

На правах рукописи

МОРОЗОВА

Мария Михайловна

**КВАНТОВО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА
НА РАННИХ СТАДИЯХ**

14.01.17 – Хирургия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Красноярск, 2020

Работа проведена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Власов Алексей Петрович**

Официальные оппоненты:

Ачкасов Евгений Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, кафедра госпитальной хирургии, профессор;

Стяжкина Светлана Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, профессор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » 2020 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.037.05 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого и на сайте www.krasgmu.ru

Автореферат разослан « »

2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета
к. м. н., доцент

Людмила Викторовна Кочетова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Острый панкреатит до сих пор остается одним из тяжелейших, трудно прогнозируемых ургентных патологий живота (Винник Ю.С. и др., 2016; Кукош М.В. и др., 2018; Теплякова О.В., 2019). В последние годы острый панкреатит стал встречаться чаще других острых хирургически заболеваний брюшной полости, что делает очевидным факт и социальной значимости проблемы этого заболевания (Дибиров М.Д. и др., 2016; Мухин А.С. и др., 2016; Анисимов А.Ю. и др., 2017; Котельникова Л.П. и др., 2018; Endo A. et al., 2018).

В последнее десятилетие на хирургических форумах различного уровня вопросам патогенеза, прогнозирования течения и лечения, в том числе разработкам и оперативного алгоритма, уделено первостепенное значение (Федосеев А.В. и др., 2015; Ачкасов Е.Е. и др., 2017). Следует отметить, что такое особое внимание к обсуждаемой проблеме привело к достаточно объемному изысканию с привлечением и параклинических дисциплин, итогом которых стали ощутимые положительные результаты лечения. Однако они не могут удовлетворить современную хирургию (Дюжева Т.Г. и др., 2013; Корымасов Е.А. и др., 2016; Nakaharai K. et al., 2018).

Известно, что уже на самых начальных этапах этой патологии закладывается программа патогенетических событий, которая и определяет течение болезни и развитие осложнений. Отсюда не вызывает сомнений факт, что «управление» течением острого панкреатита возможно именно в эти сроки (Брехов Е.И. и др., 2015; Вашетко Р.В. и др., 2015; Таха Х.Д. и др., 2016; Винник Ю.С., 2018; Zheng W. et al., 2018). Поэтому поиск новых эффективных методов для коррекции патогенетических процессов при остром панкреатите в аспекте предупреждения его прогрессирования и снижения развития серьезных осложнений на начальных этапах болезни продолжается (Стяжкина С.Н. и др., 2018; Черданцев Д.В. и др., 2019; Fong Z.V., Fagenholz P.J., 2018).

Степень разработанности темы исследования. В современных исследованиях имеются сведения, что основными патогенетическими звеньями острого панкреатита, прогрессирования и развития осложнений являются эндогенная токсемия, микроциркуляторные нарушения, изменения липидного обмена, гемостатические и иммунные расстройства и др. Они и принимаются во внимание при формировании

схем предупредительной терапии прогрессирования болезни. С этой целью используется целый арсенал фармакологических схем и физиотерапевтических способов лечения (Горский В.А. и др., 2014; Подолужный В.И. и др., 2017; Савченко А.А. и др., 2018). Однако до настоящего времени не сформировано целостное представление о патогенезе заболевания. С другой стороны, остается нерешенным и вопрос относительно разработки наиболее патогенетически обоснованных способов терапии данных патологических процессов (Винник Ю.С. и др., 2017; Blachov N.Y., 2016). В последнее время особый интерес в медицине отводится метаболической терапии и квантовому лечению (Самарцева В.А., Минеев Д.А., 2015). Однако эффекты их влияния при остром панкреатите в ранние сроки болезни изучены явно недостаточно.

Цель работы. Установить эффективность квантово-метаболической терапии в предупреждении прогрессирования острого панкреатита тяжелой степени на ранних стадиях.

Задачи исследования.

1. У больных острым панкреатитом тяжелой степени установить в динамике изменения ряда показателей гомеостаза, микроциркуляции, функционального состояния печени, на основе чего определить сопряженность этих изменений с эффективностью терапии.

2. У пациентов острым панкреатитом тяжелой степени на фоне стандартизированной терапии на ранних стадиях установить особенности проявлений исследованных нарушений и течение болезни в зависимости от ее продолжительности: в первой группе до 2-х суток; во второй позже 2-х суток от начала.

3. Установить у больных острым панкреатитом тяжелой степени эффективность комбинированного лечения с включением квантово-метаболической терапии в зависимости от давности болезни.

4. У пациентов исследуемых групп изучить влияние квантово-метаболической терапии на показатели гомеостаза, микроциркуляцию, функциональное состояние печени, на основе чего определить значение этих действий в лечебном эффекте в зависимости от продолжительности заболевания.

Научная новизна.

Установлено, что при сохранении или прогрессировании изменений показате-

лей гомеостаза, нарушений микроциркуляции и угнетения функционального состояния печени у больных острым панкреатитом тяжелой степени на протяжении 5 суток после поступления риск утяжеления болезни и развитие осложнений составляет 71,4 %, при регрессе – 28,6 %.

Показано, что прогрессирование острого тяжелого панкреатита сопряжено и с продолжительностью болезни до лечения: при ее давности более 2-х суток вероятность прогрессирования и развития осложнений увеличивается до 75,0 %, что нуждается и в хирургическом лечении.

Доказано, что применение квантово-метаболической терапии у больных острым панкреатитом тяжелой степени с давностью болезни до 2-х суток в 70,6 % приводит к снижению прогрессирования болезни и развития осложнений, при продолжительности болезни более 2-х суток эффективность терапии снижается до 33,3 %.

Установлено, что основой результативности квантово-метаболической терапии лежит ее способность быстро корректировать расстройств гомеостаза, нарушения микроциркуляции и угнетение функционального состояния печени.

