округ - 0,43; Северо-Кавказский федеральный округ - 0,95; Приволжский федеральный округ - 0,62; Уральский федеральный округ - 0,42; Сибирский федеральный округ - 0,28; Дальневосточный федеральный округ - 0,33 [1; 38].

Высокие показатели заболеваемости гидатидным эхинококкозом ежегодно регистрируются в Карачаево-Черкесской Республике, Ямало-Ненецком и Чукотском автономном округах, Республике Алтай, Оренбургской области, Астраханской области, Саратовской области, Ставропольском крае, республиках Башкортостан, Калмыкия, Кабардино-Балкария, Дагестан [46; 108].

При мониторинге, в 2019 году заболеваемость населения эхинококкозом на территории РФ не изменилась по сравнению с 2018 годом. Всего было зарегистрировано 454 случая (0,3 на 100 тыс. населения) гидатидного эхинококкоза в 63 субъектах РФ против 475 случаев (0,33 на 100 тыс. населения) в 66 субъектах РФ [16; 69].

Индивидуальные особенности развития эхинококка обуславливают относительно позднюю диагностику и развитие различных осложнений, частота которых составляет 22-53%, нередко приводящие к инвалидности, а порой, к летальному исходу больного [11; 14; 25; 33; 35; 41; 42; 52; 141]. Также, данной тенденцией жизнедеятельности паразита обусловлены: высокая частота послеоперационных осложнений от 6,7% до 47,5%; рецидивы заболевания, варьирующие в пределах от 3% до 54% и длительный послеоперационный койко-день от 21,9 до 62 дней [57; 58; 63; 80; 111; 125; 127; 138].

Все это приводит к значительному удлинению сроков лечения и к увеличению риска инвалидизации [10; 21; 32; 61; 119; 164].

1.2. Эволюция и современные тенденции хирургии эхинококкоза

Единственным радикальным методом лечения данного заболевания остается оперативный [12; 26; 31; 53; 66; 101; 115; 129; 133; 159]. Выбор оптимальной тактики ведения больного должен быть индивидуальным и основываться на анализе рисков и преимуществ того или иного метода с учетом показаний и противопоказаний [69; 73; 78; 87; 96; 117; 121; 152; 160].

В результате накопленного опыта и проведения анализа полученных данных по хирургическому лечению эхинококкоза рядом хирургов, занимавшихся проблемами эхинококкоза, предлагались разнообразные классификации его лечения [29; 34; 77; 121]. В настоящее время, с 2000 года, наибольшую популярность приобрела классификация оперативных вмешательств, предложенная А.З.Вафиным [29]. В ней выделяют закрытую, открытую, сочетанную эхинококкэктомию.

Выбор способа хирургического вмешательства при эхинококкозе зависит от количества и размеров кист, их локализации, наличия осложнений, стадии развития паразита и общего состояния больного, что указывает на необходимость дифференцировки оперативных способов по уровням сложности [3; 9; 13; 15; 17; 23; 27; 149; 156].

При открытой и закрытой эхинококкэктомии хирург решает минимум три вопроса: способ удаления кисты, отношение к фиброзной капсуле и способ ликвидации остаточной полости. Решения первых двух вопросов добиться относительно нетрудно. Остается весьма спорным и открытым вопрос достижения ликвидации остаточной полости [37; 41; 43; 44; 106; 134; 144; 158].

Основным критерием открытой эхинококкэктомии - обеспечить наружное дренирование остаточной полости. При этом, ее заживление происходит за счет грануляций и роста рубцовой ткани [47; 137; 159].

1.3. Способы ликвидации «остаточных» полостей

Эволюция способов открытой эхинококкэктомии следует по пути поиска методов ликвидации остаточных полостей (ОП) [104; 128; 139; 150; 161].

Одна из последних классификаций оперативных вмешательств для ликвидации ОП после эхинококкэктомии была предложена А.З. Вафиним [29]. Согласно данной классификации, выделяли методы полной, неполной ликвидации ОП, их наружного и внутреннего дренирования. К способам полной ликвидации относят: капитонаж, инвагинацию фиброзной капсулы, тампонаду сальником (оментопластика); открытую перицистэктомию; субтотальную резекцию фиброзной капсулы с аплатизацией неудаляемой площадки фиброзной капсулы.

Капитонаж с объединением остаточных полостей соседних кист (при их наличии), предложенный Пьером Дельбе (Pierre Delbet) в 1895 году [цит. 107], и оментопластику, считают оптимальными способами ликвидации остаточной полости после закрытой эхинококкэктомии, позволяющими снизить риск образования абсцессов и служащими профилактике длительно функционирующих наружных билиарных свищей при эхинококкозе печени [55; 79]. Оба этих способа актуальны и широко применяются в традиционной хирургии эхинококкоза печени до сих пор. Однако, ряд исследований показал, что их выполнение невозможно: при затрудненном доступе к ОП; ригидных стенках фиброзной капсулы; из-за риска повреждения крупных сосудов и желчных протоков; при нагноении остаточных полостей; при развитии холангита, гнойных и желчных свищах [3; 9; 12; 105]. В частности, при оментопластике, прядь сальника, нахо-

дьясь в полости, подвергается воспалительному процессу, который приводит в последствии к некрозу и длительной секвестрации [2; 15; 84].

Одним из оптимальных вариантов ликвидации ОП после закрытой эхинококкэктомии считают также абдоминализацию (иссечение выступающих частей фиброзной капсулы до её границы с печенью с наложением на ее стенки гемостатических швов (при этом, остаточная полость в виде «тарелки» остаётся открытой)), после которой возможны ранние послеоперационные осложнения в виде: желчеистечения в связи с формированием билиарных свищей, открывающимися в остаточную полость; перитонита-3%; нагноения остаточной полости-12%; формирования подпеченочных и поддиафрагмальных абсцессов у 5% оперированных [17; 19; 23; 60; 92; 112; 123; 142].

Большая часть хирургов регионов, эндемичных по эхинококкозу, выполняют открытую эхинококкэктомию с антипаразитарной обработкой ОП и применением различных способов ее ликвидации [65; 81; 85; 148; 155]. Высокий риск рецидива, абсцедирования, желчеистечения в послеоперационном периоде требует выбора и поиска оптимального способа не только ее антисептической обработки, но и облитерации [28; 54; 56; 62; 59; 76; 83; 113; 146].

Решение вопроса ликвидации ОП после открытой эхинококкэктомии сопряжено с постоянным поиском оптимальных способов ее достижения: физических, химических, биологических, которые бы способствовали процессу облитерации, имели антисептический эффект и отличались нетоксичностью при воздействии на функциональные системы организма [37; 82; 86]. К химическим способам облитерации ОП можно отнести: 96% раствор этилового спирта; 2% раствор формальдегида; 30% раствор натрия тиосульфата; 5% раствор йода; 0,05% хлоргексидина; 1% раствор диоксида; 0,1% раствор фурагина [147]. Известны случаи применения местной химиотерапии посредством введения в ОП мебендазола, после чего достигалось антипаразитарное воздействие на элементы кисты, ее обезызствление и перерождение в фиброзную структуру. Одна-

ко у таких пациентов возникали явления облитерирующего холангита и токсическое поражение печени и почек [130; 131; 136].

Наиболее традиционными, доступными химическими препаратами, служащими для обработки ОП с целью стимуляции облитерации и профилактики инфекционных, воспалительных осложнений хирургического лечения эхинококкоза остается применение 2% раствора фурацилина, 0,05% водного раствора хлоргексидина, 1% раствора диоксида, протеолитических ферментов, перманганата калия и др. [46; 49; 50]. Использование химических составов спирта, спиртового раствора йода, гипертонического раствора и глицерина не обеспечивает качественной равномерной обработки всей поверхности ОП, ее карманов, что ведет к неизбежному рецидиву заболевания. К тому же, постоянное и длительное использование данных растворов может привести к гепатотоксическому и нефротоксическому влиянию [15; 103].

Предложенный в 1985 году Б.В. Петровским и О.Б. Милоновым [68] способ обработки ОП после открытой эхинококкэктомии 30% раствором хлорида натрия оказывает минимальный антипаразитарный эффект, при этом концентрация данного лекарственного средства уменьшается из-за наличия выпота в полости. Также, 30 % раствор хлорида натрия не обладает эффектом достижения облитерации в ОП.

Предложено использование композита – гентамицина (из фармакологической группы аминогликозидов) и иммуностимулятора – тимогена, в виде салфеток для аппликации. Данная композиция проявляет эффективность против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки, протей, кишечная палочка и другие.) с дополнительным гемостатическим эффектом и способностью к инициации клеточного и гуморального иммунитета, что, как следствие, приводит к пролиферации. Данное лекарственное средство признается исследователями эффективным при нагноившихся остаточных полостях. Но, следует помнить, что ис-

пользование гентамицина может вызвать антибиотикорезистентность и его компоненты могут вызвать нефротоксическое, ототоксическое действие [20].

Гидроксоапатитколлагеновый композит «ЛитАр» - лекарственное средство, предложенное для обработки ОП после открытой эхинококкэктомии, обладающее антисептическим, а также облитерирующим действием. Данный лекарственный препарат способен к видоизменению и замещению тканеспецифическими структурами. Исследователями в эксперименте создавалась модель «ОП» из силиконового шарика, который имплантировался в ткани печени лабораторных животных. Использование композита «ЛитАр» для ликвидации остаточной полости приводит к активной пролиферации малодифференцированной соединительной ткани, только частичному заполнению полости соединительнотканью структурами [93; 94].

В 2010 году Ш.Ш. Амонов и М.И. Прудков с группой исследователей [13] предложили для ликвидации ОП после открытой эхинококкэктомии пергидроль (33% раствор перекиси водорода). 33% пергидроль обладает бактерицидной, туберкулоцидной, вирулицидной, фунгицидной и спороцидной активностью. Данное средство, которое при контакте с фиброзной оболочкой под влиянием фермента каталазы, распадается на кислород и воду, приводит к росту грануляционной ткани в ОП.

Р.А. Койчуев и соавторы [5] для ликвидации ОП предложили использование медицинского озона, который использовался для продукции мелкодисперсной взвеси озонированного физиологического раствора, обладающей активным бактерицидным действием. Данным озонированным физиологическим раствором обрабатывались ОП после открытой эхинококкэктомии печени и, параллельно, в/в пациенту осуществлялось введение озонированного 0,9% раствора NaCl 200,0 мл, в концентрации 3 мг/л, однократно в сутки. Данную обработку и парентеральное введение продолжали 9 суток. Исследователи отмечают, что достичь полной ликвидации остаточной полости удалось только при локализации эхинококковых кист в III–V сегментах печени. Большие размеры эхинокок-

ковых кист и их локализация в глубине паренхимы органа - препятствующие факторы для полной ликвидации ОП.

Также, в 2008 году А.О. Османовым, Р.Г. Алиевым [84] для обработки остаточной полости предложен 30% раствор хлорида натрия. Обработка остаточных полостей проводилась, с экспозицией 10 мин. Однако, предложенный способ не оказывает антибактериальное и антипаразитарное действие. Данный химический препарат не проникает за пределы фиброзной капсулы и не обладает облитерирующим действием.

Не менее актуальны и другие физические способы ликвидации остаточной полости: кавитация ультразвуком; облучение лазерными лучами; термическая обработка; криодеструкция; использование углекислого лазера; метод радиационной абляции [6; 10; 30; 51; 90; 97; 100].

Существует в клинической практике опыт применения биологического клея МК-7, который входит в рамки шовно-клеевого способа. Тем не менее, вследствие жесткости и плохой пористости клеевой пленки, данный биологический клей способен вызывать воспалительную реакцию окружающих полость тканей, медленный темп ликвидации ОП, частое образование ложной пневмокисты при эхинококкозе легких в раннем послеоперационном периоде. Поэтому, данный способ не получил широкого распространения [54; 101].

В хирургическом лечении остаточных полостей невозможно не отметить опыт применения плазменных технологий, которое основан на использовании высокотемпературной плазмы [8].

Так, для достижения облитерации ОП после открытой эхинококкэктомии применяют плазменную обработку фиброзной капсулы, при которой дополнительно продуцируется в зону воздействия плазмы ультрафиолетовое облучение с образованием озона из кислорода в воздухе в месте манипуляции. Сочетание всех этих факторов оказывает выраженное антисептическое воздействие, что важно при осложненных и инфицированных формах эхинококкоза [28; 145].

Отмечено, что при плазменной обработке фиброзной капсулы после открытой эхинококкэктомии, последняя уплотняется и существенно уменьшается по площади, что позволяет добиться ликвидации билиарных свищей в полости, а также выраженного уменьшения объема ОП [20].

Поверхностно расположенные, нагноившиеся непаразитарные кисты, абсцессы печени, эхинококкоз печени, нагноившиеся остаточные полости после эхинококкэктомии служат показаниями к использованию лазерных технологий для ликвидации ОП. Противопоказанием к использованию данного способа является расположение эхинококковых кист у ворот печени. Обладая гемостатическим, бактерицидным и сколексоцидным свойствами, лучи высокоэнергетического CO_2 лазера и, в целом, низкоинтенсивное лазерное облучение при иссечении фиброзной капсулы и обработки остаточной полости, ускоряет облитерацию ОП и сокращает количество случаев абсцедирования остаточной полости, желчеистечения, начиная с раннего послеоперационного периода. Подобные свойства имеет полупроводниковый лазер «Sogdiana», который нашел свое применение при лечении нагноившихся остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии. Однако, использование лазерного метода не исключает возникновение ограниченного ишемического коагуляционного некроза [10].

В 2008 году, в ходе экспериментально-клинических исследований, Олимовым С.С. [51] был предложен способ ликвидации остаточной полости путем озона-ультразвуковой кавитации. Для проведения озон-УЗ кавитации требовался ультразвуковой аппарат УРСК-7Н-22 на расстоянии от 5 до 20 мм с экспозицией 2-5 сек/см² поверхности обрабатываемой ОП. Получение озонированного физиологического раствора достигалось с помощью озонаторной установки «Медозон». ОП при ее абсцедировании обрабатывалась озонированным физиологическим раствором, после чего формировалась кавитационная зона и акустические потоки для «озвучивания». Озон-ультразвуковая кавитация позволила достигнуть: снижения уровня лейкоцитов, активности АЛТ и АСТ в крови;

бактериальной обсемененности экссудата из дренажей; ликвидации остаточных полостей в 2 раза быстрее по сравнению с традиционными методиками.

В.А. Рудаковым и Л.В. Полуэктовым [90] был предложен метод криодеструкции ОП. Данный метод заключался в интенсивном крионапылении остаточной полости. В результате применения метода достигались: мощный антипаразитарный эффект; гипертрофия ткани печени по направлению к ОП. Дополнительно, не требовалось применения различных методов ее обработки, таких как: капитонаж; ушивание фиброзной капсулы вворачивающимися швами; клеевая пластика и другие. Однако, предложенный метод криодеструкции не приводил к облитерации ОП.

Термические способы обработки ОП после открытой эхинококкэктомии также получили широкое распространение. Так, С.П. Гайбатовым [32] для термической обработки остаточной полости после эхинококкэктомии предложен подогретый до 50 °С раствор фурацилина, вводимый в полость кисты дважды, с 15минутной экспозицией раствора, оказывая бактерицидное, гемо- и билиостатическое действие, предупреждая возникновение осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Эффект заключается в созданной в ОП высокой температуре, оказывающей бактерицидный и гермицидный эффект на паразитов внутри ОП, но и на мигрировавших за ее пределы. Однако, предложенный метод не стимулирует рост соединительнотканых структур в остаточной полости и требует применения дополнительно методик ликвидаций ОП.

На сегодняшний день, использование предложенных физических способов обработки остаточной полости сопряжено со следующими проблемами: не обеспечивают равномерного воздействия по площади и глубине; с высокой вероятностью приводят к повреждению прилежащих трубчатых структур печени; требуют специализированного дорогостоящего оборудования; не популяризировано в большинстве хирургических отделений регионов [50; 67].

Таким образом, вопрос выбора оптимального способа хирургического лечения ОП после эхинококкэктомии остается открытым и, несомненно, актуаль-

ным. В настоящее время еще не предложены клинические рекомендации по лечению ОП вследствие продолжения исследований в этом направлении, поисков способов, которые бы отвечали следующим критериям: безопасность для пациента; нивелирование риска ранних и поздних послеоперационных осложнений, а вместе с этим летальность; профилактика возникновения рецидивов эхинококкоза; снижение сроков временной нетрудоспособности и риска развития инвалидизации; в частности, для консервативных методов лечения ОП – отсутствие токсического влияния на функциональные системы организма.

Для достижения облитерации ОП после эхинококкэктомии предложено много способов, однако ни один из них полностью не удовлетворяет хирургов.

Отсутствие совершенного способа облитерации ОП и, в связи с этим возросшая потребность в создании универсального, безопасного и эффективного способа форсирования процесса заживления остаточных полостей, явилась непосредственной предпосылкой для разработки предлагаемого нами способа облитерации ОП после эхинококкэктомии, который бы в полной мере удовлетворял требованиям хирургов.

ГЛАВА 2. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ОБЛИТЕРАЦИИ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ

Открытая эхинококкэктомия с момента ее разработки и до настоящего времени в различных модификациях является самой малотравматичной операцией, протекающей с минимальной кровопотерей как во время операции, так и после нее [10; 12; 44; 72; 74]. Данную операцию можно производить и лапароскопически с применением современной эндоскопической техники, что в большинстве случаев не требует гемотрансфузии и переливания кровезаменителей. Ее производят только в тех случаях, когда киста по своему положению и размерам представляет большие трудности и опасности для удаления или, будучи спаяна с соседними органами, без повреждения последних удалена быть не может [48]. Однако, большие объемы остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии, приводят к образованию желчных свищей, кровотечению, абсцедированию и другим осложнениям, требующих ликвидации [68; 70; 71; 75; 98; 99; 128].

В настоящее время предложены различные методы, способствующие ликвидации ОП: от консервативных до оперативных. Большую популярность приобрели консервативные способы ликвидации остаточных полостей: физические, химические, биологические способы. На сегодняшний день предложенные физические и биологические способы обработки остаточной полости имеют следующие недостатки: не обеспечивают равномерного воздействия на нее по площади и глубине; приводят к повреждению прилежащих трубчатых структур печени; требуют специализированного оборудования; не могут использоваться в большинстве хирургических отделений. Поэтому, наиболее доступными к изучению можно считать группу химических способов облитерации остаточных полостей, которые обладали бы антисептическими свойствами; не оказывали гепатотоксического действия на паренхиму печени; не влияли губительно на форменные элементы крови; вызывали в более быстрые сроки об-

литерацию остаточной полости за счет «эффекта ожога»; легко доступны в фармацевтической сети и не требуют весомых материальных затрат в приобретении [83].

Анализируя и обобщая данные, полученные при использовании лекарственных препаратов, мы обратили внимание на возможность использования 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для облитерации остаточных полостей после эхинококкэктомии. Повидон-йод является антисептическим и дезинфицирующим препаратом, антимикробное действие которого, основано на повреждении йодом клеточной стенки патогенных микроорганизмов за счет окисления аминокислоты бактериальных белков, содержащие SH- и OH- группы, что обуславливает более продолжительный антисептический эффект по сравнению с обычными спиртовыми растворами йода. Соединение йода с поливинилпирролидоном представляет собой синтетический полимер. Данный полимер способен обратимо присоединять другие вещества, в том числе лекарственные токсины, гормоны [83]. В комплексе с поливинилпирролидоном йод утрачивает свойство вызывать продолжительную альтерацию тканей в виде жжения при сохранении его высокой бактерицидной активности. Данные свойства соединения позволили использовать его как антисептическое средство. Благодаря полимерной молекуле йод обладает способностью проникать глубоко в рану, в воспаленные ткани, под струп. Повидон-йод имеет широкий спектр антимикробного действия, проявляя высокую активность в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также спорообразующей флоры, простейших, трепонем, некоторых вирусов [42; 82; 138].

Несмотря на длительный период применения повидон-йода в хирургической практике наиболее часто встречающиеся возбудители инфекций не приобрели к этому препарату устойчивость [86]. При сравнении с другими антисептическими средствами, 10% водный раствор повидон-йода (Бетадина) обладает рядом важных преимуществ: сохраняет антисептические свойства в течение длительного периода нахождения на кожных покровах и в присутствии крови,

плазмы; не приводит к развитию резистентности; обладает хорошей водной растворимостью; не токсичен при длительном и частом применении; редко вызывает аллергические реакции; не имеет побочных эффектов, устойчив при хранении.

Действие 10% водного раствора повидон-йода обуславливается его фармакологическими свойствами (рис.1).

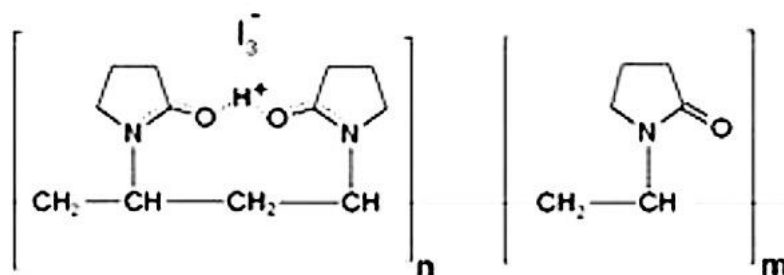


Рисунок 1. Химическая структура повидон-йода. Поливинилпирролидон.

Активный йод высвобождается из комплекса с поливинилпирролидоном, при контакте с биологическим материалом образует с белками бактериальной клетки йодамины, приводящие микроорганизмы к их гибели [42]. Кроме того, нами в эксперименте доказано, что 10% водный раствор повидон-йода (Бетадина) оказывает раздражающий эффект на биологическую ткань, инициируя «эффект ожога», что запускает искусственный процесс воспаления и рост соединительной ткани [82; 83].

В связи с этим, для подтверждения эффективности 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) возникла необходимость проведения сравнительной оценки его с 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина и 5% спиртовым раствором йода, что явилось исходным моментом для выполнения данной работы.

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной главе дана общая характеристика экспериментов и клинического материала. Описываются принципы организации лабораторно-инструментальных исследований, патоморфологической оценки результатов и статистической обработки полученных данных.

Дизайн исследования включал экспериментальную и клиническую часть.

Экспериментальная часть работы

Эксперименты выполнены в трех сериях опытов на 21 кролике породы «Шиншилла», разного пола, массой $5 \pm 0,3$ кг, в возрасте от 1 до 2 лет, которым проводилось моделирование «остаточной» полости (ОП) из брюшины с их последующей обработкой химическими веществами. В первой серии (7 кроликов) модели ОП обрабатывались 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин); во второй серии (7 кроликов) – 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина; в третьей серии (7 кроликов) – 5% спиртовым раствором йода. Результаты оценивались на 1,5,10,15,20,25,30 сутки после операции.

До операции, в течение 7 дней, животные находились в виварии для адаптации. Для премедикации применяли 1% – 1мл раствора димедрола. Через 20 минут, внутримышечно вводился Ксилазин 2% из расчета – 1 мл на 5 кг массы тела кролика.

Под наркозом животным производилась срединная лапаротомия и моделирование ОП.

В послеоперационном периоде в указанные сроки регистрировались следующие показатели: общее состояние животных, их поведение, отношение к пище, масса тела.

3.1. Методика экспериментов

3.1.1. Моделирование «остаточной» полости

Для создания модели ОП выбирали участки париетальной брюшины передней брюшной стенки. Ее формировали из лоскута брюшины, размерами 10,5x5,5 см, при сохранении питающей ножки (рис.2). Затем, узловыми швами соединяли свободные края выкроенного лоскута брюшины до силиконовой дренажной трубки диаметром 2 мм, свободный конец которой выводился подкожно, на спину животных (рис.3). Размеры создаваемой модели ОП составлял 5x5x2 см с объемом=26 мл. Внешний вид модели «остаточной» полости представлен на рисунке 4.

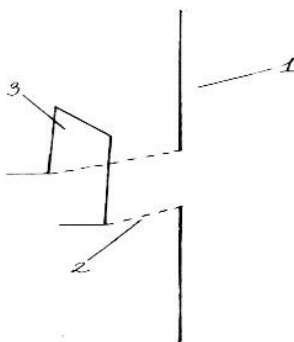


Рисунок 2. Выкраивание лоскута брюшины на питающей ножке.
1 – передняя брюшная стенка; 2 – брюшина; 3 – лоскут брюшины.

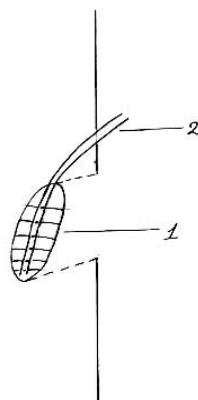


Рисунок 3. Формирование модели «остаточной» полости. Законченный вид.
1 – замкнутая полость; 2 – дренажная трубка.

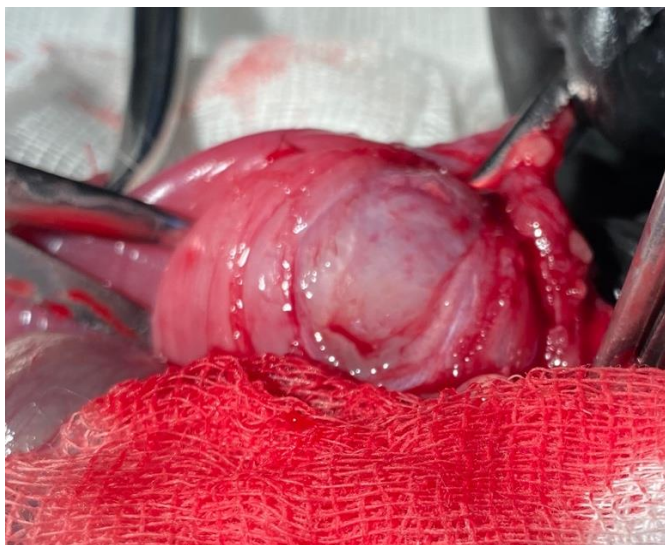


Рисунок 4. Внешний вид модели «остаточной» полости.

Всем 21 животным создавалось по 3 модели «остаточной» полости (ОП), с идентичными размерами и объемом для «чистоты» опытов и получения достоверных результатов.

3.1.2. Методика облитерации «остаточной» полости

Второй этап экспериментов заключался в облитерации созданных «остаточных» полостей с применением химических средств.

В послеоперационном периоде, с первых суток после операции, в 1 серии экспериментов модели ОП обрабатывались 10% водным раствором повидон-йода; во второй серии экспериментов-0,5% спиртовым раствором хлоргексидина, в третьей серии экспериментов-5% спиртовым раствором йода.

Введение химических препаратов в модели полостей выполнялись каждый день, двукратно, с экспозицией 15 мин. до полной облитерации моделей ОП. Распределение животных по опытам в сериях экспериментов в зависимости от сроков наблюдения представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение животных по опытам в сериях экспериментов в зависимости от сроков наблюдения

Серия экспериментов	Сроки исследования						
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	15 сутки	20 сутки	25 сутки	30 сутки
1 серия № опытов	1	2	3	4	5	6	7
2 серия № опытов	1	2	3	4	5	6	7
3 серия № опытов	1	2	3	4	5	6	7

Каждый опыт включал обработку 3 остаточных полостей в каждой серии экспериментов. Мониторинг репаративных изменений в остаточных полостях производился в установленные сроки исследования: 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30 сутки после операции.

Лабораторные исследования проводились во всех 3 сериях экспериментов. В указанные сроки исследовались следующие показатели: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратамино-трансфераза (АСТ), креатинин, мочевины. Данные показатели были выбраны с целью выяснения объема кровопотери, характера воспалительного процесса в остаточных полостях и токсического воздействия на функциональные системы организма животного. Кровь забиралась из ушной вены скарификатором в объеме до 5 мл у каждого кролика в микроцентрифужную пробирку, для последующего центрифугирования и определения показателей биохимического анализа крови, а также в стеклянные пробирки до 5 мл для общего анализа крови. Референтные значения нормы показателей общего и биохимического анализа крови у кроликов устанавливались с помощью руководства «Биохимия животных» (Конопатов Ю.В., Васильева С.В., ISBN:978-5-8114-1823-7).

Подопытным животным после операции производили прижизненное ультразвуковое исследование и фистулографию созданных остаточных полостей.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате MINDRAY. Использовались ультразвуковые датчики: линейный (с частотой сканирования 7,5 МГц), конвексный (с частотой сканирования 3,5 МГц). Сформированную мо-

дель ОП визуализировали в виде эхонегативного пространства с чёткими гиперэхогенными контурами. Точность позиционирования дренажной трубки определяли посредством визуализации линейной структуры известного диаметра в просвете полости. В ходе ультразвуковых исследований остаточных полостей уточняли их продольные и поперечные размеры, контуры, структура и включения для оценки динамики их облитерации в сроки: 1,5,10,15,21,25,30 сутки после операции.

Для определения объема созданных ОП на разных сроках исследования применялась математическая формула. Так как форма сформированных ОП близка к сфероиду, объём полости вычислялся по формуле:

Объем = $4/3 \times \pi abc$, где a -радиус первого по оси x , b -радиус по оси y , c -радиус по оси z (рис.5).

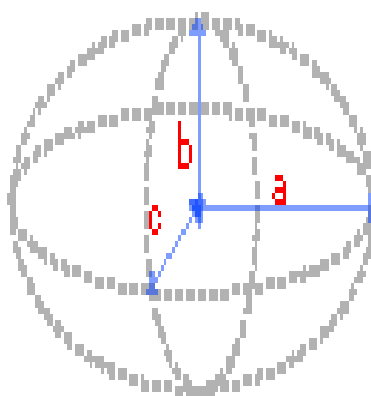


Рисунок 5. Трехмерный макет «остаточной» полости.

Фистулография проводилась на цифровом рентгеновском аппарате «Listem REX-525R». Во всех сериях экспериментов по дренажным трубкам, в модели ОП, вводился контраст «Ультраст», разведенный на физиологическом растворе 3:1, после чего осуществлялась фистулография в установленные сроки: 1,5,10,15,20,25,30 сутки для визуализации и уточнения динамики изменения объема ОП.

Ход и результаты экспериментальных операций фиксировались в соответствующих протоколах опытов.

Под наркозом, в каждом опыте, производилась релапаротомия и иссечение моделей ОП на 1,5, 10, 15, 20, 25 и 30 сутки для их патоморфологической

оценки. После повторных оперативных вмешательств, животные пробуждались и переводились обратно в вивариум для наблюдения.

Так, при оценке макроскопической картины модели ОП визуально обращали внимание: на взаимоотношение модели «остаточной» полости с окружающими органами; наличия в них экссудата; изменения брюшины; выраженность регенераторно-воспалительного и спаечного процесса в зоне операции: картина раневых поверхностей остаточных полостей с характеристикой их форм, окраски, консистенции, наличия фибринозного налета, экссудата в полости после их извлечения (с последующим фотографированием). Объем полостей измерялся нагнетанием физиологического раствора посредством шприца 10 мл. Затем, после проведения макроскопической оценки, модели ОП помещались в нейтральный 10% раствор формалина для последующих микроскопических (гистологических) исследований.

Репаративная регенерация в моделях ОП изучалась с помощью гистологических исследований. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизон с целью визуализации процессов облитерации в препаратах и для оценки воспалительных реакций в моделях ОП. Всего изготовлен и окрашен 21 гистологический блок (фрагменты ОП). Микроскопические исследования проводились с помощью световой микроскопии с увеличением $\times 50$.

Клиническая часть работы

Клинический материал представлен 53 больными, находившихся на стационарном лечении с диагнозом: «эхинококкоз печени», которым выполнена открытая эхинококкэктомия и лапароскопически ассистированный способ эхинококкэктомии с дренированием остаточной полости в хирургических отделениях клиник г.Астрахани, Астраханской области и республики Калмыкия: «Астраханской клинической больницы» Федерального государственного бюд-

жетного учреждения здравоохранения «Южный окружной медицинский центр ФМБА» России, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинской областной больницы и ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С.М.Кирова», в период с 2014 по 2021 гг.

При характеристике клинического материала определены критерии «включения» и «исключения».

Критериями «включения» являлись:

1. Согласие пациентов на участие в исследовании;
2. Пациенты с эхинококкозом печени.

Критерии «исключения»:

1. Пациенты с эхинококкозом другой локализации;
2. Пациенты с нагноившимися эхинококковыми кистами;
3. Иные способы эхинококкэктомии;
4. Пациенты с отягощенным аллергологическим анамнезом (гиперчувствительность к йодсодержащим средствам).

Исследования осуществлялись с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Лабораторные методы включали в себя общий анализ крови, СОЭ, биохимический анализ крови (показатели АЛТ, АСТ, креатинин и мочевины).

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковое исследование (УЗИ) остаточной полости, КТ органов брюшной полости, фистулографию остаточных полостей и выполнялись в динамике у каждого больного для определения сроков достижения облитерации.

На 3, 7, 14 сутки после операции выполнялось УЗИ на аппаратах ACCUVIX XQ, Aloka-500, Apogee 3500, Logiq 500, Logiq 700, Siemens Omnia по стандартным общепринятым методикам с электронными датчиками на 3,5 и 7,5 МГц.

Компьютерная томография органов брюшной полости выполнялась на 3 и 14 сутки после операции для утонения динамики редукции остаточной полости в послеоперационном периоде. Исследования проводились на аппаратах «Optima CT540», Toshiba Aquilion 64.

Обработка результатов исследований производилась при помощи статистических программ: StatPlus:mac 7.5 и Statistica 10.0. Использовались функции описательной статистики: определялись объем выборки (n), Медиана (Me), 5% и 95% перцентилей (P_{05} - P_{95}), в связи с отсутствием нормального распределения данных.

Для выявления значимости различий одного признака в зависимости от другого, анализа качественных признаков через исследование их частот применялись непараметрические методы статистического исследования, а именно, таблицы сопряженности с определением критерия согласия хи-квадрат (критерий Пирсона), U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Уилкоксона. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Критерий согласия хи-квадрат (критерий Пирсона) применялся для единовременного сравнения результатов исследований трех серий экспериментов между собой. Критерий Манна-Уитни применялся для парного сравнения результатов экспериментальных исследований (показателей общего и биохимического анализа крови, объемов моделей ОП) в сериях экспериментов: 1 серии попеременно со второй и третьей; второй и третьей серий экспериментов. Также, для оценки статистической значимости полученных результатов внутри каждой серии экспериментов, при помощи критерия Уилкоксона проводилось сравнение показателей между сроками исследования: до операции с 1 сутками после операции; 1 сутки после операции с 5 сутками; 5 сутки с 10 сутками, 10 сутки с 15 сутками после операции; 15 сутки с 20 сутками; 20 сутки с 25; 25 сутки с 30.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Послеоперационный период

Проведенные исследования и сравнительная оценка влияния примененных в экспериментальных группах химических средств, позволили сделать выводы, что в 1 серии экспериментов, где модели ОП обрабатывались 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин) за время наблюдения состояние кроликов было удовлетворительным, послеоперационных осложнений не было.

Во 2 серии экспериментов, где модели ОП обрабатывались 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина, в послеоперационном периоде у одного кролика отмечено гнойное воспаление в послеоперационной ране, которая зажила вторичным натяжением. У остальных животных послеоперационный период протекал гладко и не отличался течением от 1 серии.

В 3 серии экспериментов, в которой модели ОП подвергались обработке 5% спиртовым раствором йода, в отличие от 1 и 2 серий, за время наблюдения кролики были менее активны, отмечался дефицит массы тела, что было связано, по всей видимости, с введением препарата. В одном случае послеоперационный период осложнился развитием пневмонии на 5 сутки (опыт №16). После проведения комплексной противовоспалительной терапии к 14 суткам пневмония разрешилась.

4.2. Результаты лабораторных исследований крови

При оценке показателей общего анализа крови отмечается повышение количества лейкоцитов и СОЭ во второй и третьей сериях экспериментов на 5 сутки ($X^2=0,43$, $p=0,8$; $X^2=9,57$, $p=0,008$), 10 сутки ($X^2=10,71$, $p=0,004$; $X^2=10,7$, $p=0,005$), 15 сутки ($X^2=14,14$, $p=0,0008$; $X^2=14,15$, $p=0,0009$) со статистически значимым уменьшением к 30 суткам ($X^2=10,7$, $p=0,005$; $X^2=14,14$, $p=0,0009$) по

сравнению с 1 серией экспериментов. В 1 серии экспериментов отмечен умеренный лейкоцитоз на 5 сутки после операции (таблица 2).

Таблица 2 - Мониторинг изменений показателей общего анализа крови

Показатели общего анализа крови	1 серия экспериментов (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅)) n=7	2 серия экспериментов (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅)) n=7	3 серия экспериментов (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅)) n=7	Хи-квадрат (X ²) р-значение
срок исследования: до операции				
Эритроциты (x10 ¹² л)	4,05[4,04;4,1]	4,6[4,4;4,8]	4,5[4,4;4,6]	X ² =9,57 p=0,002
Гемоглобин (г/л)	147[142,5;153]	160[152;163]	165[155,5;167,5]	X ² =5,0 p=0,08
Лейкоциты (x10 ⁹ л)	8,1[6,51;8,75]	7,8[6,5;8,13]	8,3[6,55;9,21]	X ² =0,43 p=0,8
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,31]	1,08[1,02;1,28]	1,2[1,19;1,27]	X ² =7,3 p=0,03
срок исследования: 1 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,7[4,43;4,91]	4,16[4,09;4,5]	4,31[4,24;4,8]	X ² =2,7 p=0,26
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	149[143,1;152]	158[152;160]	161[158,1;165,3]	X ² =4,81 p=0,32
Лейкоциты (WBC) (x10 ⁹ л)	8,5[6,72;8,35]	7,1[6,43;8,02]	8,0[7,45;9,01]	X ² =0,56 p=0,62
СОЭ (мм/ч)	3,9[3,55;4,1]	4,9[4,65;5,1]	5,12[4,58;5,77]	X ² =13,2 p=0,003
срок исследования: 5 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,9[4,29;4,98]	4,5[4,29;5,01]	4,44[4,49;4,83]	X ² =1,57 p=0,46
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	152[149;155]	162[159;167,5]	167[157,5;168,5]	X ² =5,0 p=0,08
Лейкоциты (WBC) (x10 ⁹ л)	12,1[8,53;13,55]	18,3[17,25;19,1]	19,5[16,45;21,35]	X ² =0,43 p=0,8
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,3]	1,08[1,02;1,28]	1,2[1,19;1,27]	X ² =9,57 p=0,008
срок исследования: 10 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,72[4,5;5,03]	5,1[4,7;5,26]	5,01[4,74;5,18]	X ² =1,57 p=0,46
Гемоглобин (Hgb)	151[149,5;155]	161[158,5;163]	159[154,5;160,5]	X ² =5,0 p=0,08

(г/л)				
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,8[7,93;9,3]	17,1[16,2;18,4]	19,8[18,8;20,1]	$X^2=10,71$ $p=0,004$
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,24]	2,31[2,12;2,84]	2,4[2,1;2,84]	$X^2=10,7$ $p=0,005$
срок исследования: 15 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,5[4,33;4,72]	5,45[5,13;5,67]	4,94[4,84;4,5]	$X^2=5,0$ $p=0,08$
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159[157,5;162]	163[160;167,5]	160[157;162]	$X^2=5,0$ $p=0,08$
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,97[7,68;9,21]	16,1[14,75;16,7]	19,1[18,4;19,5]	$X^2=14,14$ $p=0,0008$
СОЭ (мм/ч)	1,13[1,05;1,19]	2,08[1,8;2,44]	3,11[3,03;3,2]	$X^2=14,15$ $p=0,0009$
срок исследования: 20 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,6[4,49;4,6]	5,3[4,93;5,54]	5,25[4,90;5,33]	$X^2=5,0$ $p=0,08$
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159,1[158;159,6]	163,7[160,5;167,5]	160[157;162,5]	$X^2=2,71$ $p=0,08$
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7,8[7,27;8,13]	13,3[13,1;13,8]	16[15,3;16,6]	$X^2=14,14$ $p=0,0009$
СОЭ (мм/ч)	1,06[1,02;1,085]	1,51[1,5;1,54]	2,19[2,12;2,21]	$X^2=10,7$ $p=0,005$
срок исследования: 25 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,37[4,9;4,6]	5,42[5,23;5,6]	5,1[4,87;5,19]	$X^2=5,0$ $p=0,04$
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	158,5[158,2;159,]	163,8[159,7;167,9]	157,5[155,3;161,25]	$X^2=2,7$ $p=0,25$
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7[6,55;7,25]	13,1[12,6;13,35]	13,2[12,7;13,75]	$X^2=9,57$ $p=0,008$
СОЭ (мм/ч)	1,11[1,0;1,135]	1,66[1,55;1,79]	2,15[2,03;2,57]	$X^2=14,14$ $p=0,0009$
срок исследования: 30 сутки после операции				
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,94[4,89;5,02]	5,24[5,22;5,48]	5,5[4,93;5,24]	$X^2=8,43$ $p=0,02$
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159,6[159,2;161,8]	164,9[161,7;168,8]	158,5[156,6;164,1]	$X^2=2,7$ $p=0,25$
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	6,9[6,3;7,0]	11,1[10,1;11,55]	11,8[11,55;12,55]	$X^2=10,7$ $p=0,005$

СОЭ (мм/ч)	1,18[1,12;1,24]	1,34[1,29;1,53]	1,68[1,58;1,87]	X ² =14,14 p=0,0009
------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------------------------

Примечание: Критерий Пирсона для сравнения нескольких независимых выборок.
Статистическая значимость при $p < 0,05$

Затем, после проведенного одновременного сравнения трех серий экспериментов, выполнялось сравнение статистически значимых результатов 1, 2 и 3 серий попарно: 1 и 2 серий; 1 и 3 серий; 2 и 3 серий (таблицы 3,4,5).

Таблица 3 - Сравнительная оценка колебаний уровня показателей общего анализа крови в 1 и во 2 сериях экспериментов

Показатели общего анализа крови	1 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7	2 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7	U-критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
Эритроциты (RBC) (x10*12 л)	4,05[4,04;4,1]	4,6[4,4;4,8]	U=2,0 p=0,002
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,31]	1,08[1,02;1,28]	U=24,0 p=0,5
срок исследования: 1 сутки после операции			
СОЭ (мм/ч)	3,9[3,55;4,1]	4,9[4,65;5,1]	U=6,0 p=0,01
срок исследования: 5 сутки после операции			
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,3]	1,08[1,02;1,28]	U=0,5 p=0,0005
срок исследования: 10 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) (x10*9 л)	8,8[7,93;9,3]	17,1[16,2;18,4]	U=0,0 p=0,0009
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,24]	2,31[2,12;2,84]	U=0,0 p=0,004
срок исследования: 15 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) (x10*9 л)	8,97[7,68;9,21]	16,1[14,75;16,7]	U=0,0 p=0,0009
СОЭ (мм/ч)	1,13[1,05;1,19]	2,08[1,8;2,44]	U=0,0 p=0,004
срок исследования: 20 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) (x10*9 л)	7,8[7,27;8,13]	13,3[13,1;13,8]	U=0,0 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,06[1,02;1,085]	1,51[1,5;1,54]	U=2,0 p=0,007
срок исследования: 25 сутки после операции			
Эритроциты (RBC) (x10*12 л)	4,37[4,9;4,6]	5,42[5,23;5,6]	U=3,0 p=0,004
Лейкоциты (WBC) (x10*9 л)	7[6,55;7,25]	13,1[12,6;13,35]	U=0,0 p=0,002
СОЭ (мм/ч)	1,11[1,0;1,135]	1,66[1,55;1,79]	U=8,0 p=0,8
срок исследования: 30 сутки после операции			

Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,94[4,89;5,02]	5,24[5,22;5,48]	U=2,0 p=0,001
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	6,9[6,3;7,0]	11,1[10,1;11,55]	U=0,1 p=0,004
СОЭ (мм/ч)	1,18[1,12;1,24]	1,34[1,29;1,53]	U=9,0 p=1,1

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

В ходе попарного сравнения серий посредством непараметрического критерия Манна-Уитни выявлено, что до операции и на 30 сутки после операции количество эритроцитов оставалось в пределах нормы в 1 и 2 сериях экспериментов. Повышение СОЭ отмечено во 2 серии на 10 сутки, 15 сутки, 20 и 25 сутки со снижением на 30 сутки по сравнению с 1 серией экспериментов. На 10, 15, 20 сутки отмечено повышение количества лейкоцитов по сравнению с 1 серией экспериментов.

Далее, проведено сравнение 1 и 3 серий экспериментов (таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительная оценка колебаний уровня показателей общего анализа крови в 1 и во 3 сериях экспериментов

Показатели общего анализа крови	1 серия экспериментов (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅)) n=7	3 серия экспериментов (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅)) n=7	U-Критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,05[4,04;4,1]	4,5[4,4;4,6]	U=0,0 p=0,0009
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,31]	1,2[1,19;1,27]	U=6,0 p=0,01
срок исследования: 1 сутки после операции			
СОЭ (мм/ч)	3,9[3,55;4,1]	5,12[4,58;5,77]	U=5,0 p=0,008
срок исследования: 5 сутки после операции			
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,3]	1,2[1,19;1,27]	U=0,0 p=0,005
срок исследования: 10 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,8[7,93;9,3]	19,8[18,8;20,1]	U=0,0 p=0,0009
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,24]	2,4[2,1;2,84]	U=0,0 p=0,004
срок исследования: 15 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,97[7,68;9,21]	19,1[18,4;19,5]	U=0,0 p=0,009
СОЭ (мм/ч)	1,13[1,05;1,19]	3,11[3,03;3,2]	U=0,0 p=0,001

срок исследования: 20 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7,8[7,27;8,13]	16[15,3;16,6]	U=0,0 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,06[1,02;1,085]	2,19[2,12;2,21]	U=0,0 p=0,005
срок исследования: 25 сутки после операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,37[4,9;4,6]	5,1[4,87;5,19]	U=24,0 p=0,5
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7[6,55;7,25]	13,2[12,7;13,75]	U=0,0 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,11[1,0;1,135]	2,15[2,03;2,57]	U=9,0 p=0,6
срок исследования: 30 сутки после операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,94[4,89;5,02]	5,5[4,93;5,24]	U=7,0 p=0,03
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	6,9[6,3;7,0]	11,8[11,55;12,55]	U=0,2 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,18[1,12;1,24]	1,68[1,58;1,87]	U=8,5 p=0,5

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок.
Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что количество эритроцитов до операции и на 30 сутки после операции остается в пределах нормы. В 3 серии экспериментов отмечается повышение СОЭ на 10, 15, 20, 25, 30 сутки после операции по сравнению с 1 серией экспериментов, где показатели СОЭ в пределах нормы. На 10, 15, 20, 25 сутки отмечено повышение количества лейкоцитов с тенденцией к уменьшению на 30 сутки после операции, тогда как в 1 серии экспериментов в указанные сроки количество лейкоцитов в референтных значениях нормы.

Затем, проводилось сравнение двух независимых выборок-2 и 3 серий экспериментов (таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительная оценка колебаний уровня показателей общего анализа крови во 2 и в 3 сериях экспериментов

Показатели общего анализа крови	2 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7	3 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7n=7	Критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,6[4,4;4,8]	4,5[4,4;4,6]	U=0,0 p=0,0004
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,28]	1,2[1,19;1,27]	U=6,0 p=0,1
срок исследования: 1 сутки после операции			

СОЭ (мм/ч)	4,9[4,65;5,1]	5,12[4,58;5,77]	U=5,0 p=0,008
срок исследования: 5 сутки после операции			
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,28]	1,2[1,19;1,27]	U=0,0 p=0,005
срок исследования: 10 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	17,1[16,2;18,4]	19,8[18,8;20,1]	U=0,0 p=0,0009
СОЭ (мм/ч)	2,31[2,12;2,84]	2,4[2,1;2,84]	U=0,0 p=0,0001
срок исследования: 15 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	16,1[14,75;16,7]	19,1[18,4;19,5]	U=0,0 p=0,009
СОЭ (мм/ч)	2,08[1,8;2,44]	3,11[3,03;3,2]	U=0,0 p=0,001
срок исследования: 20 сутки после операции			
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	13,3[13,1;13,8]	16[15,3;16,6]	U=0,0 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,51[1,5;1,54]	2,19[2,12;2,21]	U=0,0 p=0,005
срок исследования: 25 сутки после операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,42[5,23;5,6]	5,1[4,87;5,19]	U=24,0 p=0,5
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	13,1[12,6;13,35]	13,2[12,7;13,75]	U=0,0 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,66[1,55;1,79]	2,15[2,03;2,57]	U=9,0 p=0,6
срок исследования: 30 сутки после операции			
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,24[5,22;5,48]	5,5[4,93;5,24]	U=7,0 p=0,03
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	11,1[10,1;11,55]	11,8[11,55;12,55]	U=0,2 p=0,001
СОЭ (мм/ч)	1,34[1,29;1,53]	1,68[1,58;1,87]	U=8,5 p=0,5

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

В ходе сравнения 2 и 3 серий выявлено, что количество эритроцитов до операции, а также на 20 и 25 сутки остается в пределах нормы в обеих сериях. Повышение СОЭ отмечено во 2 и в 3 сериях экспериментов на 10, 15, 20, 25 сутки с тенденцией к уменьшению на 30 сутки. На 10, 15, 20, 25 сутки выявлено повышение количества лейкоцитов с последующим уменьшением и достижением нормы на 30 сутки.

После проведенных попарных сравнений, выполнялось сравнение показателей общего анализа крови в каждой серии экспериментов. Сравнивались пока-

затели различных сроков исследования: до операции и 1 суток после операции; 5 суток с 10 сутками; 10 сутки с 15 сутками; 15 сутки с 20 сутками; 20 сутки с 25 сутками; 25 сутки с 30 сутками. Далее представлена таблица мониторинга показателей общего анализа крови в зависимости от сроков исследования в 1 серии экспериментов (таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика показателей общего анализа крови в зависимости от сроков исследования в 1 серии экспериментов.

Показатели общего анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (T) p-значение
	До операции	1 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,05[4,04;4,1]	4,7[4,43;4,91]	T=0, p=0,018
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	147[142,5;153]	149[143,1;152]	T=0, p=0,03
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,1[6,51;8,75]	8,5[6,72;8,35]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,31]	3,9[3,55;4,1]	T=0, p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,7[4,43;4,91]	4,9[4,29;4,98]	T=11,0, p=0,6
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	149[143,1;152]	152[149;155]	T=9,0, p=0,8
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,5[6,72;8,35]	12,1[8,53;13,55]	T=13,0, p=0,9
СОЭ (мм/ч)	3,9[3,55;4,1]	1,1[1,07;1,3]	T=0, p=0,02
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,9[4,29;4,98]	4,72[4,5;5,03]	T=5,0, p=0,13
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	152[149;155]	151[149,5;155]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	12,1[8,53;13,55]	8,8[7,93;9,3]	T=3,0, p=0,12
СОЭ (мм/ч)	1,1[1,07;1,3]	1,08[1,02;1,24]	T=0, p=0,02
	10 сутки после операции	15 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,72[4,5;5,03]	4,5[4,33;4,72]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	151[149,5;155]	159[157,5;162]	T=10,0, p=0,5
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,8[7,93;9,3]	8,97[7,68;9,21]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,24]	1,13[1,05;1,19]	T=0, p=0,07
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	

Эритроциты (RBC) ($\times 10^9$ л)	4,5[4,33;4,72]	4,6[4,49;4,6]	T=11,5, p=0,67
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159[157,5;162]	159,1[158;159,6]	T=0, p=0,04
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,97[7,68;9,21]	7,8[7,27;8,13]	T=0, p=0,03
СОЭ (мм/ч)	1,13[1,05;1,19]	1,06[1,02;1,085]	T=0, p=0,04
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^9$ л)	4,6[4,49;4,6]	4,37[4,9;4,6]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159,1[158;159,6]	158,5[158,2;159,]	T=3,0, p=0,06
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7,8[7,27;8,13]	7[6,55;7,25]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,06[1,02;1,085]	1,11[1,0;1,135]	T=12,0, p=0,7
	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^9$ л)	4,37[4,9;4,6]	4,94[4,89;5,02]	T=2,0, p=0,07
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	158,5[158,2;159,]	159,6[159,2;161,8]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7[6,55;7,25]	6,9[6,3;7,0]	T=12,0, p=0,74
СОЭ (мм/ч)	1,11[1,0;1,135]	1,18[1,12;1,24]	T=0, p=0,02

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

В ходе сравнения выявлено: показатели общего анализа крови до операции и на 1 сутки после операции оставались в пределах нормы; при сравнении 1 и 5 суток после операции – отмечалось умеренное повышение количества лейкоцитов на 5 сутки; при сравнении 5 и 10 суток - на 10 сутки после операции определялось уменьшение количества лейкоцитов до значений нормы, при сравнении 10 и 15, 15 и 20, 20 и 25 суток после операции показатели общего анализа крови в пределах нормы. Далее, представлена таблица мониторинга показателей общего анализа крови в зависимости от сроков исследования во 2 серии экспериментов (таблица 7).

Таблица 7 - Сравнительная характеристика показателей общего анализа крови в зависимости от сроков исследования во 2 серии экспериментов

Показатели общего анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (T) p-значение
	До операции	1 сутки после операции	

Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,6[4,4;4,8]	4,16[4,09;4,5]	T=0, p=0,018
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	160[152;163]	158[152;160]	T=0, p=0,03
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7,8[6,5;8,13]	7,1[6,43;8,02]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,28]	4,9[4,65;5,1]	T=0, p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,16[4,09;4,5]	4,5[4,29;5,01]	T=11,0, p=0,6
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	158[152;160]	162[159;167,5]	T=9,0, p=0,8
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	7,1[6,43;8,02]	18,3[17,25;19,1]	T=13,0, p=0,9
СОЭ (мм/ч)	4,9[4,65;5,1]	1,08[1,02;1,28]	T=0, p=0,02
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,5[4,29;5,01]	5,1[4,7;5,26]	T=5,0, p=0,13
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	162[159;167,5]	161[158,5;163]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	18,3[17,25;19,1]	17,1[16,2;18,4]	T=3,0, p=0,12
СОЭ (мм/ч)	1,08[1,02;1,28]	2,31[2,12;2,84]	T=0, p=0,02
	10 сутки после операции	15 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,1[4,7;5,26]	5,45[5,13;5,67]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	161[158,5;163]	163[160;167,5]	T=10,0, p=0,5
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	17,1[16,2;18,4]	16,1[14,75;16,7]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	2,31[2,12;2,84]	2,08[1,8;2,44]	T=0, p=0,07
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,45[5,13;5,67]	5,3[4,93;5,54]	T=11,5, p=0,67
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	163[160;167,5]	163,7[160,5;167,5]	T=0, p=0,04
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	16,1[14,75;16,7]	13,3[13,1;13,8]	T=0, p=0,03
СОЭ (мм/ч)	2,08[1,8;2,44]	1,51[1,5;1,54]	T=0, p=0,04
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,3[4,93;5,54]	5,42[5,23;5,6]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	163,7[160,5;167,5]	163,8[159,7;167,9]	T=3,0, p=0,06
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	13,3[13,1;13,8]	13,1[12,6;13,35]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,51[1,5;1,54]	1,66[1,55;1,79]	T=12,0, p=0,7

	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,42[5,23;5,6]	5,24[5,22;5,48]	T=2,0, p=0,07
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	163,8[159,7;167,9]	164,9[161,7;168,8]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	13,1[12,6;13,35]	11,1[10,1;11,55]	T=12,0, p=0,74
СОЭ (мм/ч)	1,66[1,55;1,79]	1,34[1,29;1,53]	T=0, p=0,02

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

В ходе сравнения выявлено: показатели общего анализа крови до операции и на 1 сутки после операции не имели статистических значений; при сравнении 1 и 5 суток после операции – отмечалось умеренное повышение количества лейкоцитов на 5 сутки; при сравнении 5 и 10 суток - на 10 сутки наблюдалось уменьшение количества лейкоцитов до значений нормы, согласно руководству «Биохимия животных»; при сравнении 10 и 15, 15 и 20, 20 и 25 суток после операции показатели общего анализа крови в референтных пределах нормы.

Затем, проводилось сравнение показателей общего анализа крови по срокам исследования в 3 серии экспериментов (таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика показателей общего анализа крови в зависимости от сроков исследования в 3 серии экспериментов

Показатели общего анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (T) p-значение
	До операции	1 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,5[4,4;4,6]	4,31[4,24;4,8]	T=0, p=0,018
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	165[155,5;167,5]	161[158,1;165,3]	T=0, p=0,03
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	8,3[6,55;9,21]	8,0[7,45;9,01]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	1,2[1,19;1,27]	5,12[4,58;5,77]	T=0, p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,31[4,24;4,8]	4,44[4,49;4,83]	T=11,0, p=0,6
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	161[158,1;165,3]	167[157,5;168,5]	T=9,0, p=0,8
Лейкоциты	8,0[7,45;9,01]	19,5[16,45;21,35]	T=13,0, p=0,9

(WBC) ($\times 10^9$ л)			
СОЭ (мм/ч)	5,12[4,58;5,77]	1,2[1,19;1,27]	T=0, p=0,02
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,44[4,49;4,83]	5,01[4,74;5,18]	T=5,0, p=0,13
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	167[157,5;168,5]	159[154,5;160,5]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	19,5[16,45;21,35]	19,8[18,8;20,1]	T=3,0, p=0,12
СОЭ (мм/ч)	1,2[1,19;1,27]	2,4[2,1;2,84]	T=0, p=0,02
	10 сутки после операции	15 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,01[4,74;5,18]	4,94[4,84;4,5]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	159[154,5;160,5]	160[157;162]	T=10,0, p=0,5
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	19,8[18,8;20,1]	19,1[18,4;19,5]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	2,4[2,1;2,84]	3,11[3,03;3,2]	T=0, p=0,07
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	4,94[4,84;4,5]	5,25[4,90;5,33]	T=11,5, p=0,67
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	160[157;162]	160[157;162,5]	T=0, p=0,04
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	19,1[18,4;19,5]	16[15,3;16,6]	T=0, p=0,03
СОЭ (мм/ч)	3,11[3,03;3,2]	2,19[2,12;2,21]	T=0, p=0,04
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,25[4,90;5,33]	5,1[4,87;5,19]	T=0, p=0,02
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	160[157;162,5]	157,5[155,3;161,25]	T=3,0, p=0,06
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	16[15,3;16,6]	13,2[12,7;13,75]	T=0, p=0,02
СОЭ (мм/ч)	2,19[2,12;2,21]	2,15[2,03;2,57]	T=12,0, p=0,7
	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) ($\times 10^{12}$ л)	5,1[4,87;5,19]	5,5[4,93;5,24]	T=2,0, p=0,07
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	157,5[155,3;161,25]	158,5[156,6;164,1]	T=0, p=0,02
Лейкоциты (WBC) ($\times 10^9$ л)	13,2[12,7;13,75]	11,8[11,55;12,55]	T=12,0, p=0,74
СОЭ (мм/ч)	2,15[2,03;2,57]	1,68[1,58;1,87]	T=0, p=0,02

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$.

В ходе сравнения показатели общего анализа крови до операции и на 1 сутки после операции статистических значений не имели; при сравнении 1 и 5 суток после операции – отмечалось увеличение количества лейкоцитов на 5 сутки, что имело статистическое значение; при сравнении 5 и 10 суток – сохранялся лейкоцитоз и увеличение СОЭ в указанные сроки; на 10 и 15, 15 и 20 суток после операции снижение количества лейкоцитов и СОЭ статистического значения не имели; при сравнении 20 и 25 суток – продолжалось снижение количества лейкоцитов ($p=0,02$) и СОЭ к 25 суткам ($p=0,7$); на 30 сутки количество лейкоцитов и СОЭ в пороговых значениях нормы.

После проведенной оценки изменений показателей общего анализа крови, выполнена обработка и изучение полученных результатов в ходе биохимических исследований в трех сериях экспериментов (таблица 9).