Теоретическая и практическая ценность работы. Выявленная сопряженность расстройств гомеостатического при остром панкреатите тяжелой степени с продолжительностью болезни до поступления больных в клинику, а также в соответствие с этим – эффективность терапии или рефрактерность к ней, доказывают особую значимость патогенетических агентов на самых ранних сроках в прогрессировании болезни и развитии осложнений.

Выделение групп больных острым панкреатитом тяжелой степени со сравнительно выраженными и менее выраженными проявленными нарушениями гомеостатического на ранних стадиях позволяет индивидуализировано установить стратегию в лечении болезни.

Показана патогенетическая направленность квантово-метаболической терапии больных острым панкреатитом тяжелой степени. При ее использовании эффективность консервативной терапии повышается с 28,5 до 71,8 % ($\chi^2=4,29$, $p=0,039$), пребывание больных в стационаре сокращается на 5,7 койко-дня ($p<0,05$).

Положения, выносимые на защиту.

1. У больных острым панкреатитом тяжелой степени на ранних сроках при

сохранении или прогрессировании изменений ряда показателей гомеостаза, нарушений микроциркуляции и признаках гепатодепрессии риск утяжеления болезни и развития осложнений составляет 71,4 %, при их регрессе – 28,6 %.

2. Течение острого панкреатита тяжелой степени сопряжено с продолжительностью болезни до лечения: при ее давности более 2-х суток вероятность прогрессирования и развития осложнений составляет 75,0 %.

3. Эффективность квантово-метаболической терапии у больных острым панкреатитом тяжелой степени зависит от продолжительности болезни. При своевременном (до 2-х суток) поступлении больных в клинику ее эффективность выше в 2,1 раза, чем при запоздалом обращении.

4. Результативности квантово-метаболической терапии больных острым панкреатитом тяжелой степени зависит от ее способности быстро корректировать расстройства гомеостаза, нарушения микроциркуляции и угнетение функционального состояния печени. При позднем поступлении больных или агрессивном течении болезни указанные показатели толерантны к такому рода терапии, что лежит в основе снижения ее результативности.

Методология и методы исследования. При исполнении данной работы применяли клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования соответственно статистическим стандартам. Объект исследования – пациенты острым панкреатитом тяжелой степени. Предмет исследования – изучение функционального состояния поджелудочной железы, расстройств гомеостатического, разработка новых схем коррекции панкреатогенных нарушений тяжелого характера.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного труда внедрены в работу хирургических отделений РКБ имени С.В. Каткова (г. Саранск). Диссертационные положения включены в программу и используются при обучении студентов на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия по несколь-

ким областям: «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний», «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Степень достоверности результатов проведенного исследования. Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточном объеме клинико-лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты подверглись компьютерной статистической обработке с использованием пакета программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 6.1 с расчетом критерия t Стьюдента, средней арифметической выборочной совокупности, ошибки средней арифметической. Проводили расчет коэффициента хи-квадрат (χ^2).

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на Огаревских чтениях – научно-практической конференции Мордовского университета (Саранск, 2017–2018), IV Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2018), Всероссийской конференции (Ярославль, 2018), общероссийском хирургическом форуме-2018 с международным участием (Москва, 2018), XX Давиденковских чтениях: юбилейном конгрессе с международным участием (Санкт-Петербург, 2018), конференциях молодых ученых Медицинского института Мордовского университета (Саранск, 2018, 2019).

Публикации. По диссертационной теме опубликовано 16 научных работ, 5 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ.

Структура работы. Работа изложена на 135 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 193 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 33 таблицы, 16 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящую работу включены результаты исследования пациентов ($n=67$) острым панкреатитом тяжелой степени, которые находились на лечении в отделении

неотложной хирургии Республиканской клинической больницы имени С.В. Каткова г с 2016 по 2019 гг. (г. Саранск).

Распределение пациентов по следующим группам:

I группа (n=19) – больные острым панкреатитом тяжелой степени с продолжительностью болезни до поступления в клинику менее 2-х суток на фоне базисного лечения; II группа (n=16) – больные острым панкреатитом тяжелой степени с давностью болезни до поступления более 2-х суток на фоне традиционной терапии; III группа (n=17) – больные острым панкреатитом тяжелой степени с продолжительностью болезни до поступления в клинику менее 2-х суток на фоне квантово-метаболической терапии; IV группа (n=15) – больные острым панкреатитом тяжелой степени с продолжительностью болезни до поступления в клинику более 2-х суток на фоне квантово-метаболической терапии. В качестве нормы приняты показатели 15 здоровых индивидуумов обоих полов.

Вид клинического исследования является проспективным, проведенным методом сплошной выборки. Больные, принявшие участие в исследованиях, в группах были сопоставимы по демографическим признакам: половому ($\chi^2=1,401 \div 2,142$, $p=0,697 \div 0,856$) и возрастному ($\chi^2=1,121 \div 1,158$, $p=0,689 \div 0,807$) составу, тяжести болезни, оцененной по шкале APACHE-II ($\chi^2=0,967 \div 1,063$, $p=0,421 \div 0,678$). Отмечено отсутствие существенных различий в группах по общему состоянию больных при поступлении ($\chi^2=0,884 \div 1,081$, $p=0,472 \div 0,634$).

При подборе больных в группы руководствовались и лабораторными данными. Они были сопоставимы в первой и третьей группах ($\chi^2=2,109 \div 3,372$, $p=0,726 \div 0,823$), во второй и четвертой группах ($\chi^2=1,967 \div 2,785$, $p=0,605 \div 0,782$) как по общепринятым лабораторным тестам, так и специально-проведенным исследованиям интенсивности панкреатических энзимов и фосфолипазы A₂, тяжести синдрома эндотоксикоза, микроциркуляторного и гемостатического статуса, инициирования перекисного окисления липидов.