Таблица 9 - Мониторинг изменений показателей биохимического анализа крови

Показатели биохимического анализа крови	1 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	2 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	3 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	Хи-квадрат (X ²) р-значение
срок исследования: до операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,0 [5,45; 6,25]	6,7 [6,5; 7,0]	7,9 [7,65; 8,3]	X ² =11,86 p=0,003
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0 [26,5; 30,5]	41,0 [34,0; 53,0]	45,0 [37,5; 54]	X ² =5,0 p=0,7
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	68,0 [50,65; 72,75]	91,0 [79,85; 100,0]	70,0 [62,8; 84,0]	X ² =2,71 p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	2,9 [2,6; 3,4]	4,1 [3,85; 4,65]	4,5 [4,25; 4,65]	X ² =7,25 p=0,03
срок исследования: 1 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	9 [7,75; 9,55]	8,7 [8,15; 9,5]	21 [18,5; 22,5]	X ² =17,57 p=0,0002
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	30,0 [28,5; 40,5]	34,0 [29,0; 35,0]	49,0 [37,5; 50,0]	X ² =6,14 p=0,04
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,0 [78,15; 103,5]	99,2 [90,5; 101,25]	130,3 [108,3; 133,7]	X ² =6,14 p=0,04

Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,5[4,9; 7,5]	6,8[6,6; 7,3]	5,7[4,75; 6,7]	X ² =2,71 p=0,05
срок исследования: 5 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	16,0[14,5; 18]	44,0[41; 47,25]	57,0[56; 59,5]	X ² =10,71 p=0,005
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	38,0[35,1; 40,2]	65,0[64,0; 73,3]	91,0[88,0; 96,0]	X ² =14,14 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	104,0[80,1; 109,0]	91,0[83,9; 105,3]	150,3[147,4; 153,5]	X ² =11,86 P=0,003
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7[5,45; 6,4]	5,13[4,65; 6,17]	4,32[3,88; 5,17]	X ² =7,29 p=0,03
срок исследования: 10 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	21,0[16,0; 24,5]	50,0[48,5; 57,5]	61,0[50,5; 68,5]	X ² =9,57 p=0,003
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0[30,0; 48,0]	69,0[67,5; 74,3]	78,0[73,1; 88,5]	X ² =14,19 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	80,3[68,0; 108,0]	78,0[60,25; 86,55]	146,3[141,0; 154,9]	X ² =11,86 p=0,003
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,3[6,6; 5,5]	4,11[3,18; 4,37]	5,51[5,34; 6,2]	X ² =8,43 p=0,01
срок исследования: 15 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	15,3[10,75; 17,5]	50,0[42,6; 57,9]	55,5[50,5; 59,85]	X ² =10,71 p=0,008
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0[26,15; 29,25]	69,7[65,0; 72,25]	77,6[76,1; 79,4]	X ² =14,14 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,3[82,0; 100,0]	78,0[60,25; 86,75]	144,3[141,1; 152,9]	X ² =14,14 p= 0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,8[3,2; 4,4]	3,0[2,65; 3,25]	5,11[3,19; 5,39]	X ² =5,0 p=0,08
срок исследования: 20 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	11,0[9,25; 13,65]	44,0[41,35; 44,85]	50,0[47,3; 56,1]	X ² =10,71 p=0,005
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	26,0[25,25; 26,5]	67,0[65,25; 69,35]	87,0[82,6; 88,2]	X ² =14,14 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	65,0[53,2; 81,75]	99,4[92,0; 102,25]	148,3[146,5; 152,6]	X ² =14,14 p=0,0009

Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,12[3,85; 4,19]	4,22[3,22; 6,05]	5,31[3,79; 5,77]	$X^2=5,0$ $p=0,008$
срок исследования: 25 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	22,3 [18,25; 26,5]	32,0[29,5; 37,1]	45,2[41,5; 49,7]	$X^2=10,71$ $p=0,005$
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	26,0[25,65; 27,2]	34,0[31,75; 38,3]	80,0[78,51; 82,73]	$X^2=14,14$ $p=0,0009$
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	98,0[91,2; 100,5]	89,0[82,7;102,25]	148,1[145,5;149,6]	$X^2=11,86$ $p=0,003$
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[4,03; 5,37]	3,1[2,89; 3,43]	5,61[4,78;6,24]	$X^2=7,29$ $p=0,03$
срок исследования: 30 сутки после операции				
АСТ (ASAT) (Ед/л)	14,0[12,65; 15,25]	22,2[20,5; 28,75]	45,0[43,6;47,8]	$X^2=14,14$ $p=0,0008$
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	26,0[25,2; 26,65]	31,0[28,14; 35,05]	79,0[76,5; 80,0]	$X^2=14,14$ $p=0,0009$
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	94,4[89,0; 100,55]	81,1[79,05; 102,1]	147,0[143,1; 148,6]	$X^2=11,9$ $p=0,0003$
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,41[4,03; 5,33]	4,52[3,6; 4,58]	6,23[4,86; 6,48]	$X^2=2,7$ $p=0,3$

Примечание: Критерий Пирсона для сравнения нескольких независимых выборок. Статистическая значимость при $p<0,05$

При анализе данных биохимического анализа крови, в третьей серии экспериментов отмечено выраженное повышение уровня креатинина и трансаминаз (АЛТ (ALAT) и АСТ (ASAT)) с 5 по 30 сутки после операции (по сравнению с первой и второй сериями экспериментов (уровень статистической значимости $p<0,05$) (табл.9). В 1 серии экспериментов повышение АЛТ (ALAT) наблюдалось на 5 сутки после операции, с нормализацией показателя к 10 суткам. Во второй серии экспериментов отмечено повышение трансаминаз на 5 сутки после операции с достижением нормальных значений к 20 суткам после операции.

После сравнения 3 серий экспериментов между собой, проводилось попарное сравнение одной серии экспериментов с другой: 1 серии со 2; 1 серии

с 3; 2 серии с 3. Далее представлена таблица сравнения результатов биохимического анализа крови между первой и второй сериями экспериментов (таблица 10).

Таблица 10 - Результаты сравнения показателей биохимического анализа крови в 1 и 2 сериях экспериментов.

Показатели биохимического анализа крови	1 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	2 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	Критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,0 [5,45; 6,25]	6,7 [6,5; 7,0]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0 [26,5; 30,5]	41,0 [34,0; 53,0]	U=10,5 P=0,04
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	68,0 [50,65; 72,75]	91,0 [79,85; 100,0]	U=7,0 p=0,01
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	2,9 [2,6; 3,4]	4,1 [3,85; 4,65]	U=4,5 p=0,005
срок исследования: 1 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	9 [7,75; 9,55]	8,7 [8,15; 9,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	30,0 [28,5; 40,5]	34,0 [29,0; 35,0]	U=9,5 p=0,03
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,0 [78,15; 103,5]	99,2 [90,5; 101,25]	U=20,0 p=0,3
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,5 [4,9; 7,5]	6,8 [6,6; 7,3]	U=18,5 p=0,2
срок исследования: 5 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	16,0 [14,5; 18]	44,0 [41; 47,25]	U=2,0 p=0,01
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	38,0 [35,1; 40,2]	65,0 [64,0; 73,3]	U=0,5 p=0,001
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	104,0 [80,1; 109,0]	91,0 [83,9; 105,3]	U=23,0 p=0,4
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7 [5,45; 6,4]	5,13 [4,65; 6,17]	U=18,0 p=0,2
срок исследования: 10 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	21,0 [16,0; 24,5]	50,0 [48,5; 57,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0 [30,0; 48,0]	69,0 [67,5; 74,3]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	80,3 [68,0; 108,0]	78,0 [60,25; 86,55]	U=21,0 p=0,3
Мочевина (Urea) (ммоль /л)			U=7,0 p=0,01
срок исследования: 15 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	15,3 [10,75; 17,5]	50,0 [42,6; 57,9]	U=0,0 p=0,0009

АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	27,0[26,15; 29,25]	69,7[65,0; 72,25]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,3[82,0; 100,0]	78,0[60,25; 86,75]	U=19,0 p=0,2
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,8[3,2; 4,4]	3,0[2,65; 3,25]	U=5,0 p=0,006
срок исследования: 20 сутки после операции			
АСТ (АSАТ) (Ед/л)	11,0[9,25; 13,65]	44,0[41,35; 44,85]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,25; 26,5]	67,0[65,25; 69,35]	U=4,0 p=0,004
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	65,0[53,2; 81,75]	99,4[92,0; 102,25]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,12[3,85; 4,19]	4,22[3,22; 6,05]	U=19,0 p=0,2
срок исследования: 25 сутки после операции			
АСТ (АSАТ) (Ед/л)	22,3 [18,25; 26,5]	32,0[29,5; 37,1]	U=2,0 p=0,001
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,65; 27,2]	34,0[31,75; 38,3]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	98,0[91,2; 100,5]	89,0[82,7;102,25]	U=20,0 p=0,3
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[4,03; 5,37]	3,1[2,89; 3,43]	U=5,0 p=0,006
срок исследования: 30 сутки после операции			
АСТ (АSАТ) (Ед/л)	14,0[12,65; 15,25]	22,2[20,5; 28,75]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,2; 26,65]	31,0[28,14; 35,05]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	94,4[89,0; 100,55]	81,1[79,05; 102,1]	U=18,0 p=0,2
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,41[4,03; 5,33]	4,52[3,6; 4,58]	U=20,0 p=0,3

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что показатели АСТ и АЛТ до операции, в 1 сутки после операции остаются в пределах нормы в обеих сериях экспериментов. С 5 суток до 30 суток после операции отмечалось повышение трансаминаз во 2 серии экспериментов, тогда как в первой серии данные показатели в пределах нормы. Креатинин и мочевина не претерпевали изменений на всех сроках исследований в обеих сериях экспериментов.

Затем, проводилось сравнение результатов биохимического анализа крови между второй и третьей сериями экспериментов (таблица 11).

Таблица 11 - Результаты сравнения показателей биохимического анализа крови в 1 и 3 сериях экспериментов.

Показатели биохимического анализа крови	1 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	3 серия экспериментов (Me (P _{C05} -P _{C95})) n=7	Критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,0 [5,45; 6,25]	7,9[7,65; 8,3]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0 [26,5; 30,5]	45,0[37,5; 54]	U=7,5 p=0,01
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	68,0[50,65; 72,75]	70,0[62,8; 84,0]	U=17,0 p=0,1
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	2,9[2,6; 3,4]	4,5[4,25; 4,65]	U=6,5 p=0,01
срок исследования: 1 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	9[7,75; 9,55]	21[18,5; 22,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	30,0[28,5; 40,5]	49,0[37,5; 50,0]	U=6,4 p=0,01
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,0[78,15; 103,5]	130,3[108,3;133,7]	U=5,0 p=0,006
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,5[4,9; 7,5]	5,7[4,75; 6,7]	U=17,0 p=0,2
срок исследования: 5 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	16,0[14,5; 18]	57,0[56; 59,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	38,0[35,1; 40,2]	91,0[88,0; 96,0]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	104,0[80,1; 109,0]	150,3[147,4; 153,5]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7[5,45; 6,4]	4,32[3,88; 5,17]	U=5,0 p=0,006
срок исследования:10 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	21,0[16,0; 24,5]	61,0[50,5; 68,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0[30,0; 48,0]	78,0[73,1; 88,5]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	80,3[68,0; 108,0]	146,3[141,0; 154,9]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)			U=5,0 p=0,1
срок исследования:15 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	15,3[10,75; 17,5]	55,5[50,5; 59,85]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0[26,15; 29,25]	77,6[76,1; 79,4]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,3[82,0; 100,0]	144,3[141,1; 152,9]	U=0,0 p=0,0009

Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,8[3,2; 4,4]	5,11[3,19; 5,39]	U=19,0 p=0,2
срок исследования: 20 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	11,0[9,25; 13,65]	50,0[47,3; 56,1]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,25; 26,5]	87,0[82,6; 88,2]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	65,0[53,2; 81,75]	148,3[146,5; 152,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,12[3,85; 4,19]	5,31[3,79; 5,77]	U=13,0 p=0,07
срок исследования: 25 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	22,3 [18,25; 26,5]	45,2[41,5; 49,7]	U=8,5 p=0,03
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,65; 27,2]	80,0[78,51; 82,73]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	98,0[91,2; 100,5]	148,1[145,5;149,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[4,03; 5,37]	5,61[4,78;6,24]	U=0,0 p=0,0009
срок исследования: 30 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	14,0[12,65; 15,25]	45,0[43,6;47,8]	U=7,8 p=0,01
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,2; 26,65]	79,0[76,5; 80,0]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	94,4[89,0; 100,55]	147,0[143,1; 148,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,41[4,03; 5,33]	6,23[4,86; 6,48]	U=10,0 p=0,03

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что показатели АСТ и АЛТ до операции, в 1 сутки после операции оставались в пределах нормы в обеих сериях экспериментов. На 5 сутки после операции отмечалось повышение показателей АСТ, АЛТ, креатинина в третьей серии экспериментов, тогда как в 1 серии данные показатели в пределах нормы. В последующие сроки исследования - увеличение АСТ, АЛТ и креатинина на 10, 15, 20, 25 и 30 сутки после операции в третьей серии экспериментов. В 1 серии экспериментов данные показатели оставались в пределах нормы. Мочевина не подвергалась изменению в обеих сериях экспериментов на всех сроках исследований.

Далее проводилось сравнение результатов биохимического анализа крови между второй и третьей сериями экспериментов (таблица 12).

Таблица 12 - Результаты сравнения показателей биохимического анализа крови во 2 и 3 сериях экспериментов.

Показатели биохимического анализа крови	2 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7	3 серия экспериментов (Me (P ₀₅ -P ₉₅)) n=7	Критерий Манна-Уитни p-значение
срок исследования: до операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,7[6,5; 7,0]	7,9[7,65; 8,3]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	41,0[34,0; 53,0]	45,0[37,5; 54]	U=20,5 p=0,3
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	91,0[79,85; 100,0]	70,0[62,8; 84,0]	U=14,0 p=0,9
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[3,85; 4,65]	4,5[4,25; 4,65]	U=20,5 p=0,3
срок исследования: 1 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	8,7[8,15; 9,5]	21[18,5; 22,5]	U=5,0 p=0,006
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0[29,0; 35,0]	44,0[37,5; 48,0]	U=18,2 p=0,4
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	99,2[90,5; 101,25]	130,3[108,3; 133,7]	U=5,0 p=0,006
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,8[6,6; 7,3]	5,7[4,75; 6,7]	U=11,0 p=0,04
срок исследования: 5 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	44,0[41; 47,25]	57,0[56; 59,5]	U=8,5 p=0,02
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	65,0[64,0; 73,3]	91,0[88,0; 96,0]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	91,0[83,9; 105,3]	150,3[147,4; 153,5]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,13[4,65; 6,17]	4,32[3,88; 5,17]	U=16,0 p=0,1
срок исследования: 10 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	50,0[48,5; 57,5]	61,0[50,5; 68,5]	U=0,0 p=0,0009
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	69,0[67,5; 74,3]	78,0[73,1; 88,5]	U=8,0 p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	78,0[60,25; 86,55]	146,3[141,0; 154,9]	U=7,0 p=0,01
Мочевина (Urea) (ммоль /л)			U=4,5 p=0,005
срок исследования: 15 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	50,0[42,6; 57,9]	55,5[50,5; 59,85]	U=20,5 p=0,4
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	69,7[65,0; 72,25]	77,6[76,1; 79,4]	U=3,0 p=0,003
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	78,0[60,25; 86,75]	144,3[141,1; 152,9]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,0[2,65; 3,25]	5,11[3,19; 5,39]	U=8,5

(ммоль /л)			p=0,02
срок исследования: 20 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	44,0[41,35; 44,85]	50,0[47,3; 56,1]	U=17,0 p=0,5
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	67,0[65,25; 69,35]	87,0[82,6; 88,2]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	99,4[92,0; 102,25]	148,3[146,5; 152,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,22[3,22; 6,05]	5,31[3,79; 5,77]	U=24,0 p=0,4
срок исследования: 25 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	32,0[29,5; 37,1]	45,2[41,5; 49,7]	U=12,0 p=0,4
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0[31,75; 38,3]	80,0[78,51; 82,73]	U=0,0 p=0,0009
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	89,0[82,7; 102,25]	148,1[145,5; 149,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,1[2,89; 3,43]	5,61[4,78; 6,24]	U=1,0 p=0,001
срок исследования: 30 сутки после операции			
АСТ (ASAT) (Ед/л)	22,2[20,5; 28,75]	45,0[43,6; 47,8]	U=6,7 p=0,02
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	31,0[28,14; 35,05]	79,0[76,5; 80,0]	U=17,5 p=0,2
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	81,1[79,05; 102,1]	147,0[143,1; 148,6]	U=0,0 p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,52[3,6; 4,58]	6,23[4,86; 6,48]	U=12,0 p=0,06

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что показатели АСТ и АЛТ до операции, в 1 сутки после операции остаются в пределах нормы в обеих сериях. На 5, 10, 15, 20 сутки после операции отмечается повышение показателей АСТ, АЛТ в обеих сериях экспериментов. Повышение креатинина на всех сроках исследований после операции отмечено в 3 серии экспериментов, тогда как во второй серии значения креатинина оставались в пределах нормы. Мочевина не подвергалась изменению в обеих сериях экспериментов на всех сроках исследований.

Затем, производилось сравнение значений показателей биохимического анализа крови в каждой серии экспериментов. Так, проводилось сравнение показателей биохимического анализа крови в зависимости от сроков исследования в каждой серии (таблицы 13, 14, 15)

Таблица 13 - Сравнение показателей биохимического анализа крови в зависимости от сроков исследования в 1 серии экспериментов

Показатели биохимического анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (Т) р-значение
	До операции	1 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,0 [5,45; 6,25]	9[7,75; 9,55]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0 [26,5; 30,5]	30,0[28,5; 40,5]	T=0,0, p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	68,0[50,65; 72,75]	90,0[78,15; 103,5]	T=0,0, p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	2,9[2,6; 3,4]	6,5[4,9; 7,5]	T=0,0, p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	9[7,75; 9,55]	16,0[14,5; 18]	T=5,0, p=0,1
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	30,0[28,5; 40,5]	38,0[35,1; 40,2]	T=3,0, p=0,06
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	90,0[78,15; 103,5]	104,0[80,1; 109,0]	T=8,5, p=0,4
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,5[4,9; 7,5]	5,7[5,45; 6,4]	T=6,0, p=0,3
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	16,0[14,5; 18]	21,0[16,0; 24,5]	T=3,0, p=0,06
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	38,0[35,1; 40,2]	34,0[30,0; 48,0]	T=0,0 p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	104,0[80,1; 109,0]	80,3[68,0; 108,0]	T=9,0, p=0,4
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7[5,45; 6,4]	5,3[6,6; 5,5]	T=1,0, p=0,05
	10 сутки после операции	15 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	21,0[16,0; 24,5]	15,3[10,75; 17,5]	T=1,0, p=0,03
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	34,0[30,0; 48,0]	27,0[26,15; 29,25]	T=1,0, p=0,03
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	80,3[68,0; 108,0]	90,3[82,0; 100,0]	T=6,5, p=0,2
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,3[6,6; 5,5]	3,8[3,2; 4,4]	T=2,5, p=0,05
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	15,3[10,75; 17,5]	11,0[9,25; 13,65]	T=5,0, p=0,5
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	27,0[26,15; 29,25]	26,0[25,25; 26,5]	T=6,5, p=0,2
Креатинин (Creatinine)	90,3[82,0; 100,0]	65,0[53,2; 81,75]	T=2,0, p=0,04

(мкмоль /л)			
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,8[3,2; 4,4]	4,12[3,85; 4,19]	T=10,0, p=0,5
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	11,0[9,25; 13,65]	22,3 [18,25; 26,5]	T=2,0 p=0,1
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,25; 26,5]	26,0[25,65; 27,2]	T=5,0, p=0,2
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	65,0[53,2; 81,75]	98,0[91,2; 100,5]	T=8,0, p=0,3
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,12[3,85; 4,19]	4,1[4,03; 5,37]	T=1,0, p=0,05
	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	22,3 [18,25; 26,5]	14,0[12,65; 15,25]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	26,0[25,65; 27,2]	26,0[25,2; 26,65]	T=0, p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	98,0[91,2; 100,5]	94,4[89,0; 100,55]	T=12,5, p=0,74
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[4,03; 5,37]	4,41[4,03; 5,33]	T=2,5, p=0,8

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы видно, что в 1 серии экспериментов значения показателей биохимического анализа крови оставались в пределах нормы на всех сроках исследования. Полученные результаты подтверждают отсутствие гепатотоксического, нефротоксического влияния 10% водного раствора Бетадина.

Таблица 14 - Сравнение показателей биохимического анализа крови в зависимости от сроков исследования во 2 серии экспериментов

Показатели биохимического анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (T) p-значение
	До операции	1 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	6,7[6,5; 7,0]	8,7[8,15; 9,5]	T=4,0, p=0,09
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	41,0[34,0; 53,0]	34,0[29,0; 35,0]	T=0,0, p=0,03
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	91,0[79,85; 100,0]	99,2[90,5; 101,25]	T=0,0, p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,1[3,85; 4,65]	6,8[6,6; 7,3]	T=0,0, p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	8,7[8,15; 9,5]	44,0[41; 47,25]	T=2,0, p=0,04

АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	34,0[29,0; 35,0]	65,0[64,0; 73,3]	T=2,0, p=0,07
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	99,2[90,5; 101,25]	91,0[83,9; 105,3]	T=8,5, p=0,4
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	6,8[6,6; 7,3]	5,13[4,65; 6,17]	T=0,0, p=0,02
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	44,0[41; 47,25]	50,0[48,5; 57,5]	T=7,0, p=0,2
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	65,0[64,0; 73,3]	69,0[67,5; 74,3]	T=0,0, p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	91,0[83,9; 105,3]	78,0[60,25; 86,55]	T=0,0, p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,13[4,65; 6,17]	4,11[3,18; 4,37]	T=0,0, p=0,02
	10 сутки после операции	15 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	50,0[48,5; 57,5]	50,0[42,6; 57,9]	T=6,0, p=0,2
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	69,0[67,5; 74,3]	69,7[65,0; 72,25]	T=5,5, p=0,3
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	78,0[60,25; 86,55]	78,0[60,25; 86,75]	T=0,0, p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,11[3,18; 4,37]	3,0[2,65; 3,25]	T=0,0, p=0,02
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	50,0[42,6; 57,9]	44,0[41,35; 44,85]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	69,7[65,0; 72,25]	67,0[65,25; 69,35]	T=0,0, p=0,9
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	78,0[60,25; 86,75]	99,4[92,0; 102,25]	T=0,0, p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,0[2,65; 3,25]	4,22[3,22; 6,05]	T=0,0, p=0,1
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	44,0[41,35; 44,85]	32,0[29,5; 37,1]	T=13,0, p=0,9
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	67,0[65,25; 69,35]	34,0[31,75; 38,3]	T=10,0, p=0,9
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	99,4[92,0; 102,25]	89,0[82,7; 102,25]	T=10,0, p=0,9
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,22[3,22; 6,05]	3,1[2,89; 3,43]	T=0,0, p=0,02
	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	32,0[29,5; 37,1]	22,2[20,5; 28,75]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (АLАТ) (Ед/л)	34,0[31,75; 38,3]	31,0[28,14; 35,05]	T=0,0, p=0,02

Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	89,0[82,7;102,25]	81,1[79,05; 102,1]	T=11,0, p=0,6
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,1[2,89; 3,43]	4,52[3,6; 4,58]	T=0,0, p=0,03

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что во 2 серии экспериментов отмечалось повышение АСТ и АЛТ с 5 суток после операции. Трансаминазы оставались повышены на 10, 15, 20 сутки после операции с тенденцией к уменьшению и последующей нормализацией на 25 и 30 сутки после операции. Креатинин и мочевина на всех сроках исследования оставались в норме.

Таблица 15 - Сравнение показателей биохимического анализа крови в зависимости от сроков исследования в 3 серии экспериментов

Показатели биохимического анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (T) p-значение
	До операции	1 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	7,9[7,65; 8,3]	21[18,5; 22,5]	T=13,0, p=0,9
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	45,0[37,5; 54]	49,0[37,5; 50,0]	T=7,0, p=0,2
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	70,0[62,8; 84,0]	130,3[108,3;133,7]	T=0,0 p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,5[4,25; 4,65]	5,7[4,75; 6,7]	T=0,0 p=0,02
	1 сутки после операции	5 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	21[18,5; 22,5]	57,0[56; 59,5]	T=0,0, p=0,03
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	49,0[37,5; 50,0]	91,0[88,0; 96,0]	T=1,0, p=0,05
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	130,3[108,3;133,7]	150,3[147,4; 153,5]	T=12,0, p=0,7
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7[4,75; 6,7]	4,32[3,88; 5,17]	T=0,0 p=0,02
	5 сутки после операции	10 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	57,0[56; 59,5]	61,0[50,5; 68,5]	T=3,0, p=0,06
АЛТ (ALAT) (Ед/л)	91,0[88,0; 96,0]	78,0[73,1; 88,5]	T=0,0 p=0,02
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	150,3[147,4; 153,5]	146,3[141,0; 154,9]	T=5,0, p=0,2
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,32[3,88; 5,17]	5,51[5,34; 6,2]	T=0,0 p=0,02
	10 сутки после	15 сутки после операции	

	операции		
АСТ (ASAT) (Ед/л)	61,0[50,5; 68,5]	55,5[50,5; 59,85]	T=13,0, p=0,9
АЛТ (АЛАТ) (Ед/л)	78,0[73,1; 88,5]	77,6[76,1; 79,4]	T=0,0, p=0,1
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	146,3[141,0; 154,9]	144,3[141,1; 152,9]	T=0,0 p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,51[5,34; 6,2]	5,11[3,19; 5,39]	T=0,0 p=0,02
	15 сутки после операции	20 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	55,5[50,5; 59,85]	50,0[47,3; 56,1]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (АЛАТ) (Ед/л)	77,6[76,1; 79,4]	87,0[82,6; 88,2]	T=0,0 p=0,1
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	144,3[141,1; 152,9]	148,3[146,5; 152,6]	T=0,0 p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,11[3,19; 5,39]	5,31[3,79; 5,77]	T=0,0 p=0,02
	20 сутки после операции	25 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	50,0[47,3; 56,1]	45,2[41,5; 49,7]	T=0,0 p=0,02
АЛТ (АЛАТ) (Ед/л)	87,0[82,6; 88,2]	80,0[78,51; 82,73]	T=3,0, p=0,08
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	148,3[146,5; 152,6]	148,1[145,5;149,6]	T=0,0 p=0,02
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,31[3,79; 5,77]	5,61[4,78;6,24]	T=13,0, p=0,9
	25 сутки после операции	30 сутки после операции	
АСТ (ASAT) (Ед/л)	45,2[41,5; 49,7]	45,0[43,6;47,8]	T=0,0, p=0,02
АЛТ (АЛАТ) (Ед/л)	80,0[78,51; 82,73]	79,0[76,5; 80,0]	T=7,0, p=0,2
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	148,1[145,5;149,6]	147,0[143,1; 148,6]	T=4,0, p=0,09
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,61[4,78;6,24]	6,23[4,86; 6,48]	T=0,0, p=0,02

Примечание: T-критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Из таблицы следует, что в 3 серии экспериментов отмечалось повышение АСТ и АЛТ с 5 суток до 30 суток после операции. Уровень креатинина с 1 суток после операции и начала обработки модели ОП 5% спиртовым раствором йода оставался высоким на всех сроках исследования. Уровень мочевины в пределах нормы на всех сроках исследования.

Таким образом, исходя из анализа лабораторных исследований в 1 серии экспериментов отмечался умеренный лейкоцитоз, тогда как во 2 и 3 сериях отмечалось стойкое повышение количества лейкоцитов, связанного с продолжительностью экссудативной фазы воспаления. Значение показателей эритроцитов и гемоглобина оставались в норме, что обуславливало отсутствие гематотоксического действия вводимых в модели «остаточной» полости растворов. В 1 серии экспериментов не выявлены изменения значений трансаминаз (АЛТ и АСТ), уровня креатинина и мочевины на всех сроках исследования, что обуславливало отсутствие гепатотоксического и нефротоксического влияния на организм лабораторных животных. Во второй серии экспериментов отмечалось повышение АСТ (44,0[41; 47,25]) и АЛТ (65,0[64,0; 73,3]) с 5 суток после операции с минимальной тенденцией к снижению на 25 и 30 сутки, что объясняет длительное гепатотоксическое влияние 0,05% спиртового раствора хлоргексидина. Выраженное повышение АЛТ (49,0[37,5; 50,0]-91,0[88,0; 96,0]), АСТ (21[18,5; 22,5]-61,0[50,5; 68,5]) и креатинина (130,3[108,3;133,7]- 150,3[147,4; 153,5]) на всех сроках исследования после операции, указывало на токсическое влияние 5% спиртового раствора йода на функциональные системы организма лабораторных животных.

4.3. Результаты инструментальных методов исследования динамики облитерации моделей «остаточных» полостей

Инструментальные методы исследования позволили визуализировать процесс облитерации моделей «остаточных» полостей, созданных у лабораторных животных в трех сериях экспериментов.

В ходе выполнения исследований нами обнаружено, что в первые сутки после операции во всех сериях экспериментов полученные данные были идентичны и не представляли ценность для сравнительной оценки.

4.3.1. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей в первой серии экспериментов

На 5 сутки после операции (опыт №2) при ультразвуковом исследовании визуализировались модели «остаточных» полостей с достаточно чёткими утолщенными неровными контурами и множественными гиперэхогенными точечными включениями. Наличие жидкости в моделях ОП не определялось (рис.6).

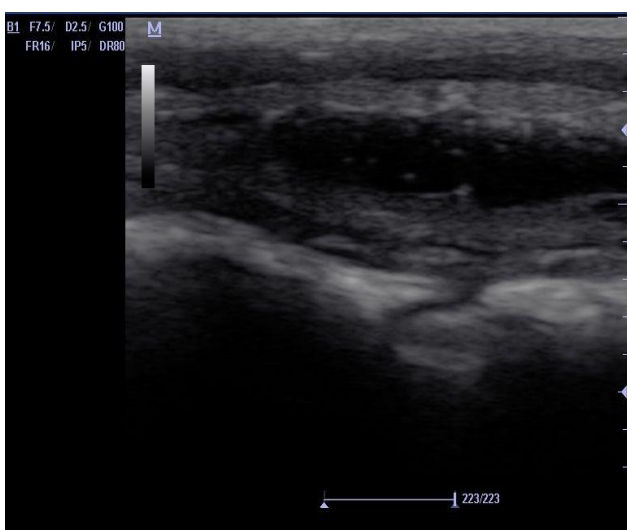


Рисунок 6. Первая серия, опыт №2. УЗИ модели «остаточной» полости.