При поступлении пациентов результаты их инструментального обследования также установили сопоставимость признаков острого панкреатита в исследованных группах: по УЗИ органов брюшной полости ($\chi^2=0,128 \div 2,121$, $p=0,598 \div 0,771$); по фиброгастродуоденоскопии ($\chi^2=0,896 \div 1,955$, $p=0,405 \div 0,572$).

Больные осведомлены о целях обследования, его дизайне и ожидаемых результатах и предоставили информированное согласие на участие согласно международным этическим ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice) (Нурмаков Д.А., 2017). Обследование пациентов проводилось при поступлении в стационар в течение 1, 3 и 5-и суток.

Критериями включения в исследование являлись наличие письменного согласия; наличие клиничко-лабораторно-инструментальных данных, позволяющих верифицировать диагноз острый панкреатит; возраст от 25 до 65 лет; давность болезни в первой и третьей группах менее двух суток, а во второй и четвертой группах – более 2-х суток; отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Критерии исключения: возраст моложе 25 и старше 65 лет; добровольный отказ от участия; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, в том числе онкологических; беременность, использование иммунодепрессантов, цитостатиков и кортикостероидов; нарушение протокола исследования; конфликтные ситуации; низкая комплаентность пациента.

При госпитализации объективная оценка тяжести пациентов, как указано выше, определена при помощи шкалы APACHE-II. Сумма баллов больных I группы составила $10,4 \pm 1,09$, II группы – $12,8 \pm 1,21$, III группы – $11,1 \pm 1,16$, IV группы – $12,3 \pm 1,27$, что согласно данным литературы, соответствует тяжелой форме.

Для оценки тяжести острого панкреатита использованы и критерии первичной экспресс-оценки. К тяжелой форме заболевания относили наличие у пациента минимум пять признаков из числа рекомендуемых для оценки тяжести острого панкреатита, что и представлено «Национальными рекомендациями по острому панкреатиту» Российского общества хирургов (2014). Наличие органной недостаточности устанавливали на основании критериев модифицированной шкалы Marshall (2013).

Во всех группах назначена базисная стандартная терапия, которая содержала инфузионный, дезинтоксикационный, обезболивающий, антибактериальный, антисекреторный (в том числе и желудка), десенсибилизирующий и антитромботический компоненты. В третьей и четвертой группах больные в течении наблюдения дополнительно получили внутривенное введение ремаксолола – ежедневно (5 суток) внутривенно капельно по 800,0 мл первые трое суток, а затем по 400,0 мл в сутки и

трансдермальные сеансы низкоинтенсивного лазерного излучения в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, ежедневно в течение 5 суток, которые проведены с помощью 2-канального аппарата Матрикс (ООО Научно-исследовательский центр "Матрикс"), мощность излучения которого на выходе световода составил 1,5–2 мВт. Использована головка КЛЮЗ при длине волны – 635 нм.

Больным проведен лабораторный мониторинг, в который, микроциркуляции, гемостаза, гипоксии и функционального состояния печени. Пациентам при поступлении и в течение всего периода наблюдения (5-и суток) выполнены клиничко-лабораторно-биохимические исследования (ОАК, ОАМ, содержание общего билирубина, общего белка, сахара, креатинина, мочевины, активность трансаминаз, молочной и пировиноградной кислот в плазме крови и др.), а также показатели интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (содержание диеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов, активность супероксиддисмутазы), эндогенной интоксикации (индекс токсичности, уровень молекул средней массы), фосфолипазной активности при помощи анализаторов «Automatic Analyzer 902» фирмы «Hitachi» (Япония) и «CR-10» фирмы «Amelung» (Германия), «SYSMEX KX-21N» и «Roch» (Германия-Франция), «EsysLyte AVL-9180» фирмы «AVL» (США). Показатели микроциркуляции оценивали аппаратом ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) в соответствии требованиям методики лазерной доплеровской флоуметрии. Для оценки состояния системы гемостаза использовали тромбоэластографию при помощи тромбоэластографа TEG® 5000 Thrombelastograph® (USA) (ТЭГ) (He W.H. et al., 2017). Были анализированы следующие показатели ТЭГ: R (мин) – время реакции, определяющее период свертывания крови (характеризует 1–2 фазу свертывания); α -угол (deg) – увеличение прочности сгустка; CI (%) – коагуляционный индекс.

Полученные результаты обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 6.1 с использованием критерия Стьюдента (t), Хи-квадрат (χ^2). Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$. Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основные патогенетические процессы, приводящие к прогрессированию острого панкреатита, а в последующем – развитию осложнений, наиболее ярко проявляют себя в самые ранние сроки патологии (до 3-5 суток). Поэтому одной из основных задач современной хирургии и является разработка таких схем терапии острого панкреатита, которые обладают способностью купировать триггерные механизмы заболевания на самых начальных этапах. Как будет подробно представлено ниже, нашими многочисленными клинико-лабораторно-инструментальными исследованиями представлен в ассоциации ряд патогенетических компонентов болезни: эндогенная интоксикация, оксидативный стресс, активизация фосфолипаз, нарушения в системе гемостаза, явления гипоксии, нарушения функционального состояния печени. С целью коррекции указанных нарушений нами предложена достаточно простая доступная схема лечения, включающая лазерную терапию и препарат метаболического типа действия – ремаксол, которая теоретически охватывает основные патогенетические звенья патологии, а клинические результаты это подтвердили.

В начале отразим клинические эффекты предложенной схемы терапии.

Отметим, что в группе больных острым панкреатитом тяжелой степени, поступление которых в клинику было до 2-х суток от начала заболевания (I группа), при проведении стандартной терапии выявлена ее эффективность у 6 (31,6 %) из 19 пациентов. Во второй группе больных острым панкреатитом тяжелой степени, поступление которых было позже 2-х суток, результативность консервативной терапии была ниже: из 16 пациентов хирургических вмешательств не потребовалось у 4 (25,0 %) больных.