При фистулографии на 5 сутки после операции (опыт №2) - контраст заполняет дренаж и модель ОП, участков затеков нет (рис.7).

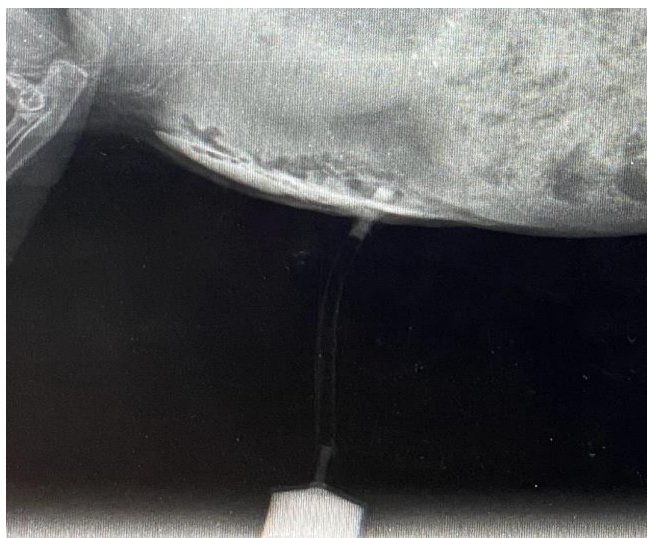


Рисунок 7. Первая серия, опыт №2. Фистулография, 5 сутки после операции.

На 10 сутки после операции (опыт №3) при УЗ-исследовании визуализируются модели ОП с достаточно чёткими неровными контурами, объём которых значительно уменьшился преимущественно за счёт продольного размера. В моделях ОП-эхонегативная жидкость с преобладанием линейных гиперэхогенных включений, локализованных как в просвете моделей ОП, так и пристеночно (рис.8).

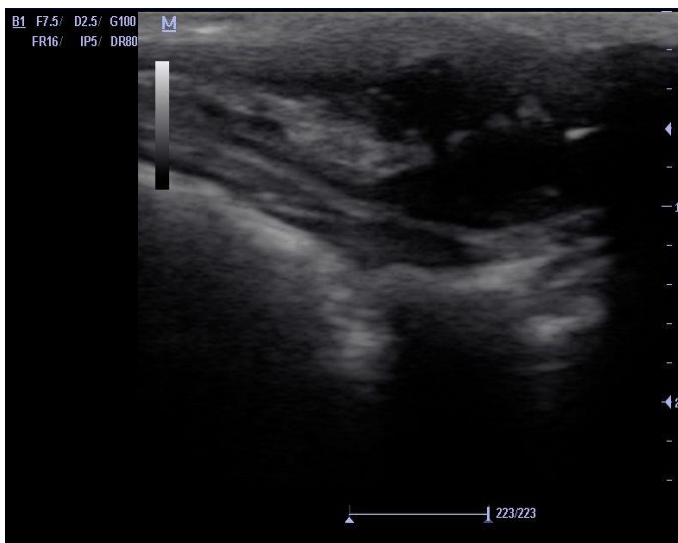


Рисунок 8. Первая серия, опыт №3. УЗИ «остаточной» полости, 10 сутки после операции.

При фистулографии на 10 сутки (опыт №3): контраст заполняет 1/2 объема моделей ОП. Его подтекания нет. Края моделей ОП неровные, с участками соединительнотканых перетяжек (рис.9).

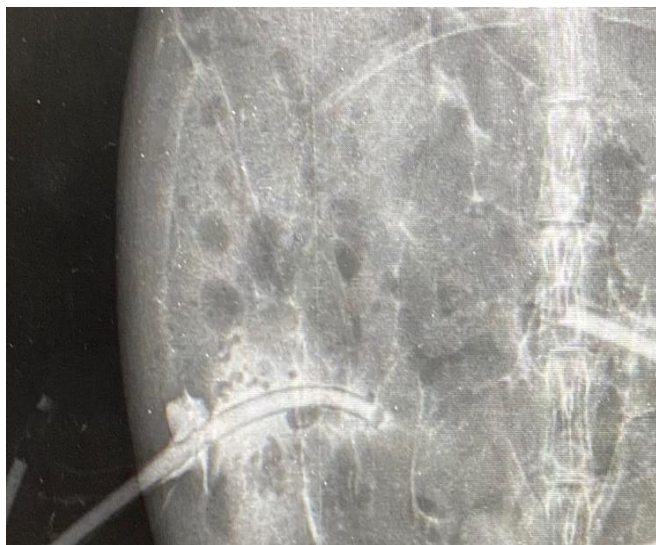


Рисунок 9. Первая серия, опыт №3. Фистулография, 10 сутки после операции.

На 15 сутки после операции (опыты №4,5,6,7) при УЗИ модели ОП не визуализировались. В их проекции зона смешанной эхогенности, с линейным гиперэхогенным компонентом, дающим неинтенсивную акустическую тень (рис.10).

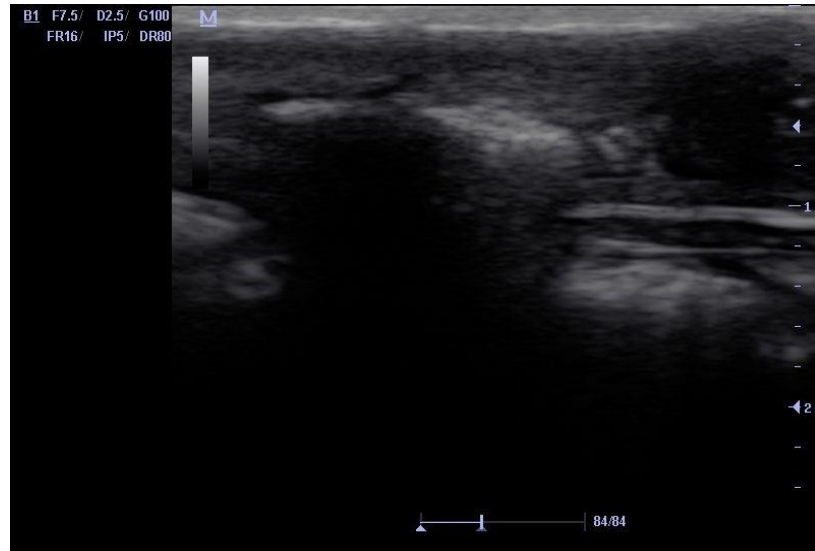


Рисунок 10. Первая серия, опыт № 4. УЗИ модели «остаточной» полости, 15 сутки после операции.

При фистулографии через 15 суток после операции (опыт №4): дренажи контрастируются, модели ОП не дифференцируются, что свидетельствует об их облитерации (рис.11).



Рисунок 11. Первая серия, опыт № 4. Фистулография, 15 сутки после операции.

4.3.2. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей во второй серии экспериментов

На 5 сутки после операции (опыт №2) при УЗИ: визуализируются модели ОП прежних размеров, с достаточно чёткими неровными контурами, эхонегативной жидкостью и единичными гиперэхогенными точечными, линейными включениями (рис.12).



Рисунок 12. Вторая серия, опыт №2. УЗИ модели «остаточной» полости, 5 сутки после операции.

Данные фистулографии на 5 сутки после операции (опыт №2): модели ОП с неровными краями, подтекания контрастного вещества нет. Процесса роста фиброзной ткани не наблюдается (рис.13).



Рисунок 13. Вторая серия, опыт № 2. Фистулография, 5 сутки после операции

На 10 сутки после операции (опыт №3) при ультразвуковом исследовании определяются модели ОП в проекции передней брюшной стенки, с достаточно чёткими неровными контурами, эхонегативной жидкостью и единичными гиперэхогенными точечными включениями. Объём моделей ОП уменьшился незначительно по сравнению с исходным.

Данные фистулографии на 10 сутки после операции (опыт №3): ОП прежних размеров, признаков заполнения модели ОП соединительной тканью нет.

Данные ультразвукового исследования на 15 сутки после операции (опыт №4): визуализируются ОП с достаточно чёткими неровными контурами, в моделях «остаточных» полостей - эхонегативная жидкость с единичными гиперэхогенными точечными включениями. Объём моделей ОП уменьшился незначительно в сравнении с исследованием на 5 сутки (рис.14).

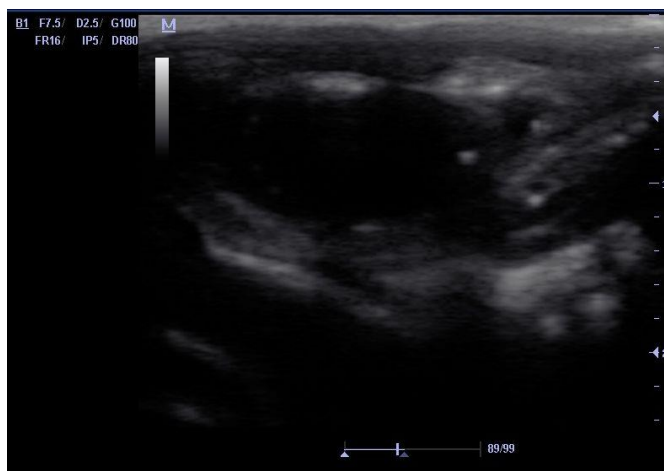


Рисунок 14. Вторая серия, опыт № 4. УЗИ модели «остаточной» полости, 15 сутки после операции.

Данные фистулографии на 15 сутки после операции (опыт №4): контраст заполнял 1/5 объема моделей ОП полостей. Отмечаются редкие островки соединительной ткани. Подтекания контраста нет (рис.15).



Рисунок 15. Вторая серия, опыт № 4. Фистулография на 15 сутки после операции.

Данные ультразвукового исследования на 20 сутки после операции (опыт №5): визуализируются модели ОП с достаточно чёткими неровными контурами, эхонегативной жидкостью с единичными гиперэхогенными включениями в просвете моделей ОП, объём которых уменьшился в сравнении с исследованием на 15 сутки за счёт продольного и переднезаднего размеров (рис.16).

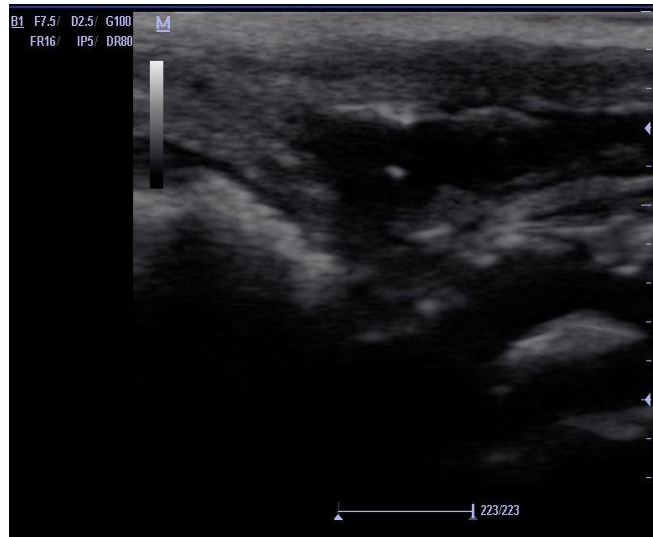


Рисунок 16. Вторая серия, опыт № 5. УЗИ модели «остаточной» полости, 20 сутки после операции.

Данные фистулографии на 20 сутки после операции (опыт №5): контраст заполнял 1/3 объема моделей ОП. Отмечаются спайки в полостях. Подтекания контраста нет.

На 25 сутки после операции (опыт №6) при ультразвуковом исследовании визуализируются модели «остаточной» полости с достаточно чёткими ровными контурами. В моделях ОП эхонегативная жидкость с единичным пристеночным гиперэхогенным линейным включением (рис.17).

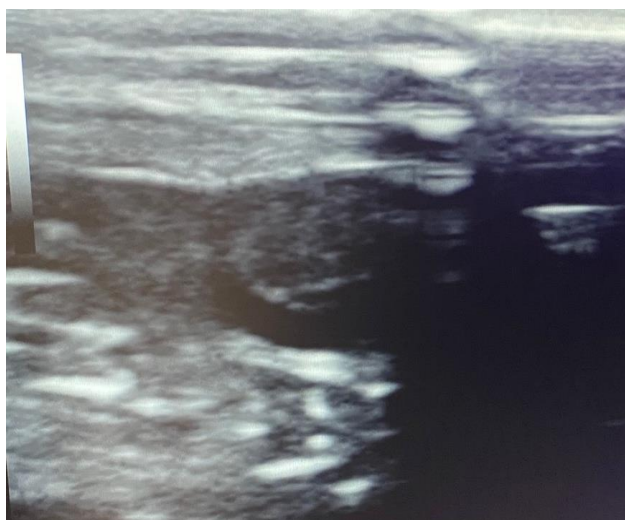


Рисунок 17. Вторая серия, опыт №6. УЗИ модели «остаточной» полости, 20 сутки после операции.

Данные фистулографии на 25 сутки после операции (опыт №6): контраст заполнял 1/3 объема моделей ОП. Отмечаются множественные соединительно-тканые перегородки в ОП. Подтекания контраста из моделей ОП нет (рис.18).



Рисунок 18. Вторая серия, опыт №6. УЗИ модели «остаточной» полости, 20 сутки после операции.

На 30 сутки после операции (опыт №7) при УЗИ визуализируются модели ОП с достаточно чёткими ровными контурами. В просвете полостей эхонегативная жидкость с единичным пристеночным гиперэхогенным включением (рис.19).

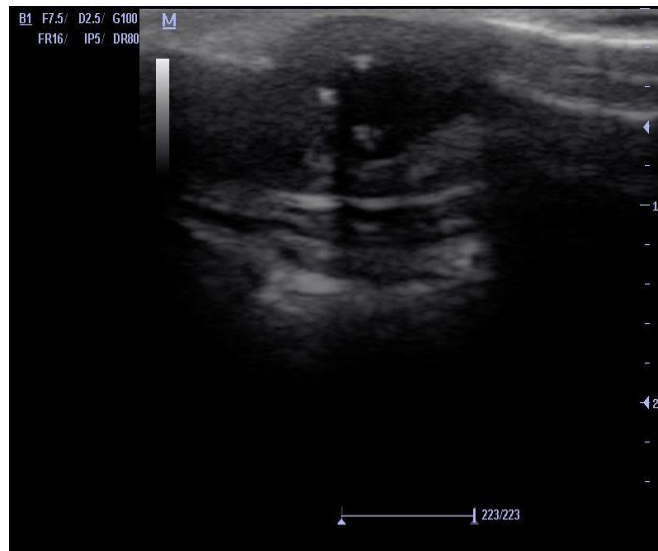


Рисунок 19. Вторая серия, опыт №7. УЗИ модели «остаточной» полости, 30 сутки после операции.

Данные фистулографии на 30 сутки после операции (опыт №7): контраст заполнял 1/2 объема моделей «остаточной» полости. Подтекания контраста нет (рис.20).



Рисунок 20. Вторая серия, опыт №7. Фистулография на 30 сутки после операции.

4.3.3. Результаты УЗИ и фистулографии процесса облитерации моделей «остаточных» полостей в третьей серии экспериментов

В 3 серии опытов также проводились ультразвуковые исследования и фистулография моделей «остаточной» полости в установленные сроки исследования.

На 5 сутки после операции (опыт №2) при ультразвуковом исследовании визуализируются модели ОП с достаточно чёткими неровными контурами, эхонегативной жидкостью без визуализируемых включений. Объём моделей ОП уменьшился незначительно в сравнении с исходным (рис.21).

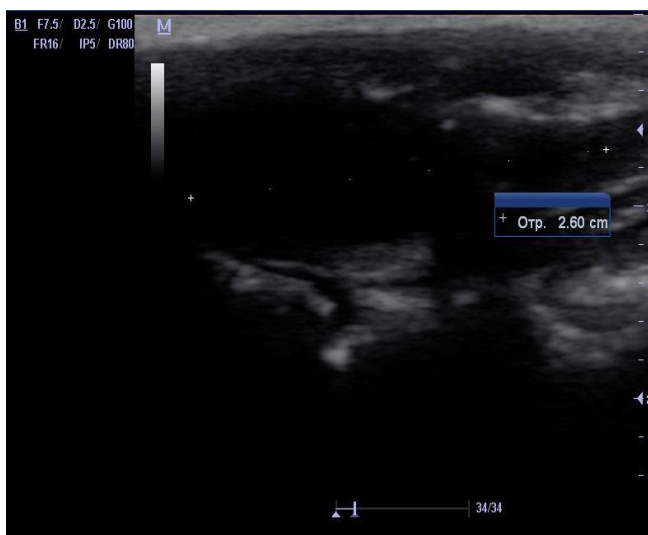


Рисунок 21. Третья серия, опыт №2. УЗИ модели «остаточной» полости на 5 сутки после операции.

На фистулограмме на 5 сутки после операции (опыт № 2) края модели ОП неровные, подтекания контрастного вещества нет. Процессов фиброзирования полости нет.

На 10 сутки после операции (опыт №3) при ультразвуковом исследовании полость в проекции передней брюшной стенки с достаточно чёткими неровными контурами, в моделях ОП эхонегативная жидкость с единичными гиперэхогенными точечными включениями (рис.22).

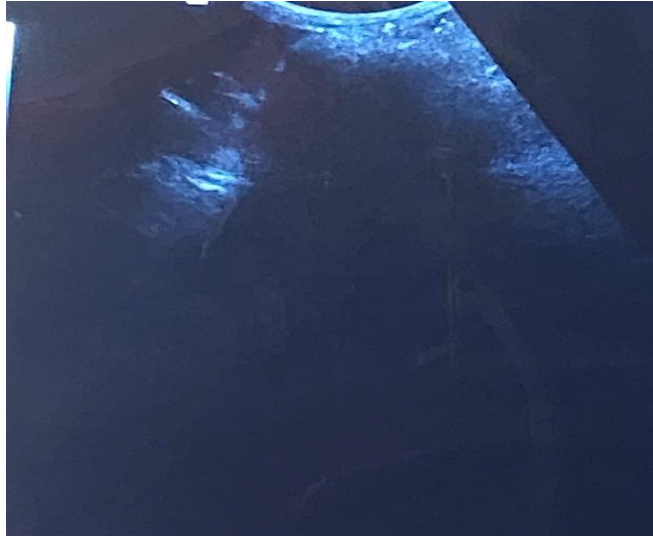


Рисунок 22. Третья серия, опыт №3. УЗИ модели «остаточной» полости на 10 сутки после операции.

Данные фистулографии на 10 сутки после операции (опыт №3): полости прежних размеров, признаков фиброзного заполнения моделей ОП нет. (рис.23).



Рисунок 23. Фистулография. 10 сутки после операции.

На 15 сутки после операции (опыт №4) при ультразвуковом исследовании визуализируются модели ОП с достаточно чёткими ровными контурами, объём которых уменьшился преимущественно за счёт продольного размера. В моделях ОП эхонегативная жидкость с преобладанием единичных линейных гиперэхогенных включений, локализованных в просвете моделей ОП (рис.24).

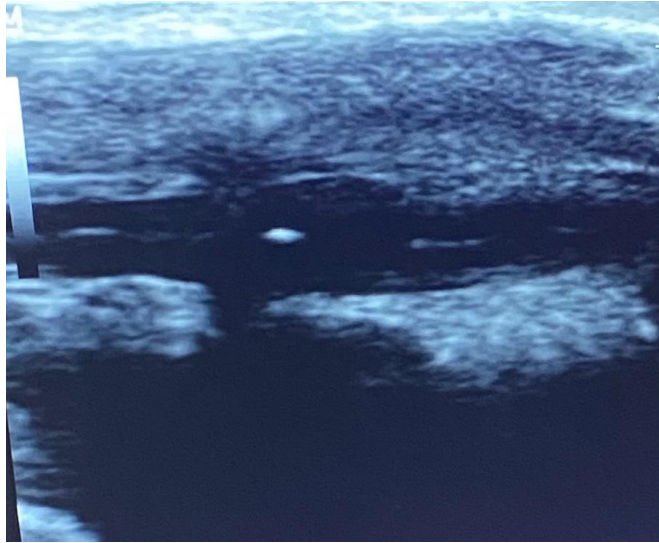


Рисунок 24. Третья серия, опыт №4. УЗИ модели «остаточной» полости, 15 сутки после операции.

Данные фистулографии на 15 сутки после операции (опыт №4): контраст заполнял 1/5 объема полости кисты. Отмечаются редкие участки соединительной ткани. Подтекания контраста нет (рис.25).



Рисунок 25. Третья серия, опыт №4. Фистулография на 15 сутки после операции.

На 20 сутки после операции (опыт №5) при ультразвуковом исследовании определяются модели ОП с чёткими неровными контурами. В моделях «остаточной» полости - эхонегативная жидкость с единичными точечными гиперэхогенными включениями в просвете ОП (рис.26).

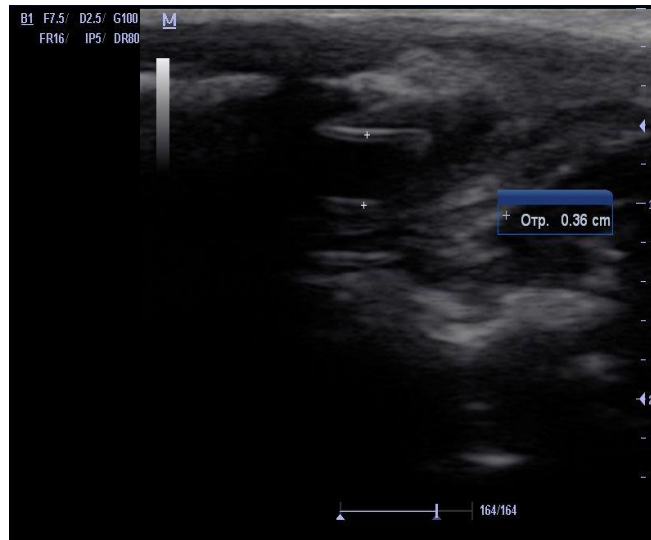


Рисунок 26. Третья серия, опыт №5. УЗИ модели «остаточной» полости, 20 сутки после операции.

Данные фистулографии на 20 сутки после операции (опыт №5): контраст заполнял 1/2 объема моделей ОП. Подтекания контраста нет.

На 25 сутки после операции (опыт №6) при ультразвуковом исследовании модели ОП не визуализируются. Окружающие ткани смешанной, преимущественно повышенной эхогенности, дающие неинтенсивную акустическую тень. Визуализируется минимальное количество жидкости вокруг дренажной трубки (рис.27).

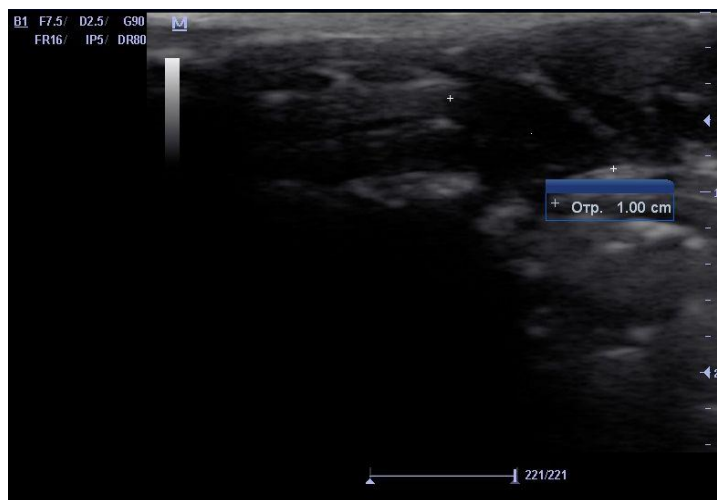


Рисунок 27. Третья серия, опыт №6. УЗИ модели «остаточной» полости, 25 сутки после операции.

Данные фистулографии на 25 сутки после операции (опыт №6). Контраст заполняет дренажную трубку, модели ОП не дифференцируются, что свидетельствует об их облитерации (рис.28).



Рисунок 28. Третья серия, опыт №6. Фистулография на 25 сутки после операции.

На 30 сутки после операции (опыт №7) при ультразвуковом исследовании в проекции передней брюшной стенки модели ОП не визуализируются. Окружающие ткани – смешанной, преимущественно повышенной эхогенности, дающие неинтенсивную акустическую тень (рис.29).

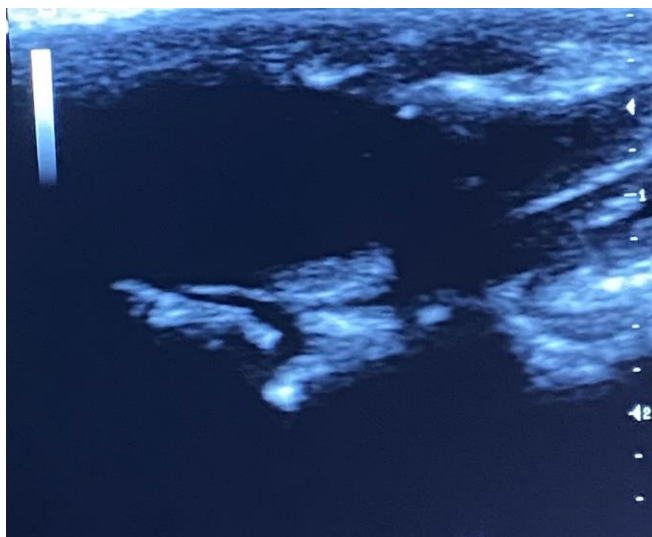


Рисунок 29. Третья серия, опыт №7. УЗИ модели «остаточной» полости, 30 сутки после операции

При фистулографии на 30 сутки после операции (опыт №7) модель ОП не дифференцируется (рис.30).

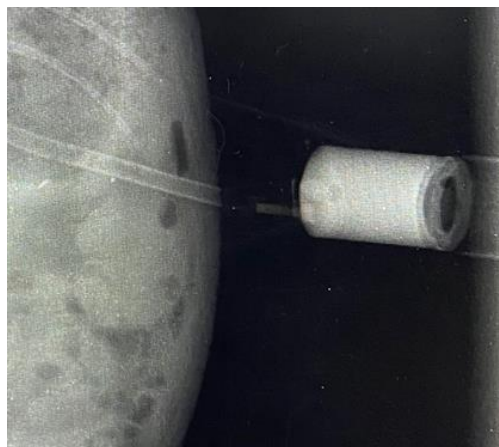


Рисунок 30. Третья серия, опыт №7. Фистулография на 30 сутки после операции.

Динамика изменения размеров моделей ОП по данным УЗИ и фистулографии представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика изменения размеров моделей «остаточных» полостей по данным УЗИ и фистулографии

Сроки	1 серия экспериментов Размеры (Ме (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	2 серия экспериментов Размеры (Ме (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	3 серия экспериментов Размеры (Ме (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))
1	Прежних размеров и объема (5x5x2см)	Прежних размеров и объема (5x5x2см)	Прежних размеров (5x5x2см)
5	4,2[4,1;4,4] x 4,7[4,6;4,75] x 1,9[4,85;1,95] см	4,9[4,8;4,9] x 5,0[4,9;5,0] x 2,0 см	4,6 [4,55;4,65] x 4,8 [4,8;4,85] x 2,0 [1,95;2,0] см
10	2,2[2,1;2,3] x 3,8[3,7;3,9] x 1,7[1,6;1,75] см	4,0[3,9;4,05] x 4,8[4,8;4,85] x 2,0 см	3,8 [3,74;4,0] x 4,2 [4,15;4,31] x 1,9 [1,85;2,0] см.
15	Опыты №4,5,6,7 – достигнута полная облитерация модели ОП	3,7 [3,6;3,9] x 4,4 [4,3;4,5] x 1,8[1,7;1,9] см	3,4 [3,3;3,5] x 4,7 [4,6;4,8] x 1,7 [1,6;1,8] см
20	-	3,3[3,1;3,4] x 4,1 [4,0;4,3] x 1,5 [1,4;1,7] см	2,1 [3,95;4,05] x 2,5[2,3;2,6] x 1,0 [0,85;1,75] см
25	-	2,9 [2,85;3,0] x 3,9 [3,75;4,0] x 1,1 [1,05;1,3] см	Опыт №6 -достигнута облитерация
30	-	2,4 [2,35;2,45] см x 2,5 [2,35;2,7] x 0,5 [0,3;0,6] см	Опыт №7 -достигнута облитерация

Далее, проводилось сравнение значений объемов моделей ОП трех серий экспериментов (таблица 17).

Таблица 17 - Динамика процесса облитерации моделей ОП по данным УЗИ и фистулографии

Сроки	1 серия экспериментов Объем (мл) (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	2 серия экспериментов Объем(мл) (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	3 серия экспериментов Объем(мл) (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	Критерий Пирсона (X ²) р-значение
1	26 мл	26 мл	26 мл	-
5	19,5[19,3;19,7] мл.	25,1[25,1;25,4] мл.	21,6 [20,5;21,8] мл.	X ² =6,3 p=0,04
10	10,7[10,5;10,9] мл.	20[18,5;20,5] мл.	17,6 [17,4;17,9] мл.	X ² =6,3 p=0,04
15	Опыты №4,5,6,7 – достигнута полная облитерация модели ОП	16,1 [16,0;16,25] мл.	13,2 [12,7;14,6] мл.	-
20	-	11[10;11,5] мл.	8,2 [7,9;8,3] мл.	-
25	-	6,7 [6,0;8,0] мл.	Опыт №6 -достигнута облитерация	-
30	-	3,14 [2,92;3,37] мл.	Опыт №7 -достигнута облитерация	-

Примечание: Критерий Пирсона для сравнения нескольких независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

Исходя из таблицы видно, что во всех сериях экспериментов на 1 сутки после операции модели «остаточной» полости прежних объемов. На 5,10 сутки после операции наблюдались процессы облитерации, которые интенсивнее происходили в 1 серии по сравнению со второй и третьей сериями экспериментов. На 15 сутки после операции сравнительная оценка между тремя сериями прекращена в связи с достижением полной облитерации в 1 серии экспериментов.

С 15 суток после операции продолжена сравнительная оценка объемов между 2 и 3 сериями экспериментов (таблица 18).

Таблица 18 - Динамика процесса облитерации моделей ОП по данным УЗИ и фистулографии между 2 и 3 сериями экспериментов

Сроки	2 серия экспериментов Объем (мл) (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	3 серия экспериментов Объем (мл) (Me (Pc ₀₅ -Pc ₉₅))	U-критерий Манна-Уитни р-значение
-------	---	---	--------------------------------------

15	16,1[16,0;16,25] мл.	13,2[12,7;14,6] мл.	U=0,0 p=0,02
20	11[10;11,5] мл.	8,2[7,9;8,3] мл.	U=0,0 p=0,02
25	6,7[6,0;8,0] мл.	Опыт №6 -достигнута облитерация	
30	3,14[2,92;3,37] мл.	Опыт №7 -достигнута облитерация	

Примечание: U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок.

Статистическая значимость при $p < 0,05$.

Из таблицы следует, что в третьей серии экспериментов процесс облитерации протекал активнее, чем во второй серии экспериментов. В опыте №6 достигнута облитерация на 25 сутки, в опыте №7 на 30 сутки. Во второй серии экспериментов облитерация достигнута не была.

4.4. Патоморфологические исследования

На 1,5,10,15,20,25,30 сутки после операции, проводилась релапаротомия, инцизионная биопсия, которая заключалась в удалении моделей ОП с целью их макроскопической оценки и последующего окрашивания, фиксации и световой микроскопии для изучения влияния вводимых в них 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина), 0,5 % спиртового раствора хлоргексидина и 5% раствора йода на характер пролиферативно-экссудативных процессов. Кролики при этом не выводились из опыта.

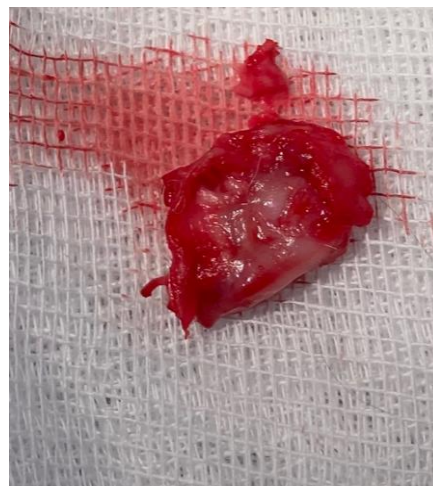
4.4.1. Сравнительная патоморфологическая оценка процесса облитерации моделей «остаточных» полостей

При повторной операции через 1 сутки с начала исследований (серия №1, опыт №1) в брюшной полости экссудата нет. В зоне операции брюшина гиперемирована, блестящая, стенки отечны. Швы состоятельны. Модели ОП герметичны. На разрезе моделей ОП: внутренние поверхности гиперемированы, с то-

чечными кровоизлияниями. Гематомы внутри полостей нет. Размеры моделей ОП прежние (рис.31 а, б). При микроскопии: мягкие ткани с воспалительными инфильтратами, наиболее выраженными в зоне хирургических швов.



а



б

Рисунок 31. Первая серия, опыт №1, 1 сутки после операции.

а) Релапаротомия. б) Макроскопия модели ОП.

В опыте №1 второй серии, при релапаротомии на 1 сутки после операции в брюшной полости выпота нет. Брюшина в зоне операции красного цвета, стенки отечны, зон некроза нет. ОП герметичны, просачивания жидкости при их наполнении нет. Размеры ОП без изменений. На разрезе: внутренняя поверхность гиперемирована, с точечными кровоизлияниями. Гематомы внутри полостей нет. При микроскопии: мягкие ткани с единичными участками некроза, воспалительными инфильтратами, выраженными в зоне хирургических швов.

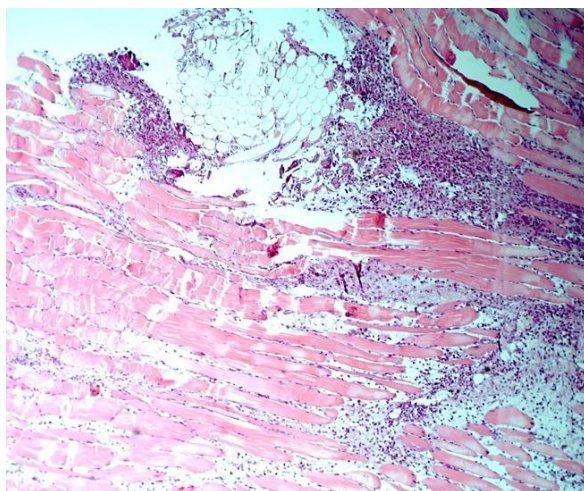
В третьей серии (опыт №1), через сутки после операции, во время релапаротомии в брюшной полости экссудата нет. Брюшина в зоне операции гиперемирована, стенки отечны, без некротических зон. Сформированные ОП герметичны, швы состоятельны. Полости герметична. Модели ОП прежних размеров. Примакроскопии: стенки моделей ОП гиперемированы с точечными кровоизлияниями. Гематомы нет.

При микроскопии: мягкие ткани с обширными участками некроза, выраженными воспалительными инфильтратами в зоне хирургических швов.

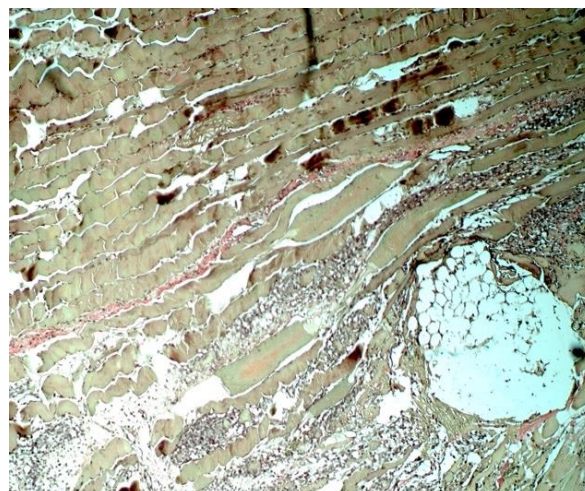
В первой серии (опыт №2), на 5 сутки после операции, при релапаротомии-экссудата в брюшной полости нет, имеются единичные рыхлые спайки между созданными моделями ОП и большим сальником. Сращения легко разделяются. Стенки сформированных моделей ОП гиперемированные, отечные, умеренно инфильтрированы. Зоны некроза не отмечаются. Модели ОП герметичны. Швы состоятельны. Объем моделей ОП: $M=19,1[19; 19,21]$ мл.

На разрезе внутренняя поверхность гиперемирована, визуализируется тонкий красный гранулирующий слой, без налета фибрина. Скучный серозный экссудат.

При микроскопии: мягкие ткани с воспалительными инфильтратами, наиболее выраженными в зоне хирургических швов. Признаки пролиферации лимфо-гистеоцитарных элементов (рис.32 а, б).



а



б

Рисунок 32. Первая серия, опыт №2. а) Окраска гематоксилином и эозином. б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

В опыте №2 второй серии экспериментов, при релапаротомии выпота в брюшной полости нет, отмечаются единичные рыхлые спайки между созданными ОП и большим сальником. Стенки сформированных моделей ОП гиперемированы

мированы, отечны, несколько инфильтрованы. Зон некроза нет. ОП герметична. Объем моделей ОП: $M=25,0[24,9; 25,2]$ мл. Швы состоятельны. На разрезе препарата стенки моделей ОП до 0,1 см, внутренние поверхности гиперемированы. Гематом и экссудата нет (рис.33). При микроскопии: мягкие ткани с участками некроза в зоне хирургических швов.



Рисунок 33. Вторая серия, опыт №2. 5 сутки после операции.

В опыте №2 третьей серии экспериментов, выпота в брюшной полости нет, отмечаются рыхлые единичные спайки между моделями ОП, большим сальником, петлями кишечника и желудком. Сращения легко разделяются. Стенки сформированных моделей ОП - гиперемированные, отечные, инфильтрованные. Зоны некроза не наблюдаются. Модели ОП герметичны. Швы состоятельны.

Объем моделей ОП: $M=21,4[21,25; 21,6]$ мл. На разрезе, стенки моделей ОП утолщены до 1,0 см, внутренняя поверхность гиперемирована. Гематом и экссудата нет.

При микроскопии: мягкие ткани с обширными участками некроза, выраженные процессы экссудации и сформированные воспалительные инфильтраты.

На 10 сутки после операции (опыт №3, первая серия) экссудата в брюшной полости нет, имеются единичные спайки между стенками ОП с большим сальником, тонкой кишкой и желудком. Произведен адгезиолизис. Визуализирова-

ны ОП. Их поверхности не гиперемированы, отека нет. Объем моделей ОП: $M=10,1[9,95; 10,3]$ мл.

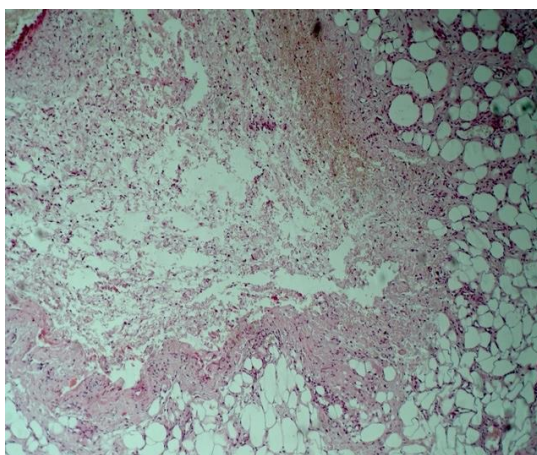
На разрезе моделей ОП определяется умеренная инфильтрация на внутренней поверхности стенок, выпота нет. Расстояние между стенками моделей ОП представлено в виде тонкой прослойки соединительной ткани (рис.34).



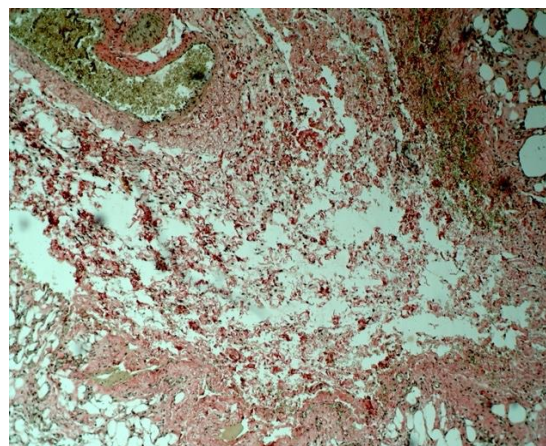
Рисунок 34. Первая серия, опыт №3. Модель «остаточной» полости.

Внешний вид на 10 суток после операции.

При микроскопии: мягкие ткани с единичными участками некроза и формирования волокнистой соединительной ткани. Очаги воспаления в зоне швов с признаками организации и инкапсуляции (рис.35 а, б).



а



б

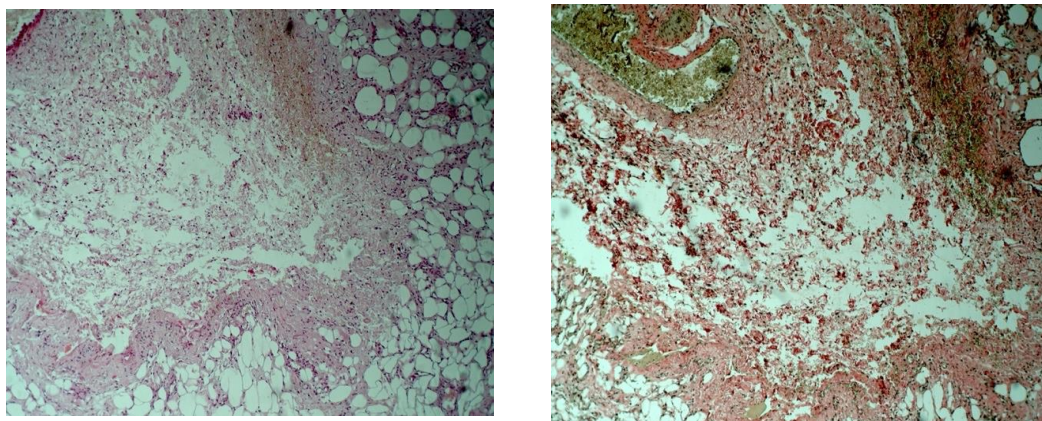
Рисунок 35. Первая серия, опыт № 3. а) Окраска гематоксилином и эозином.

б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

В опыте №3 второй серии, на 10 сутки после операции, при релапаротомии выпота в брюшной полости нет, отмечаются единичные спайки между моделья-

ми ОП, большим сальником, петлями кишечника и желудком. Поверхность брюшины гладкая, блестящая. Сращения разделены острым путем. Гемостаз. Стенки сформированных моделей ОП не утолщены, не гиперемированы. Зоны некроза не наблюдаются. Полости герметичны. Швы состоятельны. Объем полостей: $M=20,1[19,6; 20,3]$ мл. Модели ОП вскрыты. При макроскопии: отек стенок моделей ОП уменьшился, определяются вялые грануляции, внутренняя поверхность бледная, в просвете серозный экссудат в небольшом количестве.

При микроскопии: Мягкие ткани с участками некроза и воспаления. Определяются гигантские клетки рассасывания (рис.36 а, б).



а

б

Рисунок 36. Вторая серия, опыт №3. а) Окраска гематоксилином и эозином.

б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

В опыте №3 третьей серии, на 10 сутки после операции экссудата в брюшной полости нет, единичные спайки с большим сальником, петлями кишечника и желудком. Поверхность брюшины гладкая, блестящая. Стенки моделей ОП не гиперемированы, отека нет. Зоны некроза не наблюдаются. Модели ОП герметичны. Швы состоятельны. Объем полостей: $M=17,3[17,1; 17,7]$ мл.

Модели ОП удалены и вскрыты, стенки ее не утолщены, отека нет, грануляции вялые, в просвете определяется скудный серозный экссудат. На разрезе расстояние между стенками составило 10 мм (рис.37).

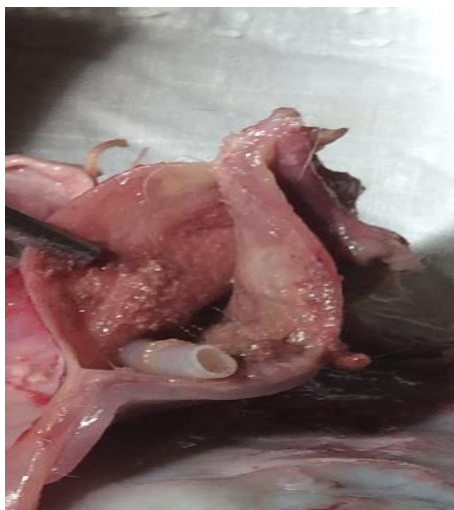
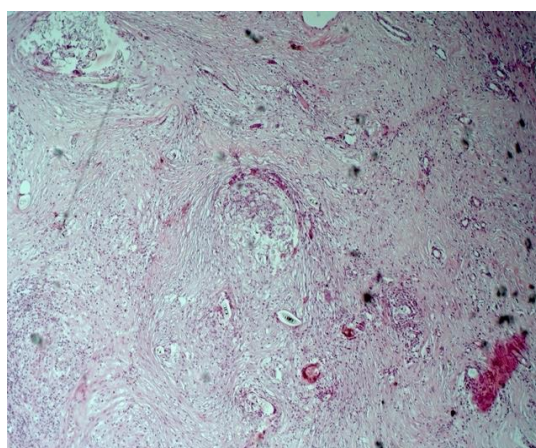
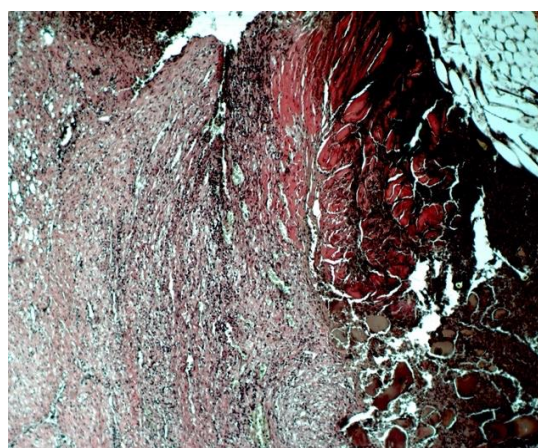


Рисунок 37. Третья серия, опыт №3. Модель «остаточной» полости, внешний вид на разрезе, 10 сутки после операции.

В опыте №4 первой серии экспериментов, на 15 сутки после операции выпота в брюшной полости нет, умеренно выраженный спаечный процесс. Сращения разделены острым путем между моделями ОП и петлями тонкой кишки. Модели ОП представлены рубцовой тканью с неровными поверхностями, плотной консистенции. На разрезе препаратов экссудата и инфильтрации нет. Имеются сочные, красные грануляции. Полости полностью облитерированы. При микроскопии определяется сформированная зрелая (рубцовая ткань) с единичными очагами инкапсуляции и воспаления (рис.38 а, б).



а



б

Рисунок 38. Первая серия, опыт №4. а) Окраска гематоксилином и эозином. б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

2 серия, опыт №4: при повторной операции на 15 сутки исследований: в брюшной полости невыраженный спаечный процесс, выпота нет. Модели ОП представлены рубцовой тканью с неровными поверхностями, плотной консистенции. Объем полостей: $M=16[15,8; 16,3]$ мл. Модели ОП вскрыты. На разрезе внутренняя поверхность препарата розового цвета, грануляции вялые, стенки ее инфильтрированы, в просвете скудный серозный экссудат.

При микроскопии: очаги некроза и воспаления с начальными признаками формирования рубцовой ткани.

Третья серия, опыт №4 также на 15 сутки при релапаротомии: в брюшной полости спайки, выпота нет. Модели ОП спаяны с прилежащими внутренними органами.

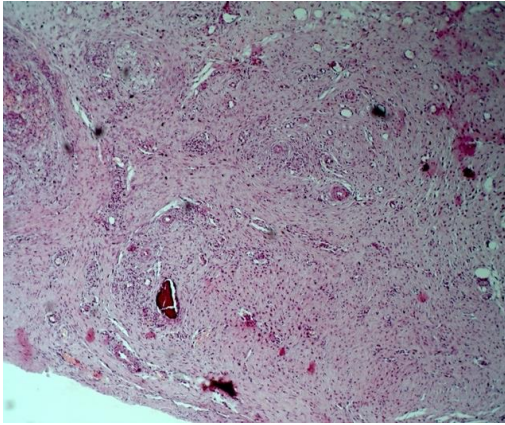
Модели ОП представлены рубцовыми тканями различных размеров с неровными поверхностями, плотной консистенции. Объем моделей полостей: $M=13[12,5; 15,5]$ мл.

При микроскопии: очаги некроза и воспаления с начальными признаками формирования зрелой соединительной ткани.

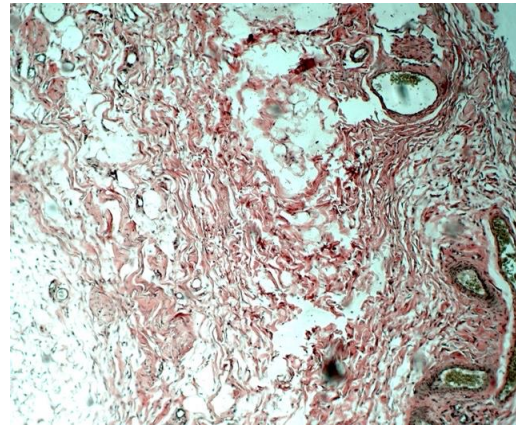
Вторая серия, опыты №5, 6: на 20 и 25 сутки после операции в брюшной полости спаечный процесс, выпота нет. Брюшина гладкая, блестящая, без признаков воспаления. Объем полостей: на 20 сутки $M=11[10; 11,5]$ мл, когда как на 25 сутки: Объем моделей ОП: $M=6,5[6,0; 7,9]$ мл.

Модели ОП удалены из брюшной полости и вскрыты. Со стороны внутренней поверхности определяются красные, сочные грануляции. Отмечается процесс неполной регенерации – замещение полости соединительной тканью.

При микроскопии: очаги некроза и воспаления, с признаками инкапсуляции, петрификатами, гигантскими клетками рассасывания и признаками организации рубцовой ткани (рис.39 а, б).



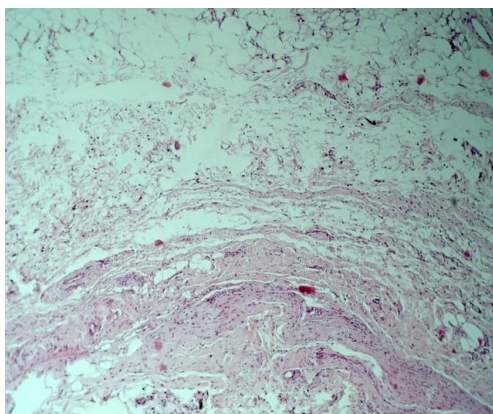
а



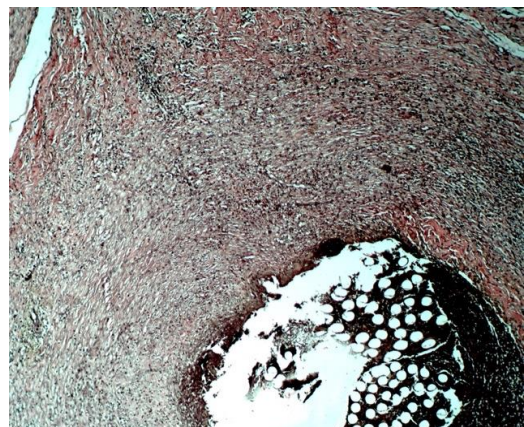
б

Рисунок 39. Вторая серия, опыт № 6. а) Окраска гематоксилином и эозином.
б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

В опыте №5 третьей серии экспериментов на 20 сутки после операции, при релапаротомии: в брюшной полости спаечный процесс, выпота нет. Брюшина гладкая, блестящая, без признаков воспаления. Модели ОП с неровными поверхностями, плотной консистенции. Объем полостей: $M=8,0[7,8; 8,2]$ мл. Модели ОП удалены из брюшной полости и вскрыты. Внутренняя поверхность ОП розового цвета, отделяемого в полости нет. Отмечается процесс неполного замещения полости соединительной тканью. При микроскопии: очаги воспаления частично инкапсулированные, частично замещающиеся соединительной тканью с выраженной макрофагальной реакцией (рис.40 а, б).



а



б

Рисунок 40. Третья серия, опыт №5. а) Окраска гематоксилином и эозином.
б) Окраска по Ван Гизон. Ув. х 50.

В опыте №6 третьей серии, на 25 сутки после операции, во время релапаротомии: в брюшной полости выраженный спаечный процесс. ОП представлены рубцовыми тканями, плотной консистенции, удалены и вскрыты. Макроскопическая картина: внутренняя поверхность ОП представлена соединительной тканью. Достигнута полная облитерация.

При микроскопии: единичные очаги воспаления с выраженной макрофагальной реакцией, инкапсулированные; замещение соединительной тканью.

В опыте №7 второй серии, на 30 сутки после операции, при релапаротомии: в брюшной полости спаечный процесс. ОП деформированные, плотной консистенции, внутренняя поверхность бледная, гранулирует. Объем полостей: $M=3[2,92; 3,37]$ мл.

Остаточные полости удалены и вскрыты. На разрезе: на внутренней поверхности полости островки соединительной ткани, красные грануляции.

При микроскопии: сохранившиеся воспалительные инфильтраты в зоне хирургических швов и очаги формирования рубцовой ткани.

Таким образом, проведенная сравнительная патоморфологическая оценка эффективности применения химических способов облитерации моделей «остаточных полостей», показала, что в первой серии опытов при обработке модели ОП 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина) процесс формирования соединительной ткани форсируется, воспалительные реакции в полости умеренно выражены в 1 и 5 сутки после операции. Облитерация полости достигается, в среднем, на 15 сутки после операции. Во второй серии опытов, где использовался 0,5% спиртовой раствор хлоргексидина, отмечался медленный темп формирования соединительной ткани с неполной облитерацией на 30 сутки после операции. В третьей серии опытов с использованием 5% спиртового раствора йода отмечалось преобладание выраженной воспалительной реакции над организацией соединительной ткани, которая наступала на 25 и 30 сутки после операции.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

После проведенных экспериментальных исследований, разработанный способ облитерации остаточных полостей 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина) был внедрен в клиническую практику у 53 из 111 больных, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «эхинококкоз печени», которым выполнена открытая эхинококкэктомия в 50 случаях и лапароскопический ассистированный способ эхинококкэктомии с дренированием остаточной полости в 3 случаях, в хирургических отделениях клиник г. Астрахани: «Астраханской клинической больницы» Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александромариинской областной больницы и ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С.М.Кирова» в период времени с 2014 по 2021 гг.

Распределение больных по полу, возрасту, локализации и размерам эхинококковых кист представлены на рисунках 41, 42 и в таблице 19.

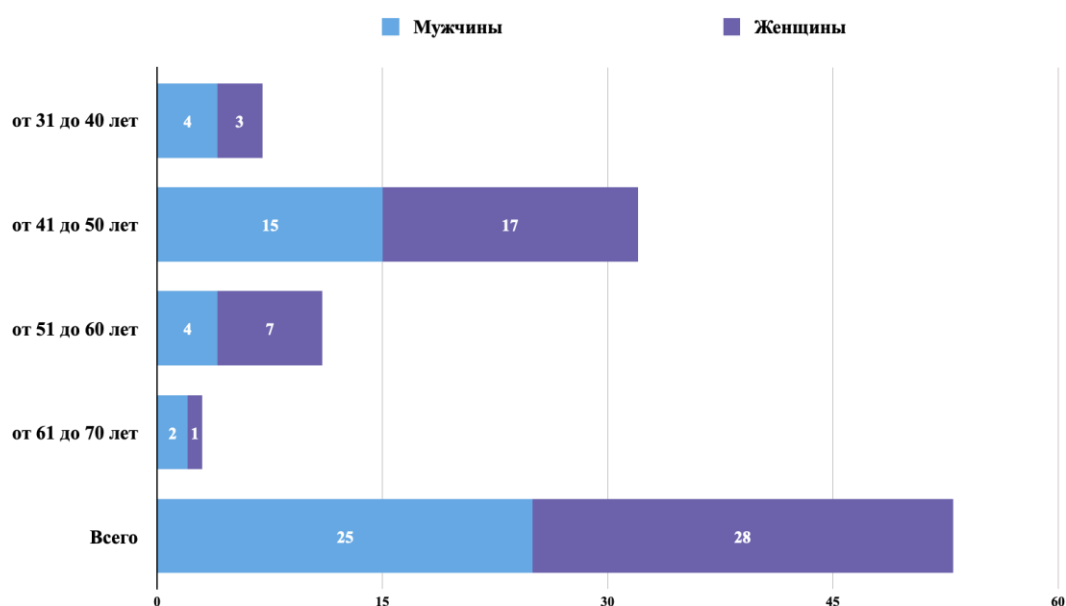


Рисунок 41. Распределение больных по полу и возрасту

Чаще всего, эхинококкоз встречался в возрасте от 41 до 50 лет – 32 (63%). Но, статистической значимости данного критерия распределения пациентов не выявлено ($p=0,53$; $X^2=0,4$).

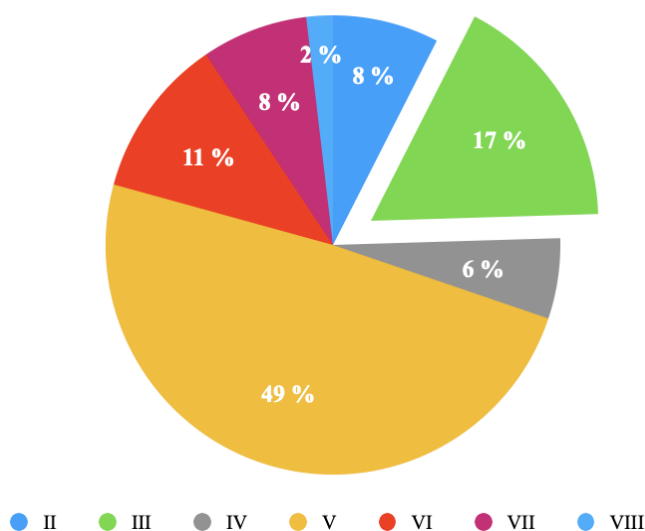


Рисунок 42. Локализация эхинококковых кист в зависимости от сегментарного строения печени

По данным рисунка, наибольшее количество кист было в правой доле печени – 40 (75%) в V сегменте – 26 (49%), наименьшее количество – в VIII сегменте – 1 (2%). Для сравнения, в левой доле печени – 13 (25%), особенно, в III сегменте – 9 (17%).

Таблица 19 - Размеры эхинококковых кист

Размеры эхинококковых кист	Количество
От 5 до 10 см в диаметре	35 (66%)
До 20 см в диаметре	16 (30%)
До 30 см в диаметре	2 (4%)
Всего	53 (100%)

Наибольшее количество эхинококковых кист встречалось размерами: до 10 см – 35 (66%), до 20 см – 16 (30%).

Показаниями к открытой эхинококкэктомии служили: внутripеченочное расположение одиночных эхинококковых кист неправильной формы; невозможность устранения остаточной полости ушиванием наглухо; ввиду техниче-

ских трудностей и опасностью повреждения важных анатомических структур печени. В данной группе больных была применена разработанная методика облитерации остаточных полостей.

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом и завершалась дренированием ОП поливинилхлоридной трубкой, 24-27 Fr с боковыми отверстиями для контроля гемо-желчестазы. Другой дренажной трубкой дренировалось подпеченочное или поддиафрагмальное пространства в зависимости от локализации кисты.