На фоне включения в комплексную терапию лазерного и метаболического компонентов течение острого тяжелого панкреатита было иным. В большинстве случаев зарегистрирована эффективность терапии, что проявлялось существенным снижением потребности в хирургическом пособии. Так, в 3-ей группе больных, поступление которых было до 2-х суток от начала болезни, эффективность терапии зарегистрирована у 14 (82,3 %) больных, а в 4-ой группе – у 9 (60,0 %) пациентов (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ результатов лечения пациентов острым панкреатитом тяжелой степени

Показатель	I группа (n=19)	II группа (n=16)	III группа (n=17)	IV группа (n=15)
Количество больных	19 (54,2 %)	16 (45,8 %)	17 (53,1 %)	15 (46,9 %)
	35 (100 %)		32 (100 %)	
Эффективность консервативной терапии	6 (31,6 %)	4 (25,0 %)	14 (82,3 %)	9 (60,0 %)
	10 (28,5 %)		23 (71,8 %) $\chi^2=4,29$, p=0,039	
Хирургическое лечение	13 (68,4 %)	12 (75,0 %)	3 (17,6 %)	6 (40,0 %)
	25 (71,4 %)		9 (28,1 %) $\chi^2=4,24$, p=0,04	
Летальность послеоперационная	3 (27,2 %)	5 (41,6 %)	1 (33,3 %)	2 (33,3 %)
	8 (32,0 %)		3 (33,3 %)	
Летальность общая	8 (22,9 %)		3 (9,3 %)	
Раневые послеоперационные осложнения	19 (76,0 %)		2 (22,2 %) $\chi^2=2,33$, p=0,127	
Пребывание больных в стационаре	22 дня (ИКР – 17-28 дней)	31 день (ИКР – 24-37 дней)	16 дней (ИКР – 14-19 дней)	26 дней (ИКР – 18-30 дней)
	27,8±2,1		22,1±1,8 (p<0,05)	

При сравнительной оценке больных вне зависимости от давности болезни выявлено, что использование лазерной терапии и инфузий ремаксола в течение первых 5-и суток приводило к достоверному улучшению результатов лечения этой тяжелой категории больных. Если в первых двух группах она в целом была эффективна у 10 пациентов из 35, что составило 28,5 %, то в группах, которым была применена комплексная терапия, она была результативна у 23 пациентов из 32 больных. Эффект определялся в 71,8 % ($\chi^2=4,299$, p=0,039).

Отметим, что в первой группе стандартная терапия не могла предотвратить развитие разного рода осложнений. Они были диагностированы у 13 (68,4 %) больных. Пациенты оперированы. Им на первом этапе произведена лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, у трех больных – и транспеченочное наружное дренирование желчного пузыря. В 3 наблюдениях этого объема операции было достаточно для излечения больных и выписки из стационара.

У 3-х больных на 8-12 сутки отмечено прогрессирование поражения поджелудочной железы с развитием жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве,

сальниковой сумке и их абсцедирование, а также наличие секвестров в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке на 14 и 18-е сутки у двух больных. Им потребовалось проведение других хирургических вмешательств: дренирование жидкостных образований, оментобурсостомии, некрсеквестрэктомии и др. На фоне прогрессирующей эндогенной интоксикации и развития полиорганной недостаточности 3 (27,2 %) больных умерли.

Во второй группе, как указано выше, эффективность стандартной терапии была ниже. Показания к хирургическим вмешательствам установлены у 12 (75,0 %) пациентов. Пациентам на первом этапе произведена лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, у 3-х больных с наличием выраженной гипертензии и явлений механической желтухи – транспеченочное наружное дренирование желчного пузыря. В 5 наблюдениях такого содержания хирургического пособия было достаточно для излечения больных и выписке из стационара.

Остальным больным (7 пациентов) диагностировано прогрессирование поражения поджелудочной железы с развитием жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве, сальниковой сумке и их абсцедировании, а также наличие секвестров в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке. Последнее осложнение выявлено у двух больных. Указанному контингенту больных потребовалось проведение других хирургических вмешательств. На фоне прогрессирующей эндогенной интоксикации и развития полиорганной недостаточности 5 (41,6 %) больных умерли.

Таким образом, анализируя в целом результаты лечения больных в этих группах, отметим, что проведение стандартной терапии при остром панкреатите тяжелой степени не всегда эффективно. Из 35 пациентов хирургическое вмешательство потребовалось у 25 (71,4 %) больных. При этом в послеоперационном периоде скончались 8 (32,0 %) пациентов. Общая летальность составила 22,9 % (8 больных). Пребывание в стационаре пациентов этих групп в целом составило $27,8 \pm 2,1$ койко-день.

Включение в комплексное лечение лазерной терапии и ремаксолога позволило существенно уменьшить прогрессирование острого тяжелого панкреатита и развитие осложнений. В третьей группе пациентов острым панкреатитом тяжелой степени, которые поступили до 2-х суток от начала болезни, показания к хирургическим вмешательствам установлены только у 3 (17,6 %) больных, в четвертой группе (поступление пациентов в клинику позже этого срока) – у 6 (40,0 %).

Анализируя в целом эффективность такого рода терапии, отметим, что на ее фоне потребовалось достоверно меньшее количество хирургических вмешательств. Только у 9 (28,1 %) больных потребовалось их проведение. Это было меньше, чем в первых двух группах, на 43,3 % ($\chi^2=4,24$, $p=0,04$).

Проведение и объем вмешательств в этих группах был аналогичен первым двум. Укажем лишь, что послеоперационная летальность в третьей группе составила 33,3 % (умер один пациент из трех оперированных), в четвертой 33,3 % (умерло два пациента из шести оперированных). В целом послеоперационная летальность составила 33,3 %, что соответствовало таковой первых двух групп (в них она была 32,0 %). Однако при оценке общей летальности выявлено, что она оказалась на уровне 9,3 %, что было меньше таковой первых двух групп на 13,6 % ($\chi^2=1,603$, $p=0,206$).