С 1 суток после операции проводилась обработка остаточных полостей 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин), ежедневно, 2 раза в день, двукратно с экспозицией раствора в ОП 15 минут. Объем вводимого раствора рассчитывался в зависимости от объема полости, который основывался на результатах фистулографии и УЗИ. Зная трёхмерные размеры ОП, возможно определить ее объем на различных сроках лечения в послеоперационном периоде. Аллергических реакций на введение химического препарата не было. Контрольная дренажная трубка из брюшной полости удалялась на 3 сутки после операции. Случаи кровотечения и желчеистечения в послеоперационном периоде не наблюдались.

Процедура введения 10% водного раствора Бетадина выполнялась до полной ликвидации ОП.

Для оценки влияния 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) на функциональные системы организма в послеоперационном периоде осуществлялся контроль клинических и биохимических показателей крови. Также, с целью изучения динамики облитерации остаточных полостей больным выполнялись фистулография, УЗИ и компьютерная томография остаточных полостей после эхинококкэктомии.

При исследовании клинических показателей (общего анализа крови) в 1,3,7,14 сутки после операции – патологических изменений показателей общего

анализа крови не наблюдалось. Однако, отмечались сдвиги показателей «белой» крови, что представлено в таблице 20.

Таблица 20 - Мониторинг показателей общего анализа крови

Показатели общего анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (Т) Статистическая значимость (р)
	1 сутки после операции	3 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,35[4,01;4,55]	4,61[4,32;4,91]	T=366,0, p=0,09
Гемоглобин(Hgb) (г/л)	135[131,2;141]	139[133,1;144]	T=41,5, p=3,7
Лейкоциты (WBC) (x10 ⁹ л)	8,6[7,56;9,71]	11,5[9,2;13,3]	T=318,0, p=0,006
СОЭ (мм/ч)	10[9,07;14,2]	27,9[20,5;28,2]	T=2,0, p=2,7
	3 сутки после операции	7 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,61[4,32;4,91]	4,43[4,18;4,86]	T=161,5, p=1,56
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	139[133,1;144]	131[127;145]	T=64,0, p=1,22
Лейкоциты (WBC) (x10 ⁹ л)	11,5[9,2;13,3]	8,81[7,93;10,05]	T=0,0, p=2,39
СОЭ (мм/ч)	27,9[20,5;28,2]	11,2[9,6;14,3]	T=0,0 p=2,4
	7 сутки после операции	14 сутки после операции	
Эритроциты (RBC) (x10 ¹² л)	4,43[4,18;4,86]	4,35[4,23;4,82]	T=29,0, p=1,8
Гемоглобин (Hgb) (г/л)	131[127;145]	123[120,1;127]	T=149,0, p= 2,5
Лейкоциты (WBC) (x10 ⁹ л)	8,81[7,93;10,05]	5,97[4,68;7,21]	T=15,0, p= 5,6
СОЭ (мм/ч)	11,2[9,6;14,3]	8,13[5,05;10,19]	T=501,0, p=0,09

Примечание: Т-критерий Уилкоксона для сравнения двух независимых выборок.

Статистическая значимость при $p < 0,05$

Основываясь на результатах статистической обработки показателей клинического анализа крови, следует заметить, что маркеры «красной» крови не претерпели существенных изменений, что свидетельствует, о том, что выбранный вид оперативного вмешательства имеет низкий риск развития кровотечения, что обуславливает малотравматичность этих операции и характеризует минимальную возможность развития интраоперационных и послеоперационных осложнений. Однако, исключением явились два клинических случая, при которых до операции были выявлены признаки хронической анемии. У первой пациентки (М., 45 лет, эхинококкоз печени, открытая эхинококкэктомия): эритро-

циты - $2,6 \times 10^{12}$ л, гемоглобин - 93 г\л; у второй (С., 51 год, эхинококкоз печени, открытая эхинококкэктомия): эритроциты - $2,96 \times 10^{12}$ л, гемоглобин - 98 г\л.

Также, отмечался умеренный лейкоцитоз после операции с последующим снижением его к 7 суткам, что свидетельствовало о противовоспалительном и антимикробном действии 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина).

При исследовании показателей биохимического анализа крови в 1,3,7,14 сутки – обращали на себя внимание колебания показателей АЛТ, АСТ. Креатинин и мочевина не подвергались изменениям. Данный мониторинг показателей биохимического анализа крови представлен в таблице 21.

Таблица 21 - Мониторинг показателей биохимического анализа крови

Показатели биохимического анализа крови	Сроки сравнения		Критерий Уилкоксона (Т) р-значение
	До операции	1 сутки после операции	
АСТ (AST) (Ед/л)	18,0 [16,45;21,25]	65,0[50,5;67,3]	T=211,0, p=0,03
АЛТ(ALT) (Ед/л)	25,0 [21,5;29,3]	69,0[59,0;72,1]	T=13,2, p=0,001
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	81,0[72,6;91,75]	68,0[62,5;73,6]	T=302,0, p=0,005
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	4,5[3,22;5,41]	2,8[2,2;3,1]	T=3,0, p=0,7
	1 сутки после операции	3 сутки после операции	
АСТ (AST) (Ед/л)	65,0[50,5;67,3]	61,0[55,7;64,3]	T=286,5, p=0,0004
АЛТ(ALT) (Ед/л)	69,0[59,0;72,1]	62,0[55,0;60,1]	T=0,0, p=7,6
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	68,0[62,5;73,6]	104,0[80,15;109,0]	T=205,0, p=0,0009
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	2,8[2,2;3,1]	5,7[5,45;6,4]	T=205,0, p=0,0009
	3 сутки после операции	7 сутки после операции	
АСТ (AST) (Ед/л)	61,0[55,7;64,3]	30,2[28,3;30,2]	T=0,0, p=0,009
АЛТ(ALT) (Ед/л)	62,0[55,0;60,1]	31,0[29,81;35,21]	T=0,0, p= 0,004
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	104,0[80,15;109,0]	54,3[48,3;65,4]	T=188,5, p= 0,00004
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	5,7[5,45;6,4]	3,23[2,91;3,16]	T=188,5, p=0,0004
	7 сутки после операции	14 сутки после операции	

АСТ (AST) (Ед/л)	30,2[28,3;30,2]	21,4[18,5;29,3]	T=496,0, p=0,05
АЛТ(ALT) (Ед/л)	31,0[29,81;35,21]	25,34[21,42;28,15]	T=98,0, p=1,18
Креатинин (Creatinine) (мкмоль /л)	54,3[48,3;65,4]	90,3[82,0;100,0]	T=404,5, p=0,04
Мочевина (Urea) (ммоль /л)	3,23[2,91;3,16]	3,8[3,4;4,4]	T=404,5, p=0,04

Примечание: Т-критерий Уилкоксона для сравнения двух независимых выборок. Статистическая значимость при $p < 0,05$

В таблице 21 показано, что при мониторинге биохимических показателей крови отмечалось повышение АЛТ и АСТ, в связи с травматизацией паренхимы печени во время оперативного вмешательства, так как в последующие дни наблюдалось постепенное снижение их значений. Увеличение АЛТ(АЛАТ) и АСТ(АСАТ) достигало своего максимального уровня через 1 сутки после операции соответственно: АЛТ – 69,0[59,0;72,1] Ед/л, АСТ – 65,0[50,5;67,3] Ед/л, нормализация которых наступала на 7 сутки после операции: АЛТ – 31,0[29,81;35,21] Ед/л, АСТ – 30,2[28,3;30,2] Ед/л. После проведенного анализа показателей АЛТ и АСТ, выявлен уровень статистической значимости сравнения показателей АЛТ и АСТ до операции и 1 суток после операции (АСТ: T=211,0, p=0,03; АЛТ: T=13,2, p=0,001); 3 суток после операции и 7 суток после операции (АСТ: T=0,0, p=0,009; АЛТ: T=0,0, p= 0,004).

Остальные функциональные показатели не изменялись. Щелочная фосфатаза и гамма-глутаминаза оставались в нормальных значениях- поэтому не были включены в выборку. Креатинин и мочевина были в пределах нормы. Представленные значения показателей в данной группе свидетельствуют об отсутствии токсического влияния 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) на функциональные системы организма.

Помимо лабораторных исследований, пациентам выполнялось УЗИ ОП в динамике на 3,7,14 и 20 сутки после операции.

На 3 сутки после операции визуализировались полости (размерами $50,5 \pm 25,1 \times 58,6 \pm 10,1 \times 30,1 \pm 15,0$ мм, объем=39,28±4,3 мл), на 7 сутки после операции:

на ультрасонограмме визуализируется ОП размерами $40,7 \pm 20,1 \times 41,1 \pm 11,2 \times 21,0 \pm 10,0$ мм, с объемом $= 18 \pm 2,5$ мл (рис.43); на 10 сутки – размерами $35,0 \pm 5$ мм $\times 26,0 \pm 4,5 \times 14,0 \pm 3$ мм, объем $= 6,68 \pm 0,8$ мл) и на 14 и 20 сутки – на ультрасонограмме ОП не визуализировались (рис.44).

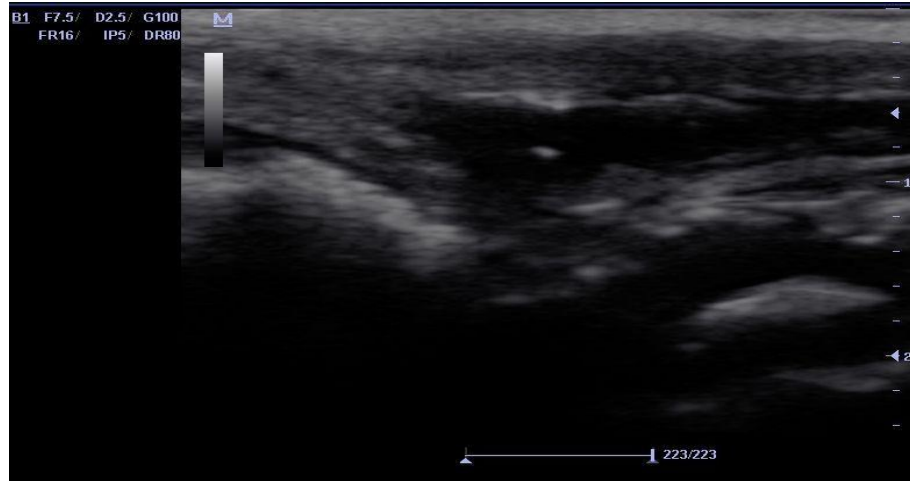


Рисунок 43. Больная Г., 51 год, 7 сутки после операции. Визуализация остаточной полости с дренажной трубкой в V сегменте правой доли печени

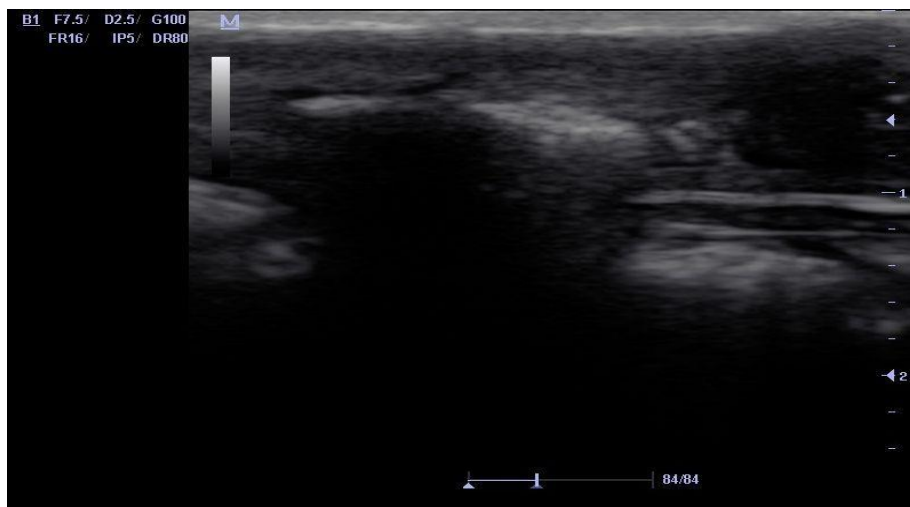


Рисунок 44. Больная Г., 51 год, 14 сутки после операции. Ультрасонограмма остаточной полости в V сегменте правой доли печени. Остаточная полость не визуализируется

Сонографические наблюдения в послеоперационном периоде, каких-либо признаков, указывающих на неблагоприятное течение процесса облитерации в остаточных полостях, не выявили. Наличие жидкости в остаточных полостях не определялось.

Пациентам также выполнялась КТ брюшной полости для оценки динамики процесса облитерации остаточных полостей. Компьютерная томография брюшной полости проводилась без контрастного усиления.

КТ- исследования остаточных полостей проводились на 7 и 14 и 20 сутки после операции. На 7 сутки при КТ-исследовании брюшной полости - контуры печени ровные, четкие. Край не закруглен. В размерах печень не увеличена. Плотность паренхимы в среднем, + 60...+65 НУ, локальных участков изменения плотности не наблюдалось. В проекции печени визуализировались неровные тени полостей кист небольших размеров, жидкость в последних не определялась. Патологически измененных лимфатических узлов, свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: признаки остаточных полостей в проекции печени, уменьшенные в размерах.

На 14 и 20 сутки после операции при контрольном КТ-исследовании – остаточные полости в месте стояния дренажа не определялись.

Приводим пример 1: Больная А., 1967 года рождения, находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении №1 (ХО№1) ГБУЗ АО АМОКБ с 08.11.2018 г. с диагнозом: Эхинококкоз печени. Из анамнеза: больной себя считает с 2010 года, когда впервые появились боли и чувство тяжести в правом подреберье, слабость, недомогание. С каждым годом данные симптомы нарастали, что заставило ее обратиться к врачу. При обследовании на УЗИ органов брюшной полости была выявлена киста печени. Далее была выполнена КТ органов брюшной полости от 17.10.2018 г.: КТ-данные за солитарное жидкостное образование VII-VIII сегментов правой доли печени, размером 8x4x4 см, паразитарной этиологии. 09.11.18 г. оперирована в плановом порядке. Протокол операции: после лапаротомии, при ревизии, в VII-VIII сегментах печени обнаружена эхинококковая киста, размерами 8x5x10 см. Выполнена открытая эхинококэктомия (рис.45 а, б). После обработки остаточной полости, в нее устанавливался поливинилхлоридный дренаж, который выводился на переднюю брюшную стенку. Затем, в послеоперационном периоде, с 1 суток про-

изводилась ежедневная, двухкратная, с экспозицией 15 минут, обработка остаточной полости 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина). Данную процедуру выполняли до полной ликвидации остаточной полости.

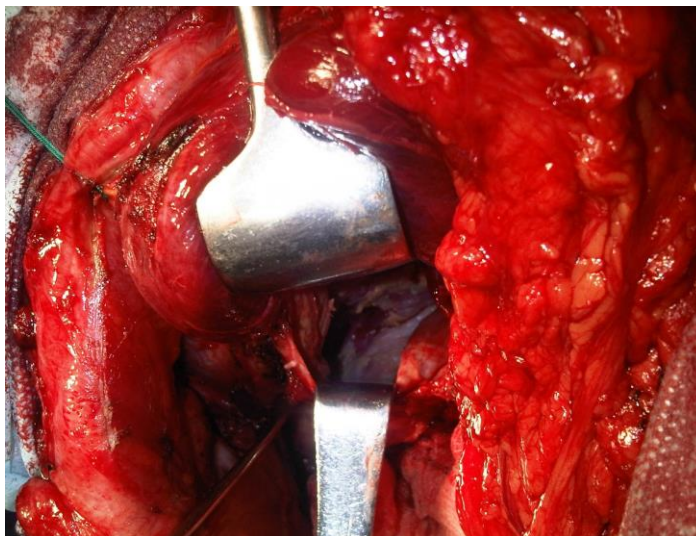


Рисунок 45 а. Больная А., 54 года. Открытая эхинококкэктомия



Рисунок 45 б. Больная А., 54 года. Хитиновая оболочка эхинококковой кисты

Послеоперационный период протекал гладко, желчеистечения и кровотечения не наблюдалось, дренажные трубки из брюшной полости удалены на 3-е сутки после операции.

В ходе динамического УЗ-исследования, на 3 сутки после операции, полость размерами до 40,0x20,0x15,0 мм; на 14 сутки после операции остаточная полость не визуализируется в месте стояния дренажной трубки, в связи с чем последняя удалена (рис.46).

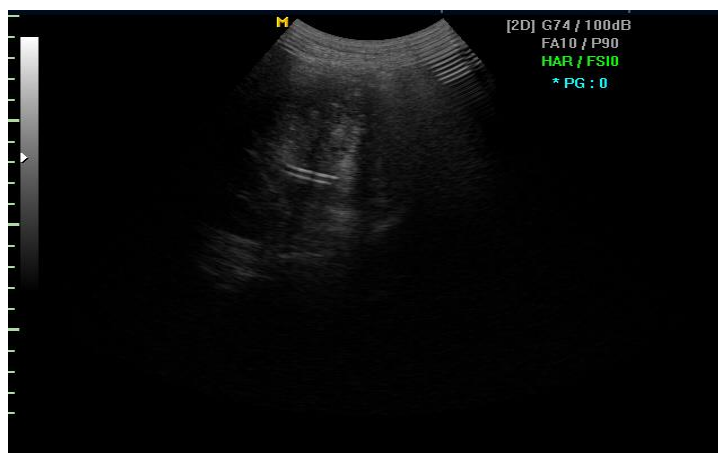


Рисунок 46. Больная А., 54 года. 14 сутки после открытой эхинококкэктомии. Остаточная полость и дренажная трубка не визуализируются.

За время госпитализации при исследовании показателей общего анализа крови и биохимического анализа крови, было установлено что изменению подвергались Аланинаминотрансфераза (АЛТ) и Аспаратаминотрансфераза (АСТ), нормализация которых наступала на 7 сутки после операции. Остальные функциональные показатели не изменялись.

Швы сняты на 9 сутки, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. С выздоровлением больная выписана. Послеоперационный койко-день составил $14 \pm 1,5$ дней. Спустя 12 месяцев после операции, пациентка повторно осмотрена: состояние удовлетворительное, трудоспособна, рецидива заболевания не отмечено.

Пример 2. Больной Р., 1959 года рождения, находился на лечении в хирургическом отделении №2 (ХО№2) ГБУЗ АО АМОКБ с 11.02.2019 г. с диагнозом: Эхинококкоз печени. Болен с 2012 года, когда впервые стали беспокоить боли в правом подреберье с иррадиацией в правое надплечье, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, высыпания на кожных покровах (крапивница). Больной обратился в поликлинику по месту жительства. В ходе обследования на КТ органов брюшной полости от 25.12.2018г. - данные за паразитарную кисту VII сегмента правой доли печени, размерами 17x13x11 см. 11 февраля 2019 года произведена операция в плановом порядке. После лапаротомии, обнаружена

эхинококковая киста в VII сегменте печени, размерами 18x14x13 см, расположенную субкапсулярно и распространяющуюся на заднюю диафрагмальную поверхность. Учитывая размеры и локализацию этой кисты, выполнена открытая эхинококкэктомия (рис.47,48).

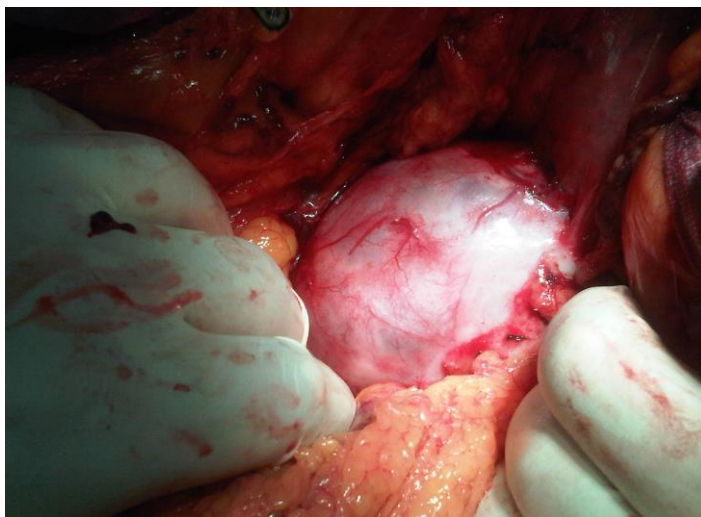


Рисунок 47. Больной Р., 62 года. Эхинококковая киста печени

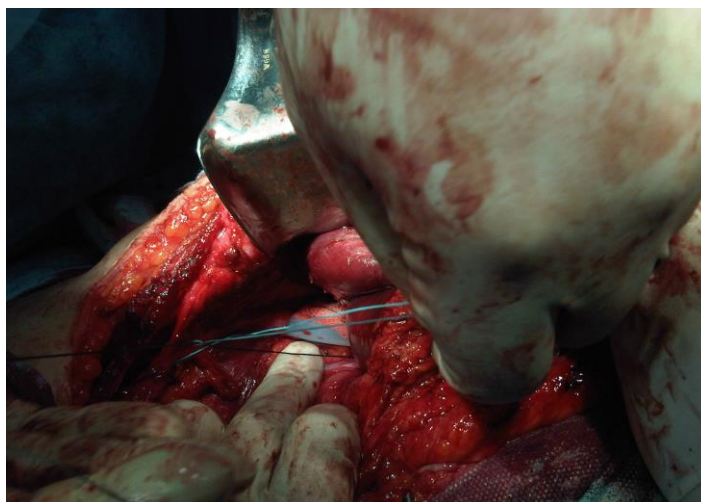


Рисунок 48. Больной Р., 62 года. Открытая эхинококкэктомия

Во время операции в ОП установлена поливинилхлоридная дренажная трубка, которая выводилась на переднюю брюшную стенку. Послеоперационный период протекал гладко. Кровотечения и желчеистечения не наблюдалось. С 1 суток после операции производилось ежедневное промывание остаточной полости Бетадином двукратно с экспозицией, дважды в день. Процедуру выполняли до полной ликвидации ОП. Дренажи из брюшной полости удаляли на 2 сутки. Парез желудочно-кишечного тракта купировался на 3 сутки. Швы

сняты на 10 сутки после операции. Рана зажила первичным натяжением. На 16-е сутки после операции, при динамическом УЗ – исследовании, остаточная полость в месте локации дренажа не определялась (рис.49). Через 6 месяцев после операции состояние удовлетворительное, трудоспособен, рецидива заболевания не отмечено.



Рисунок 49. Больной Р., 62 года. Ультрасонограмма на 14 сутки после операции. Остаточная полость визуализируется в виде рубцовой тяжа

Пример 3: Больная С., 1974 года рождения, находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ АО АМОКБ с 08.10.2020 г. с диагнозом: Эхинококкоз печени. Из анамнеза: больной себя считает с 2019 года, когда во время планового обследования при УЗИ органов брюшной полости была выявлена киста печени. 03.08.2020 г. выполнена КТ органов брюшной полости: данные за солитарное жидкостное образование VII сегмента правой доли печени, размером 6х7х6 см, паразитарной этиологии. При ИФА выявлены антитела G к эхинококку.

Протокол операции от 09.10.2020 г.: после обработки операционного поля, выполнен поперечный разрез на 2 см выше пупка, при помощи иглы Вереща налажен карбоксиперитонеум. Через дополнительные порты в брюшную полость введены манипуляторы. При ревизии, в VII сегменте печени обнаружена эхинококковая киста, размерами 6х7х7 см. Выполнен лапароскопически ассистированный способ эхинококкэктомии с последующим дренированием оста-

точной полости (рис.50). В остаточную полость устанавливалась дренажная поливинилхлоридная трубка, которая выводилась на переднюю брюшную стенку.

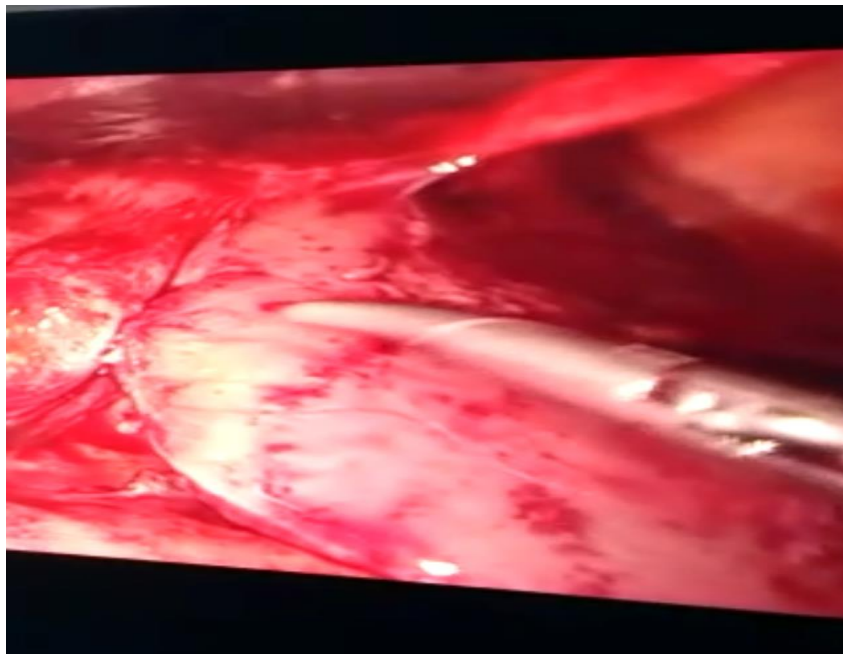


Рисунок 50. Лапароскопически ассистированный способ эхинококкэктомии с последующим дренированием остаточной полости

Затем, в послеоперационном периоде с 1 суток производилось ежедневная, двукратная, с экспозицией 15 минут, обработка остаточной полости 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина). Данную процедуру выполняли до полной ликвидации остаточной полости.

Послеоперационный период протекал гладко, желчеистечения и кровотечения не наблюдалось. На 2 сутки после операции купировался парез желудочно-кишечного тракта.

В ходе динамического УЗ-исследования, на 3 сутки после операции, полость размерами до 33,0x45,0x47,0 мм; на 14 сутки после операции остаточная полость не визуализируется в месте стояния дренажной трубки, в связи с чем последняя удалена (рис.51).

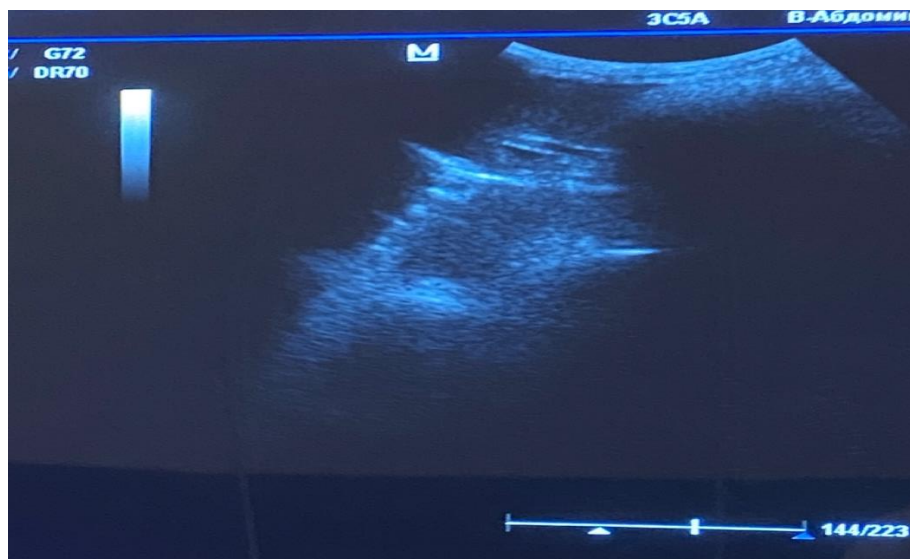


Рисунок 51. Больная С., 48 лет. Ультрасонограмма на 14 сутки после операции. Остаточная полость не визуализируется

За время госпитализации при исследовании показателей общего анализа крови и биохимического анализа крови, было установлено что изменению подвергались Аланинаминотрансфераза (АЛТ) и Аспаратаминотрансфераза (АСТ), нормализация которых наступала на 7 сутки после операции. Остальные функциональные показатели не изменялись.

Швы сняты на 9 сутки, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. С выздоровлением больная выписана. Послеоперационный койко-день составил $14 \pm 1,5$ дней. Спустя 6 месяцев после операции, пациентка повторно осмотрена: состояние удовлетворительное, трудоспособна, рецидива заболевания не отмечено.

Следует отметить, что сроки облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии зависели от их размеров (таблица 21).

Таблица 21 - Сроки облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии

Размеры остаточных полостей	От 5 до 10 см в диаметре	До 20 см в диаметре	До 30 см в диаметре
Сроки облитерации	$14,23 \pm 0,8$	$15,84 \pm 0,6$	$20,75 \pm 1,06$

Остаточные полости до 10 см в диаметре облитерировались на $14,23 \pm 0,8$ сутки, до 20 см в диаметре – $15,84 \pm 0,6$ сутки, до 30 см в диаметре – $20,75 \pm 1,06$ сутки. Общие сроки достижения облитерации остаточных полостей: $15 \pm 0,5$ суток. Средний послеоперационный койко-день составил $14,9 \pm 1,5$.

Из 53 пациентов у 5 (9,5%) наблюдались различные осложнения, представленные на рисунке 52.

Данные осложнения разрешились без дополнительных оперативных вмешательств при помощи консервативной терапии. Летальных исходов не было.