Безусловным проявлением эффективности квантовой терапии и ремаксолоа явилось уменьшение срока пребывания больных в стационаре. В целом в этих группах он составил $22,1 \pm 1,8$ койко-дня, что было меньше, чем в первых двух группах на 20,5 % ($p<0,05$).

Отметим еще одно важнейшее проявление указанной комплексной терапии. Оно относится к заживлению послеоперационных ран. Оказалось, что раневые осложнения в виде инфильтратов, нагноения, сером и др. в раннем послеоперационном периоде в первых двух групп зарегистрированы у 19 (76,0 %) больных, тогда как на фоне квантовой терапии и ремаксолоа – у 2 (22,2 %) пациентов, что было меньше на 53,8 % ($\chi^2=2,33$, $p=0,127$).

Итак, клинические исследования показали достаточно высокую эффективность предложенной схемы терапии в лечении этой тяжелой категории больных.

Ниже представим результаты влияния такого рода лечения на ряд показателей гомеостаза, микроциркуляцию и функциональное состояние печени, изменения которого и сопровождает течение острого панкреатита.

Прежде всего проведем анализ изменений исследуемых показателей у **пациентов первой и третьей групп, давность болезни которой была менее 2-х суток**. В первой группе использована традиционное лечение, в третьей – с включением квантово-метаболической терапии.

Изменения показателей эндогенной интоксикации при остром панкреатите тяжелой степени давностью менее 2-х суток представлены в таблице 2. Исследование

показало, что острый панкреатит тяжелой степени уже на ранних сроках сопровождается выраженной эндогенной интоксикацией.

Содержание гидрофобных (МСМ 254 и 280 нм) продуктов в плазме крови в 1-й группе превышало норму в течение всего времени наблюдения на 49,6–38,4 и 38,7–34,9 % ($p<0,05$) соответственно. Включение квантово-метаболической терапии дополнительно в стандартное лечение позволило снижать концентрацию данных токсических продуктов (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели эндогенной интоксикации при остром панкреатите тяжелой степени давностью менее 2-х суток

Показатель	Норма (n=15)	Группы исследования	Период наблюдения, сутки		
			1-е	3-е	5-е
ОКА, г/л	53,28 ±1,51	I (n=19)	42,50±2,35	38,56±1,26	41,36±2,14
		III (n=17)	43,93±1,78	46,01±1,56*	50,03±3,26*
ЭКА, г/л	45,31 ±1,97	I (n=19)	33,24±2,35	26,35±1,92	30,36±2,14
		III (n=17)	34,13±1,78	36,98±1,98*	42,11±3,26*
МСМ ($\lambda=254$ нм), усл. ед.	224,08 ±7,36	I (n=19)	335,24±10,35	310,3±9,44	275,5±8,86
		III (n=17)	337,68±8,67	277,44±7,49*	237,12±6,55*
МСМ ($\lambda=280$ нм), усл. ед.	310,88 ±9,17	I (n=19)	431,24±10,35	419,5±9,11	376,48±8,86
		III (n=17)	421,68±8,67	372,82±7,35*	323,12±6,55*
ИТ, у.е	0,093 ±0,01	I (n=19)	0,28±0,03	0,46±0,04	0,36±0,02
		III (n=17)	0,26±0,04	0,30±0,03*	0,19±0,01*

Примечание: Здесь и далее: жирный шрифт – достоверность отличия от значения нормы при $p<0,05$. * – достоверность изменений показателей по отношению к данным первой группы при $p<0,05$.

Таким образом, при остром тяжелом панкреатите, продолжительность которого не превышала 2-х суток, возникает выраженная эндогенная интоксикация организма, не снижавшаяся за период наблюдения. Назначение лазерного излучения и ремаксола уменьшало выраженность эндотоксикоза и по ряду показателей приводило к приближению их к физиологическим значениям.

При остром панкреатите тяжелой степени давностью менее 2-х суток установлены явления выраженного и оксидативного стресса.

Ранний период у больных острым панкреатитом тяжелой степени характеризовался значительной активацией процессов перекисного окисления липидов, что может лежать в основе прогрессирующего течения патологии (табл. 3).

Таблица 3 – Показатели липоперекисления при остром панкреатите тяжелой степени давностью менее 2-х суток

Показатель	Норма (n=15)	Группы исследования	Период наблюдение, сутки		
			1-е	3-е	5-е
ДК, усл.ед./мг липидов	238,16 ±12,32	I (n=19)	566,41±11,03	432,37±6,97	378,55±5,54
		III (n=17)	584,61±10,55	354,91±5,22*	267,41±7,75*
ТБК, нмоль/г белка	2,45 ±0,11	I (n=19)	6,22±0,65	5,12±0,47	4,34±0,22
		III (n=17)	6,38±0,53	4,52±0,48*	2,77±0,32*
Фосфолипаза A2, мкмоль/с/г белка	0,09 ±0,01	I (n=19)	0,58±0,05	0,48±0,02	0,31±0,01
		III (n=17)	0,55±0,04	0,39±0,02*	0,13±0,03*

. Обнаружено, что содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов в первой группе превосходило норму на всех этапах на 137,8–81,5 и 153,8–108,9 % ($p<0,05$). В тоже время активность фосфолипазы A2 в плазме крови на фоне стандартного лечения была повышенной на 544,3–433,2 % ($p<0,05$).

Применяемая квантово-метаболическая терапия в третьей группе позволила снизить в плазме крови выраженность процесса перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность.

При изучении состояния микроциркуляции при остром панкреатите тяжелой степени при давности не более 2-х суток отмечено его нарушение, которое проявлялось в следующем. Показатели микроциркуляции (ПМ, Kv и ИЗМ) были ниже нормы на всех исследовательских сроках на 50,2–38,1, 36,4–30,1 и 59,2–47,6 % ($p<0,05$) соответственно.

Использование лазерного излучения и ремаксоло привело к улучшению микроциркуляторных показателей по отношению к первой группе Их значения были выше на третьи и пятые сутки на 27,1 и 30,3, 22,6 и 21,8 и 62,8 и 52,5 ($p<0,05$) соответственно.

У пациентов острым панкреатитом тяжелой степени в ранний период выявлены и гемостатические расстройства в виде повышенной свертываемости крови и гипофибринолиза, продемонстрированными изменениями исследуемых параметров системы гемостаза (R, α -угол и CI) при тромбоэластографии. Установлено, что показатели системы гемостаза на фоне применения комплексной терапии изменяли

свои значения. Подтверждением эффективности применяемой лазерно-ремаксоло-терапии при остром панкреатите тяжелой степени явились следующие различия параметров ТЭГ по отношению к таковым 1-й группы на 3 и 5-е сутки: значение показателя R было выше на 22,3 и 18,3 % ($p<0,05$), α -угол – на 8,1 и 11,8 % и CI – на 35,3 и 42,1 % ($p<0,05$) соответственно (табл. 4).

Таблица 4 – Показатели системы гемостаза крови при остром панкреатите тяжелой степени давностью менее 2-х суток

Показатель	Норма (n=15)	Группы ис- следования	Период наблюдения, сутки		
			1-е	3-е	5-е
R, мин	6,12 $\pm 0,19$	I (n=19)	3,16$\pm 0,08$	3,99$\pm 0,14$	5,11$\pm 0,12$
		III (n=17)	3,36$\pm 0,07$	4,88$\pm 0,16^*$	6,05$\pm 0,18^*$
α -угол, deg	52,41 $\pm 1,17$	I (n=19)	68,37$\pm 2,03$	64,05$\pm 1,77$	60,21$\pm 1,96$
		III (n=17)	66,14$\pm 1,87$	59,61$\pm 1,37^*$	53,15$\pm 1,13^*$
CI, %	1,33 $\pm 0,16$	I (n=19)	3,79$\pm 0,41$	3,11$\pm 0,54$	2,54$\pm 0,61$
		III (n=17)	3,86$\pm 0,36$	2,01$\pm 0,24^*$	1,47$\pm 0,12^*$

Следовательно, гемостатические и фибринолитические расстройства при остром панкреатите тяжелой степени на фоне традиционного лечения в ранние сроки периода наблюдения сохраняются, тогда как включение лазерной терапии и ремаксолола приводит к существенному их уменьшению.

Определенный интерес вызывают и результаты влияния предложенной схемы терапии на функциональное состояние печени. Нами установлено, что при тяжелой степени острого панкреатита на фоне развития синдрома эндогенной интоксикации возникала депрессия функционального состояния печени, которая, в свою очередь, являлась фактором прогрессирования (а по ряду показателей и причиной) вышеуказанных нарушений.

Включение же квантово-метаболической терапии дополнительно к основному лечению при тяжелом панкреатите способствовало улучшению функционального статуса печени. При этом отмечено достоверное отличие функциональных показателей от таковых первой группы на 3-е и 5-е сутки.

Далее остановимся на анализе исследуемых показателей гомеостаза при **тяжелой форме ОП, продолжительность которого до поступления была более 2-х суток** в условиях применения стандартного лечения и включения квантово-метаболической терапии.

Клинико-лабораторными исследованиями установлено, что при таких условиях острого панкреатита даже на фоне традиционной терапии выявлено значительное повышение содержания токсических продуктов (гидрофильные и гидрофобные продукты) в плазме крови относительно нормы на всех этапах исследования. Количество гидрофобных факторов (МСМ 280 и 254 нм), а также индекс токсичности плазмы были повышенными на первом и втором исследуемых этапах на 62,7 и 32,7, 55,8 и 28,5 и 233,3 и 276,3 % ($p<0,05$). На последнем этапе наблюдения количество молекул средней массы (254 и 280 нм) были выше нормы только на 12,1 и 13,0 % ($p<0,05$).

По сравнению с контролем концентрация ОКА и ЭКА были выше на 3-5-е сутки 23,2 и 30,2 и 52,1 и 55,0 % ($p<0,05$). В тоже время количество МСМ 254 и 280 нм снижались на 11,1 и 20,9 и 10,1 и 13,2 % ($p<0,05$). При этом концентрация ОКА и ЭКА на всех сутках наблюдения снижалась на 29,9–35,0 и 42,3–53,6 % ($p<0,05$), а содержание МСМ 254 и 280 нм и ИТ повышались на 58,7–49,3, 54,9–43,1 и 351,6–555,9 % ($p<0,05$).

Комбинированное применение ремаксола с лазерной терапией показало эффективность в снижении эндогенной интоксикации. Содержание гидрофильных продуктов (судя по ОКА и ЭКА) было ниже нормы на 1 и 3-и сутки на 28,0 и 19,8 и 35,2 и 29,4 % ($p<0,05$), а к 5-м суткам приближались в плотную к норме и были ниже ее лишь на 11,7 и 17,5 % ($p<0,05$).

Нами установлено, что у пациентов ОП тяжелой формы при продолжительности патологии более 2-х суток при использовании стандартной терапии повышенная активность перекисного окисления липидов сохранилась на всем протяжении периода наблюдения. Содержание ДК и ТБК-активных продуктов было выше нормы на 192,0–141,9 и 208,5–158,7 % ($p<0,05$). В плазме крови зарегистрировано и значительное повышение активности фосфолипазы A_2 , которая в течение периода наблюдения на фоне стандартной терапии была повышена на 744,3–588,9 % ($p<0,05$).