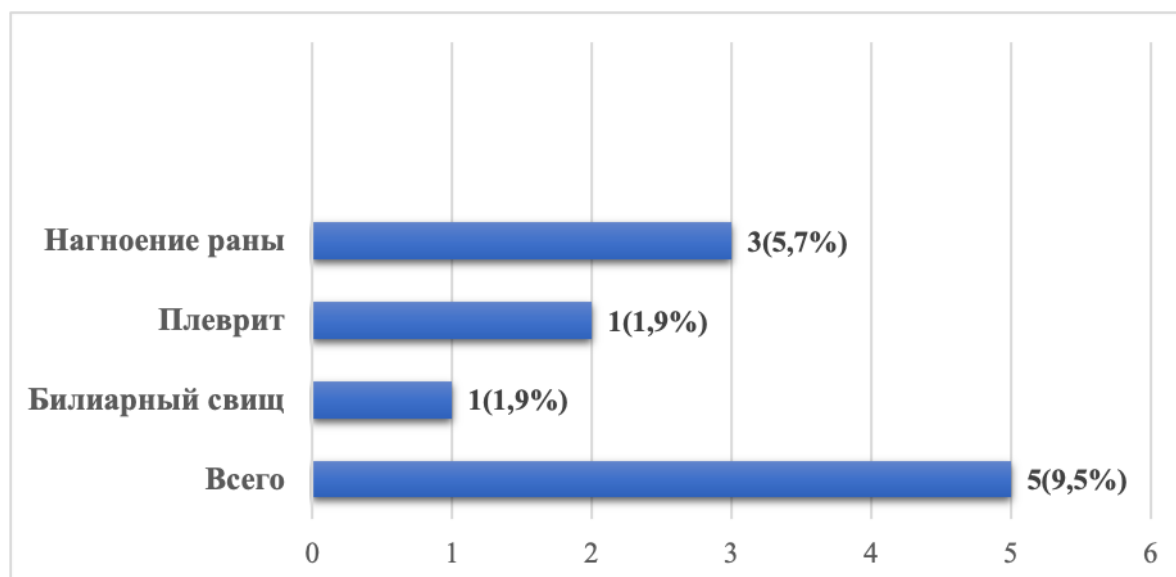


Рисунок 52. Послеоперационные осложнения и исходы (n=53 больных).

Таким образом, в результате проведенного клинического исследования нами было выявлено, что послеоперационный период у больных после открытой эхинококкэктомии с применением 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для обработки ОП протекал гладко. Из 53 случаев у 5 наблюдались осложнения, которые разрешились консервативным способом в условиях стационарного лечения. Послеоперационный койко-день составил $14,9 \pm 1,5$, сроки достижения облитерации остаточной полости - $15,1 \pm 0,5$, что позволило сделать вывод об активности процесса облитерации в данной группе больных, подтвержденной результатами УЗИ и КТ и рекомендовать 10% водный раствор повидон-йода (Бетадина) в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный аналитический обзор эпидемиологической ситуации в Российской Федерации и мире в целом, позволил выделить проблему профилактики и лечения эхинококкоза на первое место среди паразитарных заболеваний. По данным ВОЗ регистрируется более 1 млн случаев заболевания эхинококкозом ежегодно. В частности, многолетний анализ заболеваемости населения России эхинококкозом выявил превышение среднероссийских показателей в 21 субъектах Российской Федерации, в том числе в Астраханской области – в 4,1 раза.

Радикальным методом лечения эхинококкоза печени остается хирургический. К известным способам хирургического лечения эхинококкоза относятся: перицистэктомия, закрытая и открытая эхинококкэктомия, резекция печени. Перицистэктомия является наиболее радикальным способом и экономически выгодным оперативным вмешательством в связи с уменьшением послеоперационного койко-дня. Однако, данный способ в ряде случаев при эхинококковых кистах больших размеров, довольно опасен, в связи с высоким риском развития ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Среди альтернативных способов выделена открытая эхинококкэктомия, на долю которой приходится 28% от всех выполняемых операций. Однако, следствием ее выполнения являются длительно незаживающие остаточные полости, приводящие к вторичным гнойным осложнениям, образованиям стойких свищей, требующие поиска оптимального способа их ликвидации.

Существующие методы ликвидации остаточных полостей далеко не всегда приносят удовлетворительные результаты из-за возникновения серьезных осложнений (рецидивы, билиарные свищи, поддиафрагмальные и подпеченочные абсцессы), приводящих к повторным оперативным вмешательствам, требующих длительного восстановительного периода, что влечет к увеличению

койко-дня, затрат на лечение, что в свою очередь увеличивает сроки нетрудоспособности и риск инвалидизации больных.

В настоящее время предложены различные методы, способствующие ликвидации остаточных полостей, но, несмотря на это разнообразие, ни один из предложенных методов не удовлетворяет ожидания хирургов.

Таким образом, поиск нового способа ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии является актуальной задачей.

В связи с этим, нами поставлена цель исследования: разработать и обосновать в условиях эксперимента и внедрить в клиническую практику способ химической облитерации остаточных полостей 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин) после открытой эхинококкэктомии с вытекающими следующими задачами:

1. Обосновать возможность применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для химической облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии.
2. Разработать способ моделирования «остаточной» полости в эксперименте.
3. Провести сравнительную характеристику в эксперименте применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) с 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина и 5% спиртовым раствором йода с изучением результатов лабораторных, инструментальных и патоморфологических исследований.
4. Дать клиническую оценку применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для химической облитерации остаточных полостей после открытой эхинококкэктомии и выработать практические рекомендации.

В эксперименте, на 21 кролике, были созданы модели «остаточных» полостей по разработанной методике. Под наркозом производилась срединная лапаротомия, после чего на боковых поверхностях передней брюшной стенки выкраивались лоскуты париетальной брюшины, размерами 10,5x5,5 см, при сохранении питающей ножки. Затем, узловыми швами соединяли свободные края данных выкраенных лоскутов брюшины наглухо, а далее в замкнутую полость

устанавливали дренажную силиконовую трубку, диаметром до 2 мм, свободный конец которой выводился подкожно, на спину животных. У каждого кролика, создавалось по 3 модели «остаточных» полостей, идентичных размеров и объемом (размеры- 5 x 5 x 2 см, объем \approx 26 мл).

Выделили 3 серии экспериментов для сравнительной оценки процесса облитерации некоторыми химическими способами:

- 1 серия (7 кроликов) – обработка 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина);
- 2 серия – 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина;
- 3 серия – 5% спиртовым раствором йода.

В указанных сериях экспериментов всем лабораторным животным производилась ежедневно, дважды в день, двукратно, с экспозицией 15 мин обрабатывали модели «остаточных» полостей указанными химическими средствами в сроки исследования: 1,5,10,15,20,25,30 сутки после операции.

В указанные сроки (1,5,10,15,20,25,30 сутки после операции) проводили: лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины); инструментальные (УЗИ моделей «остаточных» полостей; фистулография); патоморфологические исследования.

Объемы моделей «остаточных» полостей вычисляли по математической формуле эллипсоида: $Объем = 4/3 \times \pi abc$, где a -радиус первого по оси x , b -радиус по оси y , c -радиус по оси z .

Клинические исследования проведены у 53 больных (50 - после открытой эхинококкэктомии и у 3 больных после лапароскопически ассистированного способа эхинококкэктомии с дренированием остаточной полости), которым ОП обрабатывались 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина).

Для мониторинга процесса облитерации пациентам выполнялись лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины)), инструментальные (УЗИ остаточных полостей, фистулография).

Все полученные результаты исследования подвергались статистической обработке StatPlus:mac 7.5 и Statistica 10.0. Использовались функции описательной статистики: определялись объем выборки (n), Медиана (Me), 5% и 95% процентилей (Pc_{05} - Pc_{95}), применялся непараметрический метод статистического исследования, а именно, таблицы сопряженности с определением критерия согласия хи-квадрат (критерий Пирсона) для сравнения трех серий экспериментов одновременно; критерий Манна-Уитни для парного сравнения серий между собой; критерий Уилкоксона для проведения сравнительной оценки показателей в зависимости от сроков исследования в каждой отдельной серии. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В ходе проведенных экспериментальных лабораторных исследований было выявлено:

- умеренный лейкоцитоз - 12,1[8,53;13,55] на протяжении 5 суток после операции с нормализацией значений к 10 суткам после операции - 8,8[7,93;9,3] в 1 серии экспериментов;
- выраженный лейкоцитоз на 5 ($X^2=0,43$, $p=0,8$; $X^2=9,57$, $p=0,008$), 10 ($X^2=10,71$, $p=0,004$; $X^2=10,7$, $p=0,005$), 15 ($X^2=14,14$, $p=0,0008$; $X^2=14,15$, $p=0,0009$) сутки после операции с тенденцией к уменьшению к 30 суткам после операции ($X^2=10,7$, $p=0,005$; $X^2=14,14$, $p=0,0009$). Полученные данные указывают на продолжительность фазы экссудации в ОП ($p < 0,05$);
- значение показателей эритроцитов и гемоглобина оставались в норме, что обуславливало отсутствие гематотоксического действия вводимых в модели «остаточной» полости растворов;
- в 1 серии экспериментов не выявлены изменения значений трансаминаз (АЛТ и АСТ), уровня креатинина и мочевины на всех сроках исследования, что обуславливало отсутствие гепатотоксического и нефротоксического влияния на организм лабораторных животных. Повышение уровня трансаминаз - АСТ 44,0[41; 47,25]) и АЛТ (65,0[64,0; 73,3] с 5 суток после операции с минимальной тенденцией к снижению на 25 и 30 сутки во второй серии экспериментов, кос-

венно указывало на гепатотоксичность 0,5% спиртового раствора хлоргексидина при его длительном применении ($p < 0,05$);

- повышение АЛТ (49,0[37,5; 50,0] - 91,0[88,0; 96,0]), АСТ (21[18,5; 22,5] - 61,0[50,5; 68,5]) и креатинина (130,3[108,3;133,7] - 150,3[147,4; 153,5]) на всех сроках исследования после операции свидетельствовало о токсическом влиянии 5% спиртового раствора йода на функциональные системы организма лабораторных животных ($p < 0,05$).

УЗИ и фистулография моделей «остаточных» полостей выполнялись на 1, 5,10,15,20,25,30 сутки после операции, с целью визуализации динамики процесса облитерации.

Во всех сериях экспериментов на 1 сутки после операции модели «остаточной» полости прежних объемов. На 5,10 сутки - наблюдались процессы облитерации, которые активно происходили в 1 серии экспериментов (5 сутки - 19,5[19,3;19,7] мл; 10 сутки - 10,7[10,5;10,9] мл) по сравнению со второй (5 сутки - 25,1[25,1;25,4] мл; 10 сутки - 20[18,5;20,5] мл) и третьей (5 сутки - 21,6[20,5;21,8] мл; 10 сутки - 17,6[17,4;17,9] мл) сериями экспериментов. На 15 сутки после операции сравнительная оценка между тремя сериями прекращена в связи с достижением полной облитерации в 1 серии экспериментов. Далее, с 15 суток после операции продолжена сравнительная оценка объемов между 2 и 3 сериями экспериментов. В третьей серии экспериментов процесс облитерации протекал активнее, чем во второй серии. На 15 сутки в третьей серии объем составил 13,2[12,7;14,6] мл, тогда как во второй серии - 16,1[16,0;16,25] мл. В третьей серии экспериментов, в опыте №6 облитерация была достигнута на 25 сутки, в опыте №7 - на 30 сутки. Во второй серии экспериментов облитерация не наступила и на 30 сутки объем моделей ОП составил 3,14[2,92;3,37] мл.

На 1,5,10,15,20,25,30 сутки под наркозом выполнялась релапаротомия-оценивалось состояние брюшной полости, внешняя поверхность остаточных полостей, после чего модели ОП иссекались и оценивалась макроскопическая картина внутренней поверхности моделей ОП с последующей микроскопией.

Определялись макроскопические и микроскопические признаки облитерации, степень патологических изменений в моделях ОП. После релапаротомии кролики оставались живыми и перемещались в вивариум.

В трех сериях экспериментов, в 1 сутки после первой операции, при релапаротомии наблюдалась идентичная макроскопическая картина. При микроскопии: мягкие ткани с воспалительными инфильтратами, наиболее выраженными в зоне хирургических швов. В 1 серии экспериментов на 5 сутки, при релапаротомии макроскопическая картина следующая: в моделях «остаточной» полости визуализируется тонкий красный гранулирующий слой, без налета фибрина. Скудный серозный экссудат. При микроскопии: пролиферация лимфо-гистеоцитарных элементов. Во 2 и 3 серии экспериментов стенки остаточных полостей утолщены до 1,5 см, отечны, внутренняя поверхность моделей ОП - гиперемирована, имеется экссудат. При микроскопии: обширные зоны некроза, с воспалительными инфильтратами в зоне хирургических швов.

К 15 суткам после операции в 1 серии экспериментов достигается полная облитерация моделей ОП: при микроскопии: визуализация зрелой рубцовой ткани с единичными участками инкапсуляции и воспаления, тогда как в 2 и 3 сериях - мягкие ткани с обширными участками некроза, преобладанием экссудативных процессов со сформированными воспалительными инфильтратами.

В 2 и 3 сериях на 20 сутки, после релапаротомии - при микроскопии определялись признаки организации рубцовой ткани, а на 25 и 30 сутки после операции в третьей серии - замещение моделей ОП соединительной тканью с единичными очагами воспаления, выраженной макрофагальной реакцией, зонами инкапсуляции, тогда как во 2 серии экспериментов облитерация не наступала: сохранялись воспалительные инфильтраты в зоне хирургических швов и формировались очаги рубцовой ткани.

Таким образом, в ходе патоморфологической оценки получены следующие результаты:

1. При обработке модели ОП 10% водным раствором повидон-йода (Бетадина) процесс формирования соединительной ткани форсируется, воспалительные реакции в полости умеренно выражены в 1 и 5 сутки после операции. Облитерация достигается, в среднем, на 15 сутки после операции во всех опытах.
2. При анализе влияния 0,5% спиртового раствора хлоргексидина на внутреннюю поверхность модели «остаточной» полости отмечались: медленный темп формирования соединительной ткани. Организация соединительной ткани наступала на 30 сутки после операции.
3. При оценке воздействия на внутреннюю поверхность модели ОП 5% спиртового раствора йода отмечалось преобладание выраженной воспалительной реакции над организацией соединительной ткани, которая наступала на 20-25 сутки после операции.

Полученные положительные результаты в эксперименте позволили применить разработанный способ облитерации остаточных полостей в клинической практике у 53 больных: у 50 - после открытой эхинококкэктомии и 3 больных после лапароскопически ассистированного способа эхинококкэктомии с дренированием остаточной полости. Исследуемая группа больных распределялась по полу, возрасту, локализации и размерам эхинококковых кист.

При характеристике клинического материала определены критерии «включения» и «исключения».

Критериями «включения» являлись: согласие пациентов на участие в исследовании; пациенты с эхинококкозом печени. Критерии «исключения»: пациенты с эхинококкозом другой локализации; пациенты с нагноившимися эхинококковыми кистами; пациенты с отягощенным аллергологическим анамнезом (гиперчувствительность к йодсодержащим средствам); иные способы эхинококкэктомии.

Чаще всего, эхинококкоз встречался в возрасте от 41 до 50 лет – 32 (63%). Но, статистической значимости данного критерия распределения пациентов не выявлено не было ($p=0,53$; $X^2=0,4$).

Наибольшее количество кист было в правой доле печени – 40 (75%), в V сегменте-26 (49%), наименьшее количество - в VIII сегменте – 1 (2%). Для сравнения, в левой доле печени – 13 (25%), особенно, в III сегменте – 9 (17%).

Чаще всего, размеры остаточных полостей встречались до 10 см- 35 из 53 случаев (66% от 100%).

С первых суток после операции ежедневно, двукратно, производилась обработка остаточной полости 10% раствором Бетадина с экспозицией 15 минут. Процедуру выполняли до полной ликвидации остаточной полости. Сроки облитерации определялись размерами остаточной полости и наступали в среднем на $14 \pm 1,5$ сутки после операции. Увеличение АЛТ(АЛАТ) и АСТ(АСАТ) достигало своего максимального уровня через 1 сутки после операции соответственно: АЛТ - 69,0 [59,0; 72,1] Ед/л, АСТ - 65,0 [50,5; 67,3] Ед/л, нормализация которых наступала на 7 сутки после операции: АЛТ - 31,0 [29,81; 35,21] Ед/л, АСТ- 30,2 [28,3;30,2] Ед/л. После проведенного анализа показателей АЛТ и АСТ, был выявлен уровень статистической значимости сравнения показателей АЛТ и АСТ до операции и 1 суток после операции (АСТ: $T=211,0$, $p=0,03$; АЛТ: $T=13,2$, $p=0,001$); 3 суток после операции и 7 суток после операции (АСТ: $T=0,0$, $p=0,009$; АЛТ: $T=0,0$, $p=0,004$).

Остальные функциональные показатели не изменялись. Креатинин и мочевина не претерпевали изменений, что доказывает нетоксичность данного препарата на функциональные системы организма. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Помимо лабораторных исследований данная группа пациентов подвергалась инструментальному обследованию.

По данным УЗИ остаточных полостей: на 3 сутки после операции визуализировались полости (размерами $50,5 \pm 25,1 \times 58,6 \pm 10,1 \times 30,1 \pm 15,0$ мм, объем= $39,28 \pm 4,3$ мл), на 7 сутки после операции: на ультрасонограмме визуализируется остаточная полость размерами $40,7 \pm 20,1 \times 41,1 \pm 11,2 \times 21,0 \pm 10,0$ мм, с объемом= $18 \pm 2,5$ мл; на 10 сутки – размерами $35,0 \pm 5 \times 26,0 \pm 4,5 \times 14 \pm 3$ мм, объ-

ем= $6,68 \pm 0,8$ мл) и на 14 сутки – на ультрасонограмме остаточная полость не визуализируется.

КТ- исследования остаточных полостей проводились на 7 и 14 сутки после операции. На 7 сутки при КТ-исследовании брюшной полости в проекции печени визуализировались неровные тени полостей кист небольших размеров, жидкость в последних не определялась. Заключение: признаки остаточных полостей в проекции печени, уменьшенные в размерах. На 14 сутки при контрольном КТ-исследовании – остаточные полости в месте стояния дренажа не определялись.

Сроки облитерации остаточных полостей зависели от их размеров: остаточные полости до 10 см в диаметре облитерировались на $14,23 \pm 0,8$ сутки, до 20 см в диаметре – $15,84 \pm 0,6$ сутки, до 30 см в диаметре – $20,75 \pm 1,06$ сутки. Общие сроки достижения облитерации остаточных полостей: $15 \pm 0,5$ суток. Послеоперационный койко-день составил $14,9 \pm 1,5$. Из 53 пациентов у 5 наблюдались осложнения (нагноение раны-3, плеврит-1, билиарный свищ-1), которые разрешались консервативным способом в условиях стационарного лечения.

Проведенный анализ полученных клинических результатов показал эффективность данного способа облитерации остаточной полости после открытой эхинококкэктомии. 10% водный раствор повидон – йода (Бетадин) оказывает стимулирующее действие на образование соединительной ткани в остаточной полости. Как лекарственный препарат – не вызывает гепатотоксического, нефротоксического и гематотоксического действия, не имеет побочных эффектов.

Таким образом, полученные положительные результаты экспериментального и клинического исследования показали преимущество разработанного способа химической облитерации остаточных полостей над известными и позволяют рекомендовать его в клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. Изучены и обоснованы свойства 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) оказывать стимулирующее действие на образование соединительной ткани (Патент РФ на изобретение № 2551189), что позволило включить его в группу сравнения способов химической облитерации остаточных полостей.

2. Установлено, что предложенный способ моделирования «остаточной» полости в эксперименте (Патент РФ на изобретение № 2734055) позволил провести сравнительную оценку применения 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) для ее облитерации с известными химическими соединениями (0,5% спиртовым раствором хлоргексидина и 5% спиртовым раствором йода).

3. В ходе сравнительного анализа лабораторных исследований доказано отсутствие гематотоксического действия 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина), 0,5% спиртового раствора хлоргексидина и 5% спиртового раствора йода во всех сериях экспериментов. Установлено, что 10% водный раствор повидон-йода (Бетадина) не оказывает гепатотоксического и нефротоксического действия на организм лабораторного животного, тогда как во второй серии экспериментов отмечалось повышение АСТ (44,0[41; 47,25]) и АЛТ (65,0[64,0; 73,3]) с 5 суток после операции со снижением к 20 суткам и достижением их нормальных значений к 25 суткам после операции, а в 3 серии экспериментов наблюдалось стойкое повышение АЛТ (49,0[37,5; 50,0] - 91,0[88,0; 96,0]), АСТ (21[18,5; 22,5] - 61,0[50,5; 68,5]) и креатинина (130,3[108,3; 133,7] - 150,3[147,4; 153,5]) на всех сроках исследования после операции.

4. По результатам данных УЗИ и фистулографии, позволившие оценить динамику изменения объема моделей «остаточной» полости установлено, что в 1 серии экспериментов с использованием 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) облитерация наступала на 15 сутки после операции. Во второй серии экспериментов, с применением 0,5% спиртового раствора хлоргексидина, полной организации соединительной ткани не происходило. В 3 серии эксперимен-

тов, с использованием 5% спиртового раствора йода, полная облитерация моделей «остаточной» полости наступала на 25 и 30 сутки после операции.

5. Результаты патоморфологических исследований позволили установить, что в 1 серии экспериментов воспалительная реакция проявлялась в виде отека, инфильтрации и экссудации с начальными признаками формирования соединительной ткани на 5 сутки после операции, с последующим достижением полной облитерации моделей «остаточной» полости на 15 сутки, тогда как во 2 и 3 сериях на 15 сутки после операции отмечались зоны некроза, воспалительной реакции и отсутствие признаков роста соединительной ткани. На 25 и 30 сутки после операции в 3 серии экспериментов наступала организация рубцовой ткани при сохранении очагов макрофагальной реакции, а во 2 серии экспериментов - полной организации соединительной ткани не происходило.

6. Установлено, что 10% водный раствор повидон-йода (Бетадин), как способ химической облитерации остаточных полостей, примененный у 53 больных после открытой эхинококкэктомии, не оказывает гепатотоксического и нефротоксического влияния на организм пациента, приводит к сокращению сроков облитерации остаточных полостей до $15,1 \pm 0,5$ суток, что позволяет рекомендовать его в клиническую практику.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Дренирование остаточной полости рекомендовано осуществлять одной поливинилхлоридной дренажной трубкой 24-27 Fr с боковыми отверстиями.
2. Рекомендуется определять количество используемого препарата объемом остаточной полости и производить контроль ее объема при УЗИ на сроках: 3,7,10,14 сутки.
3. Введение 10% водного раствора повидон-йода (Бетадина) рекомендовано осуществлять медленно по 0,5 мл за 10 сек.
4. Остаточную полость рекомендуется обрабатывать 10% водным раствором повидон-йода (Бетадин), дважды в день (утром и вечером), двукратно, с экспозицией 15 минут.
5. Удаление дренажа из остаточной полости рекомендовано производить после ее контрольного УЗИ, при заключении о достижении ее облитерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
КТ	компьютерная томография
УЗИ	ультразвуковое исследование
χ^2	непараметрический критерий Пирсона
T	Критерий Уилкоксона
U	Критерий Манна-Уитни
p	статистическая значимость
Me	медиана
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
ОП	остаточная полость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации»: «Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» / Письмо от 26.06.2016 № 01 / 7782-16-27.
2. Абдисаматов, Б.С. Современные направления в хирургическом лечении эхинококкоза печени / Б.С. Абдисаматов // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. – № 42. – С. 91–98.
3. Абдисаматов, Б.С. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / Б.С. Абдисаматов, М.С. Айтназаров, Э. Мадаминов // Наука, новые технологии и инновации. – 2015. – № 3. – С. 70–73.
4. Абдоков, А. Д. Результаты хирургического лечения эхинококкоза печени с применением плазменных технологий / А. Д. Абдоков, У. Ш. Хушвактов, Ю. Г. Кириленко // Материалы 17-итоговой научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Ставрополь, 2009. – С. 408.
5. Абдуллаев, А.М. Выбор метода лечения эхинококкоза печени при малых размерах кист / А.М. Абдуллаев, Р.А.Койчуев, И.Г.Ахмедов. Текст: электронный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – Т.10, №1. – С. 100–101. URL: <https://medvestnik.stgmu.ru/files/articles/277.pdf> (дата обращения: 20.12.2020).
6. Агаев, Р. М. Преимущества лазерного облучения остаточной полости после эхинококкэктомии печени / Р. М. Агаев. Текст: электронный // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т.7, № 1. – С. 301.
7. Аззамов, Ж.А. Современные взгляды на патологию эхинококкоза печени (обзор литературы) / Ж.А. Аззамов. Текст: непосредственный // Вопросы науки и образования. – 2018. – №11. – С. 93–95.
8. Айдемиров, А.Н. Плазменные технологии в хирургии эхинококкоза печени / А.Н.Айдемиров, М.Д. Байрамкулов. Текст: непосредственный // Проблемы эхинококкоза. – 2000. – Т.2. – Рез. англ. – Библиогр.: с.7–8. (15 назв.).

9. Айтназаров, М.С. Результаты ликвидации желчных свищей при эхинококкозе печени / М.С. Айтназаров, Н.Б. Касыев, Э.М. Мадаминов. Текст: непосредственный // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – № 5-2. – С. 80–82.
10. Алиев, М.А. Применение CO₂-лазера при хирургическом лечении осложненного эхинококкоза печени/ М.А.Алиев, М.М.Мамедов, М.А.Сейсенбаев // Хирургия. – 1990.-№1. - С.46-48.
11. Алиев, М.Ж. Способ клиничко-лабораторно-морфологического обоснования антипаразитарной обработки при эхинококкозе печени / М.Ж. Алиев. Текст: непосредственный // Вестник КГМА им И.К. Ахунбаева. – 2015. – №2 (1). – С.123–125.
12. Альперович, Б.И. Хирургия печени / Б.И. Альперович. – М.: ГЭОТ АР-Медиа, 2010. – 352 с.
13. Амонов, Ш. Ш. Результаты хирургического лечения эхинококкоза печени / Ш. Ш. Амонов, М. И. Прудков, О. Г. Орлов // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 6. – С. 146-149.
14. Аничкин, В.В. Патоморфология эхинококкоза печени / В.В. Аничкин В.В. Мартынюк // Актуальные проблемы медицины. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию основания учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». – 2016. – С. 27-29.
15. Аскерханов, Р.П. Хирургия эхинококкоза / Р.П. Аскерханов //Махачкала: Даг. кн. изд-во, 1975. – 372 с.
16. Аракельян, Р.С. Клинико-эпидемиологические аспекты эхинококкоза у детей в Астраханской области / Р.С. Аракельян, Х.М.Галимзянов, А.А. Жидовинов, С.Ф. Карпенко, Г.Л. Шендо, К.Г. Гасанов, Я.О. Соколова, Н.А. Алёхина // Детские инфекции. – 2017. – Т.16, № 3. – С.63–66.

17. Асланов, А.Д. Хирургическое лечение множественного эхинококкоза органов брюшной полости, почек и легких / А.Д. Асланов [и др.] // Хирургия. – 2012. – Т.10. – С. 56–58.
18. Ахмедов, И.Г. Эхинококкоз печени: современное состояние проблемы / И.Г. Ахмедов Р.А. Койчуев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 2 (23). – С. 71–77.
19. Ахмедов, И.Г. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения эхинококкоза: методологический аспект / И.Г. Ахмедов // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 4. – С.113–118.
20. Бабаджанов, Б.Р. Новое в ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии печени / Б. Р. Бабаджанов, А. Р. Эшчанов, Б. Н. Курьязов // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 184–187.
21. Баршалина, М.В. Хирургическое лечение тотального эхинококкоза брюшной полости / М.В. Абаршалина, А.С. Фатьянова, Г.Х. Мусаев // Хирургия. – 2012. – № 9. – С.87–89.
22. Белюк, К.С. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / К.С. Белюк [и др.] // В сборнике: Актуальные проблемы медицины материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции. Ответственный редактор В. А. Снежицкий. – 2018. – С. 72–74.
23. Ботиралиев, А.Ш. Комбинированное хирургическое лечение множественного двустороннего эхинококкоза печени / Ю.А. Степанова, О.И. Жаворонкова, А.А. Олифир, Р.З. Икрамов, В.А. Вишневский, А.В. Чжао // Высокотехнологическая медицина. - 2021. - Т. 8, № 1. - С. 36-42.
24. Бронштейн, А.М. Эхинококкозы (гидатидозный и альвелярный) — пограничная проблема медицинской паразитологии и хирургии (обзор и собственные наблюдения) / А.М. Бронштейн [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С.50–53.
25. Велиева, Т.А. Проблемы диагностики и лечения эхинококкоза/ Т.А. Велиева // ScienceRise. – 2015. – Т.5, № 4(10). – С. 8–11.

26. Ванюшин, П.Н. Опыт лечения эхинококкоза печени / П.Н. Ванюшин, О.А. Долгов, И.К. Полканов, И.В. Тихонов // В сборнике: Национальные проекты - приоритет развития здравоохранения регионов Материалы 54-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. –2019. – С. 627–628.
27. Ветшев, П.С. Эхинококкоз: современное состояние проблемы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №3 (22). – С. 196–201.
28. Вафин, А.З. Отдаленные результаты лечения больных с эхинококкозом печени, оперированных традиционным способом с применением высокотемпературных (плазменных) технологий / А.З. Вафин [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 1. – С. 96–99.
29. Вафин, А.З. Современное состояние классификации методов хирургического лечения эхинококкоза/ А.З. Вафин, А.Н. Айдемиров // Сборник научных трудов Всероссийской конференции хирургов и 17 съезда хирургов Дагестана, посвященные 90-летию чл. корр. АМН СССР, проф. Р.П. Аскерханова. В 2-х т. Махачкала, 2010. – Т.1. – С. 136.
30. Вахидов, А. В. Лазеры и плазменный скальпель в хирургии эхинококкоза печени / А. В. Вахидов, Ю. И. Калиш, Ф. А. Ильхамов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1991. – № 11. – С. 74–78.
31. Вишневский, В.А. Эхинококкоз печени, хирургическое лечение / В.А. Вишневский [и др.] //Доказательная гастроэнтерология. –2013. –№2. – С. 18–25.
32. Способ термической обработки остаточной полости фиброзной капсулы, возникающей после эхинококкэктомии печени. Гайбатов С.П., Гайбатов Р.С. Патент на изобретение RU 2627645 С, 09.08.2017. Заявка № 2016109133 от 14.03.2016.
33. Гилевич, М.Ю. Зависимость способа эхинококкэктомии от стадии развития паразита / М.Ю. Гилевич, А.В. Бодулин //Хирургия. – 1986. –№ 4.–С. 94–97.
34. Глумов, В.Я. Классификация эхинококкоза печени / В.Я Глумов // Казанский медицинский журнал. – 1981. – Т. 6, №1 – С.13–17.