Включение квантово-метаболической терапии дополнительно в базисное лечение в условиях острого тяжелого панкреатита при продолжительности более 2-х суток оказывает достаточно выраженный положительный эффект. Об этом свидетельствует сравнительный анализ результатов 4-й группы с 2-й, который показы-

вает, что содержание ДК, ТБК-активных продуктов и активность ФЛ А₂ были снижены относительно второй группы на 3 и 5-е сутки на 15,0 и 16,89, 14,0 и 30,5 и 27,4 и 45,9 % ($p<0,05$) соответственно. Отметим, что и на 5-е сутки содержание молекулярных продуктов ПОЛ и активность фосфолипазы А₂ оставались выше нормального уровня на 55,2, 57,1 и 188,8 % ($p<0,05$) соответственно (табл. 5).

Таблица 5 –Показатели липоперекисления при остром панкреатите тяжелой степени при давности более 2-х суток

Показатель	Норма (n=15)	Группы исследования	Период наблюдение, сутки		
			1-е	3-и	5-е
ДК, усл.ед./мг липидов	238,16 ±12,32	II (n=16)	695,40±9,19	576,26±8,46	444,68±4,97
		IV (n=15)	659,32±10,82	489,52±7,24*	369,82±4,12*
ТБК, нмоль/г белка	2,45 ±0,11	II (n=16)	7,56±0,94	6,34±0,53	5,54±0,61
		IV (n=15)	7,39±0,72	5,45±0,51*	3,85±0,38*
Фосфолипаза А ₂ , мкмоль/с/г белка	0,09 ±0,01	II (n=16)	0,76±0,07	0,62±0,05	0,48±0,01
		IV (n=15)	0,75±0,06	0,45±0,05*	0,26±0,04*

При остром панкреатите тяжелой степени микроциркуляторные изменения у пациентов, которые поступили позже 2-х суток от начала болезни, были значительной степени выраженности. Показатели ПМ, К_v и ИЭМ на фоне стандартной терапии были статистически значимо ниже, чем в норме на всех сроках на 67,7–54,3, 48,6–43,2 и 73,6–65,7 % ($p<0,05$) соответственно.

Комбинация лазеро- и ремасолотерапии при остром панкреатите тяжелой степени у больных этой группы способствовала улучшению показателей микроциркуляции уже с первых суток применения. При этом ПМ, К_v и ИЭМ снижались на 65,0 и 40,3, 47,1 и 29,3 и 71,2 и 40,2 % ($p<0,05$). К конечному дню наблюдения значения данных параметров приближались к норме, и их повышение составило 19,6, 13,9 и 30,0 % ($p<0,05$) (рис. 1).

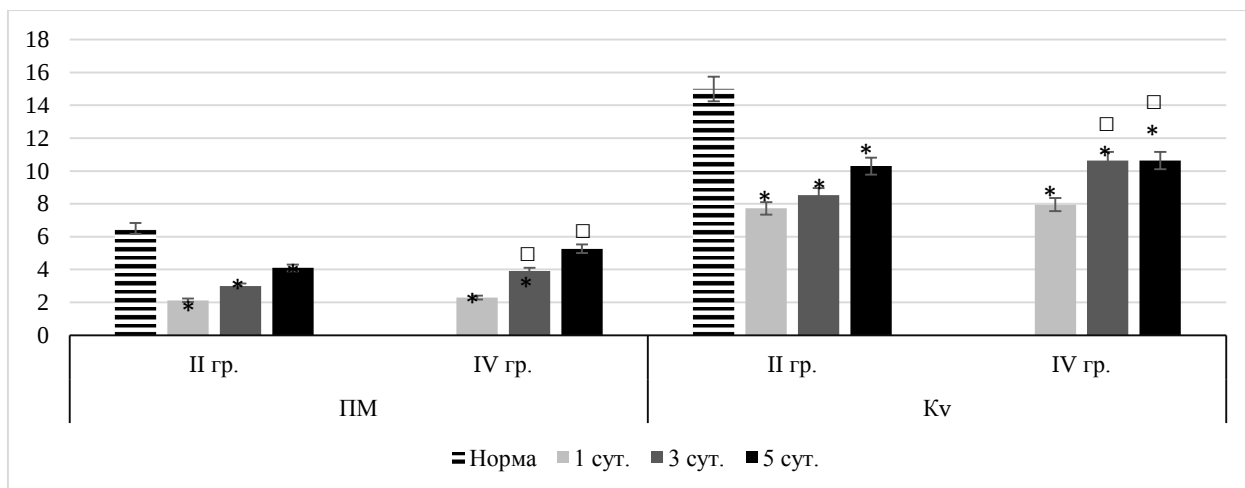


Рисунок 1. Изменения показателей микроциркуляции (ПМ и Kv) при остром панкреатите тяжелой степени давностью более 2-х суток

Улучшение данных параметров на фоне квантово-метаболической терапии зарегистрировано и при сравнении с таковыми 2-й группы, значения которых повышались на 3 и 5-е сутки исследовательского периода на 30,7 и 26,4 %, 24,6 и 25,0 %, 74,3 и 69,6 % ($p<0,05$) соответственно.

В ходе исследования нами установлено, что у пациентов острым панкреатитом тяжелой степени, продолжительность которого была более 2-х суток, выявлены более значимые нарушения в системе свертывания, что проявлялись в виде гиперкоагуляции и гипофибринолиза, которые оставались выраженными при применении стандартной терапии: значения показателей тромбоэластографии у пациентов второй группы отличались от референсного уровня за весь исследовательский период. Так, значение показателя ВР уменьшалось на 62,7–55,7 % ($p<0,05$), а α -угол и CI удлинились на 43,6–35,4 и 279,6–218,0 % ($p<0,05$) соответственно.