35. Григорова, А.Н. Морфологическая картина эхинококкоза печени при разном клиническом варианте течения / А.Н. Григорова, С.В. Минаев, М.А. Долгашова, А.П.Арутюнова // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 86.
36. Гулов, М.К. Неосложнённый эхинококкоз печени: опыт открытых и лапароскопических операций / М.К. Гулов, С.М.Зардаков // Вестник Авиценны. – 2016. – № 2 (67). – С. 7–12.
37. Дадвани, С.А. Лечение гидатидного эхинококкоза / С.А. Дадвани [и др.]// Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 27–32.
38. Дейнека И. Я. Эхинококкоз человека / И. Я. Дейнека. М.: Медицина; 1986. – 246 с.
39. Джаборов, А.И. Влияние пергидроля на остаточную полость у больных с эхинококкозом печени/ А.И. Джаборов // Вестник Авиценны. – 2014. – № 4. – С.32–36.
40. Джабраилов, Д.А. Эхинококкоз печени, осложнённый цистобилиарными свищами: диагностика и тактика лечения / Д.А. Джабраилов, Г.Х. Мусаев, С.С Харнас // Анналы хирургии. – 2008. – № 4. – С. 5–9.
41. Домашенко, О.Н. Эхинококкоз печени: диагностика, лечебная тактика / О.Н. Домашенко, А.Д. Шаталов, Д.С. Паниева //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –2016. – 3(39). – С. 35–40.
42. Ершова, А.К. О применении препарата «Бетадин» в хирургической практике /А.К. Ершова // Российский медицинский журнал. – 2011. – №16. – С. 999.
43. Ильхамов, Ф.А.Малоинвазивные чрескожные вмешательствапри нагноившихся остаточных полостях в печени после эхинококкэктомии. / Ф.А. Ильхамов, Вахидов А.В. // Хирургия. – 1997. – №2. – С.21-23.
44. Калыбеков, Т.А. Оперативные методы лечения эхинококкоза печени (обзор литературы) / Т.А. Калыбеков, М.Ж. Алиев // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2019. – Т.19, № 1. – С. 11–16.

45. Каниев, Ш.А. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени (обзор литературы) Каниев Ш.А. / [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2018. – Т.23, № 3. – С. 47–56.
46. Каримов, Ш.И. Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких / Ш.И. Каримов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13, № 1. – С. 56–60.
47. Касыев, Н.Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н.Б. Касыев, М.С. Айтназаров, А.Н. Нурбекова // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. – 2016. – № 3. – С. 68–71.
48. Кахаров, М. А. Обоснование удаления фиброзной капсулы при эхинококкэктомии из печени / М. А. Кахаров, В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2003. – № 1. – С.31–35.
49. Киртанасов, Я.П. Обоснование применения гипохлорита натрия в качестве сколецидного препарата при лечении больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени. Экспериментальное исследование / Я.П. Киртанасов, В.Г.Ившин // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2019. –Т.26, № 1. – С.53–56.
50. Колкин, Я. Г. Модифицированный способ ликвидации остаточной полости после операции на печени / Я. Г. Колкин // *Украинский журнал хирургии*. – 2010. – № 2. – С. 257–259.
51. Кононов, В.С. Применение озон-ультразвукового воздействия в комплексном лечении больных с инфицированным панкреонекрозом [Текст] / В.С.Кононов, М.А. Нартайлаков, С.С. Олимов и др. // *Медицинский вестник Башкортостана* – 2007. – Т.2, № 2. – С.47–52.
52. Котельникова, Л.П. Морфологическая характеристика паразитарных и непаразитарных кист печени / Л.П. Котельникова [и др.] // *Морфологические ведомости*. – 2012. – № 3. – С. 35–40.

53. Кубышкин, В.А. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени / Кубышкин В.А., [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. 2002. – Т. 7, № 1. – С.18 – 22.
54. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология: учебник / В.Г. Кукес; под ред. В.Г. Кукес и Д.А. Сычева/ – 5-е изд., испр.и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 1024 с.
55. Курбанов, У. А. Оптимизация хирургического лечения эхинококкоза печени / У. А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова, Д.Д. Джононов // *Вестник Авиценны*. – 2014. – Т. 59, № 2. – С. 13-17.
56. Кучин, Ю.В. Хирургическое лечение эхинококкоза / Ю.В. Кучин Г.Д., Одишелашвили, Д.В.Пахнов // В книге: III Съезд хирургов Юга России с международным участием. Материалы. – 2013. – С. 178.
57. Лазарева, Е.Н. Оценка возможностей лучевых методов при эхинококкозе печени / Е.Н. Лазарева // *Бюллетень медицинских интернет конференций*. – 2013. – Т. 3, №11. – С. 13–14.
58. Липова, В.А. Морфологическая диагностика эхинококкоза человека / В.А. Липова, З.Ю. Мелиева, Е.А. Добрица // *Медицина: теория и практика*. – 2019. – Т. 4, № 8. – С. 314.
59. Лотов, А.Н. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения /А.Н. Лотов, А.В. Чжао Н.Р. Черная // *Трансплантология*. – 2010. № 2. – С.18-26.
60. Мадаминов, Э.М. Абдоминализация полости фиброзной капсулы в лечении эхинококкоза печени / Э.М. Мадаминов // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. – 2014. – № 4. – С. 173 – 175.
61. Мадаминов, Э.М. Результаты органосохраняющих операции при эхинококкозе печени / Э.М. Мадаминов, М.Ш. Манасов, Э.Б. Исаев М.Н. Макеева // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. – 2018. – № 3. – С. 79-82.
62. Мамедов, Р.А. Диагностика и тактика лечения при заболеваниях гениталий и эхинококкозе печени / Р.А. Мамедов [и др.] // *Хирургия*. – 2010. – № 7. – С. 74-75.

63. Масленникова, Н.А. Клинические аспекты проявления эхинококкоза печени / Н.А. Масленникова, Е.П. Тихонова, Л.А. Михайлова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 22.
64. Меджидов, Р.Т. Лечение и профилактика рецидива эхинококкоза печени/Р.Т.Меджидов, Р.С.Султанова// Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – 179 (2): 26– 32.
65. Меджидов, Р.Т. Динамика редукции остаточных полостей после эхинококкэктомии печени / Р.Т. Меджидов // Анналы хирургии. – 2000. – № 5. – С. 38– 41.
66. Мельник, И.В. Лечебная тактика при эхинококкозе печени / И.В. Мельник, Ш.А. Дадаев, С.М.Хасанов // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Материалы IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с Международным участием. – 2018. – С. 127–128.
67. Мерзликин, Н.В. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Н.В. Мерзликин [и др.] // под ред. Н.В. Мерзликина. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура». – 2013. – 468 с.
68. Милонов, О.Б. Эхинококкоз печени / О.Б. Милонов, А.А, Бабур. – Ташкент, 1982. – 107 с.
69. Михин, И.В. Гигантская эхинококковая киста левой доли печени у пациентки, ранее перенесшей эхинококкэктомию левого легкого / И.В. Михин, О.А. Косивцов, С.В. Пономарев // Волгоградский научно- медицинский журнал. – 2014. – № 3 (43). – С. 52–56.
70. Мовчун, А.А., Хирургическая тактика при эхинококкозе печени с поражением желчных протоков / А.А. Мовчун А.Г. Абдуллаев, Р.М. Агаев // Хирургия. – 2005. – № 2. – С. 38–42.
71. Муаззамов, Б.Б. Осложнения после операций при эхинококкозе печени / Б.Б. Муаззамов, И.И.Шарипов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т.16. № 1-2.– С. 32.

72. Мукантаев, Т.Е. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени, осложненном прорывом в брюшную полость / Т.Е. Мукантаев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2017. – № 1 (22). – С. 43–47.
73. Мусаев, Г.Х. Современные тенденции в хирургическом лечении эхинококкоза печени / Г.Х. Мусаев, В.В. Левкин, Р.Х. Шарипов // Сеченовский вестник. – 2018. – № 4 (34). – С. 78–84.
74. Мусаев, А.И. Современные подходы к оперативному лечению гидатидозного эхинококкоза с целью профилактики рецидива заболевания / А.И. Мусаев, Б.С. Ниязов, М.С. Айтназаров М.С., Н.Б. Касыев, М.Ж. Алиев, Т.А. Калыбеков // Здравоохранение Кыргызстана. - 2019. - № 4. - С. 20-24.
75. Мустафин, Р.Д. Билиарные осложнения эхинококкоза печени / Р.Д. Мустафин И.А. Малафеев С.А. Воробьев // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины Материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – 2016. – С. 167.
76. Назаров, Ш.К. Роль современных технологий в диагностике и хирургическом лечении эхинококкоза печени / Ш.К. Назаров, В.С. Ризоев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – № 2. – С. 3–9.
77. Назыров, Ф.Г. Классификация эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т. 10, № 2. С. 121.
78. Назыров, Ф.Г. Хирургическое лечение больных сочетанным эхинококкозом сердца, легких и печени / Ф.Г. Назыров [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 5. – С. 23–26.
79. Ничитайло, М.Е. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / М.Е. Ничитайло [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 40–46.
80. Нишанов, Ф.Н. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика / Ф.Н. Нишанов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – № 2. – С. 91–94.

81. Ниязов, Б.С. Радикальные и органосохраняющие операции при эхинококкозе печени и их эффективность / Б.С. Ниязов, М.Ж. Алиев, К.А. Гапуров, Т.А. Калыбеков Вестник // КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2018, № 3. – С. 96–99.
82. Одишелашвили, Г.Д. Способ обработки остаточной полости после марсупиализации и открытой эхинококкэктомии / Г.Д. Одишелашвили, Д.В. Пахнов, Л.Г. Одишелашвили // Патент на изобретение RU 2551189 С1, 20.05.2015. Заявка № 2014106576/14 от 20.02.2014.
83. Одишелашвили, Г.Д. Обоснование применения нового способа облитерации остаточных полостей после операции по поводу эхинококкоза печени. / Г.Д. Одишелашвили, Д.В. Пахнов, Л.Г.Одишелашвили // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т.10, № 3. –С. 98-105.
84. Османов А.О., Алиев Р.Г. Хирургия абдоминального эхинококкоза/ А.О., Р.Г.Алиев// Махачкала, 2006. –78с.
85. Пантелеев, В.С. Способы ликвидации остаточной полости печени после закрытой эхинококкэктомии / В.С. Пантелеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. – № 5. – С. 81–88.
86. Пахнов, Д.В. Способ ликвидации больших полостей после эхинококкэктомии печени / Д.В. Пахнов, Ю.В. Кучин, Г.Д. Одишелашвили // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т.9. – № 3. – С.118–122.
87. Прудков, М.И. Операции из минидоступа в хирургическом лечении эхинококкоза печени / М.И. Прудков, Ш.Ш. Амонов, О.Г. Орлов. – Текст: непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т.16. – № 4. – С.40–45.
88. Пышкин, С.А. Эхинококкоз печени / Пышкин С.А. // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2012. – № 4. – С. 23–28.
89. Разин, М.П. Проблема эхинококкоза паренхиматозных органов в регионах с разной эндемичностью заболевания / М.П. Разин, М.А. Аксельров, Е.О. Утенкова, А.В. Тадибе // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 2. – С. 10–14.

90. Рудаков, А.В. Криохирургический метод в лечение эхинококкоза печени / В. А. Рудаков [и др.] // Хирургия печени - Материалы симпозиума с участием иностранных специалистов, - Москва, 1990 - С. 121.
91. Скипенко, О.Г. Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической тактике / О.Г. Скипенко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16. – № 4. – С. 34.
92. Толстокоров, А.С. Хирургическая тактика у больных эхинококкозом печени / А.С. Толстокоров, Ю.С. Гергенретер // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 4. – С. 626–629.
93. Третьяков, А.А. Закрытие остаточных полостей печени / А.А. Третьяков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – № 6. – С. 97–99.
94. Третьяков, А.А. Ликвидация остаточных полостей в печени при помощи наноразмерного биокомпозита «ЛитАр» / А.А. Третьяков, И.И. Хижняк, А.А. Стадников, А.Н. Неверов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 72–76.
95. Удовикова, О.И. Эхинококкоз в практике врача / О.И. Удовикова [и др.] // Земский врач. – 2015. – № 2 (26). – С. 51–54.
96. Усаров, Ш.Н. Дифференцированная тактика хирургического лечения эхинококкоза печени / Ш.Н. Усаров, Х.А. Умиров, Д.Б.К. Юсупалиева, Ю.М.К. Тилавова // Вопросы науки и образования. – 2019. – № 2 (45). – С. 103–110.
97. Хамидов, М.А. Аплатизация кист печени и селезенки малоинвазивным способом / М.А. Хамидов, Р.Т.Меджидов, М.П.Магомедов // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т.7, № S1. – С. 85–89.
98. Харнас, С.С. Эхинококкоз печени, осложненный цистобилиарными свищами: диагностика и тактика лечения / С.С. Харнас, Г.Х. Мусаев, Д.А.Джабраилов // Анналы хирургии. – 2008. – № 4. – С. 5–9.
99. Чардаров, Н.К. Билиарные осложнения после резекции печени / Н.К.Чардаров, Н.Н. Багтеч, О.С. Скипенко // Хирургия. – 2010. – № 8. – С. 61– 68.

100. Черкасов, М.Ф. Радиочастотная абляция при простых непаразитарных кистах печени / М.Ф. Черкасов, И.А. Абоян, М.Е.Абоян, Б.В.Рошак, Л.Л.Маликов, Л.З. Ханамирова, Р.М. Бухарбаев, Г.В. Фролова, С.Г. Меликова // *Анналы хирургической гепатологии*. 2020. Т. 25. № 2. С. 86-99.
101. Черкасов, М.Ф. Нерешенные вопросы хирургического лечения эхинококкоза печени / М.Ф. Черкасов, С.Г Меликова., Ю.М.Старцев, Д.М Черкасов // *Alma mater (Вестник высшей школы)*. – 2016. – № 8. – С. 96.
102. Черноусов, А.Ф. Эхинококкоз: стратегия и тактика / А.Ф. Черноусов, Г.Х. Мусаев, А.С. Фатьянова // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2013. – № 4. – С. 5–10.
103. Шабунин, А.В. Эхинококкоз печени: эволюция хирургического лечения / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А Карпов.// *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2021. - № 5. - С.95-103.
104. Шамсиев, Ж.А. Совершенствование хирургического лечения эхинококкоза печени / Ж.А. Шамсиев, К.Э. Рахманов, Ж.З. Шамсиев // *European Science*. – 2018. – № 6 (38). – С. 47–51.
105. Шевченко, Ю.Л. Современные аспекты хирургии осложненного эхинококкоза печени / Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назыров, М.М. Акбаров, Е.М. Сайдазимов К.К. Сирожитдинов // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2018. – № 4. – С.29-34.
106. Шевченко, Ю.Л. Хирургия эхинококкоза / Ю.Л. Шевченко, Ф.Г.Назыров. – М.: Династия, 2016. – С. 289
107. Шевченко, Ю.Л. Хирургия эхинококкоза: монография / Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назыров. – М.: Династия, 2016. – 134с.
108. Шодмонов, И.Ш. Эпидемическое значение эхинококкоза / И.Ш.Шодмонов, Ш.Ш. Разиков // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2-1. 532с.

109. Wassermann, M. A novel zoonotic genotype related to *Echinococcus granulosus sensu strito* from southern Ethiopia / M. Wassermann [et al.] // *Int. J. Parasitol.*2016. – Vol. 46, N.10. – PP.663-668.
110. Mousavi, S.R. A retrospective survey of human hydatidosis based on hospital records during the period of 10 years / S.R. Mousavi, M. Samsami, M. Fallah, H. Zirakzadeh // *J. Parasit. Dis.*2012. – Vol.36, N.1. – PP.7–9.
111. Abdel-Moein, K.A. Norway rat (*Rattus norvegicus*) as a potential reservoir for *Echinococcus granulosus*: A public health implication / K.A. Abdel-Moein, D.A. Hamza // *Acta Parasitol.*2016. –Vol.61, N.4. – PP.815-819.
112. Aggressive hydatid cysts: characteristics of six cases / G. Oz [et al.] // *Surg. Today.*2015. – Vol.45, N.7. – PP.864–870.
113. Akbulut, S., Senol A., Sezgin A. Cakabay B., Dursun M., Satici O. Radical vs conservative surgery for hydatid liver cysts: experience from single center. *World J Gastroenterol.*2010. – Vol.16, N.8. – PP.953–959.
114. Akkaya, H. Hydatid disease involving some rare sites in the body / H. Akkaya, B. Akkaya, S. Gonulcu // *Turkish Society for Parasitology.*2015. – Vol. 39, N.1. – PP.78–82.
115. Ammari, F.F. Surgery and postoperative mebendazole in the treatment of hydatid disease / F.F. Ammari, A.K. Omari // *Saudi. Med. J.*2002. – Vol.23, N.5. – PP.568-571.
116. Anand, S. Management of liver hydatid cysts – Current perspectives / S. Anand, S. Rajagopalan, R. Mohan // *Med. J. Armed. Forces India.*2012. – Vol. 68, N.3. – PP.304–309.
117. Bakal, U. Surgical and Molecular Evaluation of Pediatric Hydatid Cyst Cases in Eastern Turkey / U. Bakal, S. Simsek, A. Kazez // *Korean J. Parasitol.* 2015. – Vol.53, N.6. – PP.785–788.
118. Bauomi, I. R. Evaluation of purified 27.5 kDa protoscolex antigen- based ELISA for the detection of circulating antigens and antibodies in sheep and human hyda-

- tidosis // I. R. Bauomi, A. M. El-Amir, A. M. Fahmy, R. S. Zalut, T. M. Diab // *Journal of helminthology*.2015. – Vol.89, N.5. – PP.577–583.
119. Biopharmaceutic evaluation of novel anthelmintic (1H-benzimidazol- 5(6)-yl) carboxamide derivatives / C. Julio [et al.] // *J. Pharm.*2007. – Vol. 343, N.1. – PP.159-165.
120. Bowles, J. Rapid discrimination of Echinococcus species and strains using a polymerase chain reaction- based RFLP method / J. Bowles, D.P. McManus // *Mol. Biochem. Parasitol.*1993. – Vol.57, N.2. – PP.12-17.
121. Carlos, M. Infected Hepatic Echinococcosis: Results of Surgical Treatment of a Consecutive Series of Patients / M. Carlos, U. Sebastian // *Surg. Infect.*2015. – Vol.16, N.5. – PP.553-557.
122. Chronic Hydatid Cyst in Malaysia: A Rare Occurrence / P.S. Hayati, C.B.T. Eugene, B.J. Jin, I.M. Rose // *Malays J. Med. Sci.*2015. – Vol.22, N.1. – PP. 79–83.
123. Comparison of surgical procedures and percutaneous drainage in the treatment of liver hydatid cysts: a retrospective study in an endemic area / S. Akkucuk [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2014. – Vol.7, N.8, PP. 2280–2285.
124. Concha, F., Maguiña, C., Seas, C. Disseminated intra-abdominal hydatidosis // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013. – Vol.89 (3). – PP.401-402.
125. Conlon Rosie. Short Course on Abdominal Ultrasound in Tropical Medicine (Pavia University, Pavia, Northern Italy, 16-20 February 2004) // *Ultrasound*.2004. – Vol.12, N. 2. – PP.98-101.
126. Cosgrove Catherine A. Tropical infections Liver abscess and hydatid disease / A. Catherine Cosgrove, T. Doherty // *Medicine*.2010. – Vol.38, N.1. – PP.18-20.
127. Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology / A. Ito [et al.] // *Acta Tropica*.2017. – Vol.165, SI.PP. 3-9.
128. Deger, E., Hokelek, M., Deger, B.A. et.al. A new therapeutic approach for the treatment of cystic echinococcosis: percutaneous albendazole sulphoxide injection without reaspiration / Deger E. [et.al.] // *Am. J. Gastroenterol.*, 2000. – Vol.95, N. 1. – PP.248–254.

129. Dziri, C., Haouet, K., Fingerhut, A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? *World J Surg.*, 2004. – Vol.28, N.8, PP.731-736.
130. Effect of albendazole sulphoxide on viability of hydatid protoscoleces in vitro / K. Ingold [et al.] // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1986. – Vol.80, N.5, P.815.
131. Efficacies of Albendazole Sulfoxide and Albendazole Sulfone against In Vitro-Cultivated *Echinococcus multilocularis* Metacestodes / K. Ingold [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1999. – Vol. 43, N.5. PP.1052–1061.
132. Efficacy of *Myrtus communis* L. to Inactivate the Hydatid Cyst Protoscoleces / M. Hossein [et al.] // *J. Investig. Surg.*, 2016. – Vol. 29, N.3.PP.137-143.
133. Efficacy of radical and conservative surgery for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis / Y.B. He [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015. – Vol. 8, N.5. – PP.39–48.
134. El Malki, H.O., El Mejdoubi, Y., Souadka, A., Zakri, B., Mohsine, R., Ifrine, L., Abouqal, R., Belkouchi, A. Does primary surgical management of liver hydatid cyst influence recurrence? *J Gastrointest Surg* 2010. – Vol.14, N.7. – PP.1121-1127.
135. El Malki, H.O. Postoperative recurrence of cystic hydatidosis: What are the predictive factors? / H.O. El Malki, A. Souadka // *Can. J. Surg.*, 2013. – Vol.56, N.3. – P.44.
136. Erzurumlu, K. The effect of intraoperative mebendazole-albendazole applications on the hepatobiliary system / K. Erzurumlu, M. Ozdemir, M. Mihmanli, U. Cevikbas // *Eur. Surg. Res.*, 1995. – Vol.27, N. 5. – PP.340–345.
137. Emerging human alveolar echinococcosis in Hungary (2003–2018): a retrospective case series analysis from a multi-centre study / Balázs Dezsényi, Zsolt Dubóczki, Tamás Strausz, Eszter Csulak, Veronika Czoma, Zsolt Káposztás, Mária Fehérvári, Áron Somorác, András Csilek, Attila Oláh, Kálmán Almási, Attila Patonai, Dénes Görög, Zoltán Széll, Zoltán Tolnai, Tamás Sréter, József Danko, Herbert Auer, Beate Grüner, Thomas F. E. Barth, Adriano Casulli // *BMC Infect Dis.*, 2021; 21: 168. Published online 2021, Fe 10. doi: 10.1186/s12879-021-05859-5

138. Effects of management of infection source of echinococcosis in Linzhi, Tibet Autonomous Region of China / Ying Wang, Bing-Cheng Ma, Li-Ying Wang, Gong-sang Quzhen, Hua-Sheng Pang // *Infect Dis Poverty*. 2021; 10: 25. Published online 2021 Mar 6. doi: 10.1186/s40249-021-00805-8
139. Fatin, R. Hydatid Cyst: Open or Laparoscopic Approach? A Retrospective Analysis / R. Fatin, M.D. Polat // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, 2012. – Vol.22, N.3. – PP.264–266.
140. Genetic variability of *Echinococcus granulosus* complex in various geographical populations of Iran inferred by mitochondrial DNA sequences / A. Spotin [et al.] // *Acta Tropica.*, 2017. – Vol.165, SI. – PP.10-16.
141. **Echinococcosis**: Advances in the 21st Century / Hao Wen, Lucine Vuitton, Tuerhongjiang Tuxun, Jun Li, Dominique A. Vuitton, Wenbao Zhang, Donald P. McManus // *Clin Microbiol Rev*. 2019 Apr; 32(2): e00075-18. Published online 2019 Feb 13. doi: 10.1128/CMR.00075-18.
142. Emerging human alveolar **echinococcosis** in Hungary (2003–2018): a retrospective case series analysis from a multi-centre study/Balázs Dezsényi, Zsolt Dubóczki, Tamás Strausz, Eszter Csulak, Veronika Czoma, Zsolt Káposztás, Mária Fehérvári, Áron Somorác, András Csilek, Attila Oláh, Kálmán Almási, Attila Patonai, Dénes Görög, Zoltán Széll, Zoltán Tolnai, Tamás Sréter, József Danko, Herbert Auer, Beate Grüner, Thomas F.E. Barth, Adriano Casulli // *BMC Infect Dis*. 2021; 21: 168. Published online 2021 Feb 10. doi: 10.1186/s12879-021-05859-5.
143. High-resolution phylogeography of zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus sensu stricto* genotype G1 with an emphasis on its distribution in Turkey, Italy and Spain / L. Kinkar Laurimae [et al.] // *Parasitology.*, 2016. – Vol.143, N.13. – PP.90-98.
144. Human cystic echinococcosis in Morocco: Ultrasound screening in the Mid Atlas through an Italian-Moroccan partnership / Houda Chebli, Abderrhamane Laamrani El Idrissi, Mustapha Benazzouz, Badre Eddine Lmimouni, Haddou Nhammi, Mourad Elabandouni, Mohammed Youbi, Rajaa Afifi, Sara Tahiri, Abdellah Es-

sayd El Feydi, Adbellatif Settaf, Carmine Tinelli, Annalisa De Silvestri, Souad Bouhout, Bernadette Abela-Ridder, Simone Magnino, Enrico Brunetti, Carlo Filice, Francesca Tamarozzi // *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Mar; 11(3): e0005384. Published online 2017 Mar 1. doi: 10.1371/journal.pntd.0005384

145. Incidence Rates of Surgically Managed Cystic Echinococcosis in Kazakhstan, 2007–2016 / Aigerim Mustapayeva, Tommaso Manciuoli, Zhamilya Zholdybay, Konrad Juskiwicz, Zhanar Zhakenova, Zhanna Shapiyeva, Zhumagul Medetov, Ambra Vola, Mara Mariconti, Enrico Brunetti, Christine M. Budke, Maira Khalykova, Amangul Duisenova // *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Jan; 102(1): 90–95. Published online 2019 Dec 2. doi: 10.4269/ajtmh.19-0572

146. Intra-biliary Rupture of Hepatic Hydatid Cysts: Diagnostic Accuracy of MR Cholangiopancreatography / A. Erden [et al.] // *AJR*. 2007. – Vol.189. – PP.84-89.

147. Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data / F. Loetsch [et al.] // *Parasitol. Res*. 2016. – Vol.115, N.8. – PP.29-30.

148. Justified Concern or Exaggerated Fear: The Risk of Anaphylaxis in Percutaneous Treatment of Cystic Echinococcosis - A Systematic Literature Review / A. Neumayr [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2011. – Vol.5, N.6. – PP. 11-54.

149. Kelly, K. Cystic diseases of the liver and bile ducts / K. Kelly, S.M. Weber // *J. Gastrointest. Surg.*, 2014. – Vol.18, N.3. – PP.627–634.

150. Laparoscopic simultaneous partial pericystectomy and total cystectomy for hydatid liver cysts – case report / B. Stancu [et al.] // *Clujul Med.*, 2015. – Vol.88, N.3. – PP.415–419.

151. Laparoscopic versus open surgery for hydatid disease of the liver. A single center experience / B. Ozgur [et al.] // *Ann. Ital. Chirur.*, 2016. – Vol.87, N.3. – PP.237-241.

152. Li, W. Multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for hepatic alveolar echinococcosis. A case report and literature review / W. Li, H. Wu // *Medicine*. 2016. – Vol.95. – P.23.

153. Long-term outcomes of intraoperative and perioperative albendazole treatment in hepatic hydatidosis: single center experience / K. Karabulut [et al.] // *Ann. Surg. Treat. Res.*, 2014. – Vol.87, N.2. – PP.61–65.
154. Long-term Sonographic and Serological Follow-up of Inactive Echinococcal Cysts of the Liver: Hints for a “Watch-and-Wait” Approach / L. Piccoli [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2014. – Vol.8, N.8. – PP.30-57.
155. Major liver resection for recurrent hydatid cyst of the liver after suboptimal treatment / V. Giovanni [et al.] // *Updat. Surg. Ital.*, 2016. – Vol.68, N.2. – PP.179-184.
156. Manterola, C. Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst / C. Manterola, T. Otzen, S. Urrutia // *Int. J. Surg.*, 2014. – Vol.12, N.7. – PP.695–699.
157. Marques, M.P. Albendazole metabolism in patients with neurocysticercosis: antipyrine as a multifunctional marker drug of cytochrome P450 / M.P. Marques, O.M. Takayanagui, V.L. Lanchote // *Brazil. J. Med. Biol. Res.* – 2002. – Vol.35, N.2. – PP.19-26.
158. Medical treatment versus “Watch and Wait” in the clinical management of CE3b echinococcal cysts of the liver / F. Rinaldi [et al.] // *BMC Infect. Dis.*, 2014. – Vol.14. – PP.492-497.
159. Minimally Invasive Treatment of Liver Hydatidosis / D. Ciprian [et al.] // *J. Soc. Laparoendosc. Surg.*, 2016. – Vol.20, N.1, 125 p.
160. Nasser-Moghaddam, S., Abrishami, A., Malekzadeh, R. Percutaneous needle aspiration, injection, and reaspiration with or without benzimidazole coverage for uncomplicated hepatic hydatid cysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19 (1): CD003623.
161. Nott D.B. Hydatid disease in man past, present and future // *Austral. Vet. J.* - 1979.-Vol.55, N3. - P.136-139.
162. Nazligul, Y. Role of Chemotherapeutic Agents in the Management of Cystic Echinococcosis / Y. Nazligul, M. Kucukazman, S. Akbulut // *Int. Surg.*, 2015. – Vol.100, N.1. – PP.112-114.

163. Non-surgical and nonchemical attempts to treat echinococcosis: do they work? / F. Tamarozzi [et al.] // *Parasite*. 2014. – Vol. 21, 75 p.
164. Novel PCRs for differential diagnosis of cestodes / J.H. Roelfsema [et al.] // *Exp. Parasitol.*, 2016. – Vol.161. – PP.20-26.
165. Single-center experience in the surgical treatment of combined lung Echinococcosis / Shirtaev Bakhytzhan, Sundetov Mukhtar, Kassenbayev Ruslan, Voronin Denis, Ismailova Gulziya // *Saudi Med J*. 2018 Jan; 39(1): 31–37. doi: 10.15537/smj.2018.1.21169