Применение комплексного лечения, содержащего ремаксол и накожное лазерное воздействие, при остром панкреатите тяжелой степени способствовало положительной динамики показателей гемостаза уже с 3-х суток, а их стабилизации к 5-м суткам. Показатель R снижался относительно нормального уровня на 1 и 3-и сутки на 61,7 и 29,7 % ($p<0,05$) и повышался по сравнению с 2-й группой на третьи и пятые сутки на 58,6 и 34,6 % ($p<0,05$). Показатели прочности сгустка (α -угол и CI) превышали норму на первые и третьи сутки на 49,3 и 20,1 и 269,9 и 150,3 % ($p<0,05$) соответственно. При этом они были ниже 2-й группы на 3-5-е сутки на 11,2 и 10,6 и 21,3 и 47,3 % ($p<0,05$) (рис. 5).

Острый панкреатит тяжелой степени при продолжительности болезни более 2-х суток сопровождался более значимой печеночной депрессией. Показатели печеночного статуса (активность АСТ, АЛТ, уровень мочевины, креатинина и ОБ) на фоне стандартной терапии на всех сроках наблюдения превышали нормальную величину на всех сутках наблюдения на 146,0–121,8, 136,2–94,1, 376,8–294,3, 198,5–152,7 и 336,9–241,1 % ($p<0,05$) соответственно.

Включение квантово-метаболического лечения в комбинацию с традиционной терапией привело к улучшению функций печени с третьих суток применения. Так, активность АСТ и АЛТ превышала норму на 1 и 3-и сутки на 142,1 и 78,9 и 129,5 и 53,2 % ($p<0,05$). При этом активность этих ферментов были ниже относительно 2-й группы на 3 и 5-й день на 19,3 и 22,8 %, 21,0 и 29,4% ($p<0,05$) соответственно. Содержание мочевины и креатинина были выше исходных данных на первом и третьем этапах на 356,7 и 204,8 и 189,7 и 106,5 % ($p<0,05$) соответственно. К пятым суткам их уровень заметно снижался, тем не менее он оставался высоким относительно нормы на 62,8 и 33,1 % ($p<0,05$). Отметим, что уровень мочевины и креатинина снижался относительно второй группы на втором и третьем этапах исследования на 22,7 и 45,5, 18,2 и 37,6 % ($p<0,05$) соответственно. В тоже время количество общего билирубина было повышенным по сравнению с нормой на 172,1–76,4 % ($p<0,05$) и достоверно уменьшалось по отношению II группы через 5 суток на 34,2 % ($p<0,05$).

В заключение следует отметить, что положительное действие комбинированной терапии проявлялось и в виде уменьшения воспалительно-дегенеративных процессов не только со стороны печени, но и тканевых структур органа-поражения – поджелудочной железы. Комбинированное применение ремаксолола и лазеротерапии при остром панкреатите тяжелой степени способствует снижению поступления токсинов в кровоток и интоксикационного синдрома в целом, выступает в роли предохраняющего фактора в прогрессировании болезни и развитии осложнений. Установленная в ходе исследования способность данной терапии замедлять процессы ПОЛ и корректировать коагуляционно-литическое состояние явилась основным механизмом в коррекции функциональных нарушений со стороны печени, что способствует восстановлению печеночного статуса.

Указанный эффект проявлялся и клинически. На фоне комплексной терапии уменьшилось количество пациентов с прогрессированием заболевания и развития осложнений, что потребовало проведение значительно меньшего количества хирургических вмешательств, уменьшилось количество послеоперационных осложнений, снизилась общая летальность, существенно сократились сроки пребывания больных в стационаре.

При этом отметим, что в группе больных, поступление которых в стационар было позже 2-х суток от начала болезни, эффективность такого рода лечения снижалась. Указанный факт является дополнительным подтверждением высокой значимости каскада патогенетических процессов, ведущих, в конечном итоге, к деструкции тканей при этой тяжелой патологии, уже на самых ранних сроках болезни. Поэтому «управлять» ими чрезвычайно тяжело, а скорее всего, даже на современном этапе развития хирургии и в целом медицинской науки, не представляется возможным. Поэтому чрезвычайную важность и несут полученные результаты. Они, безусловно, являются дополнительной доказательной базой необходимости проведения своевременного и полноценного лечения этой категории больных с привлечение таких схем терапии, позволяющих корректировать триггерные механизмы болезни.

Таким образом, полученные данные имеют важное значение для современной хирургии, в частности для хирургической панкреатологии, поскольку не только пополняют знания о причинах прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений, но и определяют базовые направления по своевременному их предупреждению, что внесет определенный вклад в лечение этой тяжелейшей болезни.

ВЫВОДЫ

1. Течение острого панкреатита тяжелой степени на ранних стадиях сопряжено с динамикой расстройств гомеостаза, нарушениями микроциркуляции и угнетением функционального состояния печени. При сохранении или прогрессировании изменений в исследованных показателях гомеостаза на протяжении 5 суток после поступления больных в стационар риск утяжеления болезни и развития осложнений составляет 71,5 %.

2. Течение острого тяжелого панкреатита сопряжено с продолжительностью болезни до лечения: при ее давности менее 2-х суток прогрессирование и развитие осложнений на фоне стандартизированной терапии

возникает у 68,4 %, при более 2-х суток – у 75,0 %. У пациентов второй группы наиболее значимые отклонения показателей гомеостаза (индекс токсичности плазмы повышается более чем в 6 раз, липопероксидации – более чем в 2,3 раза, фосфолипазная активность более чем в 7 раз), микроциркуляции (показатель микроциркуляции падает на 67,6 %), нарушения функционального статуса печени.

3. Применение квантово-метаболической терапии у больных острым панкреатитом тяжелой степени позволяет повысить эффективность лечения, предупредить прогрессирование заболевания и развитие осложнений у 71,8 % больных ($\chi^2=4,299$, $p=0,039$). Подтверждением этого является и снижение общей летальности с 22,9 % в группах сравнения до 9,3 %, сокращение срока пребывания больных в стационаре на 5,7 койко-дня ($p<0,05$). При давности болезни более 2-х суток ее эффективность заметно снижается и составляет 40,0 %, тогда как при своевременном поступлении пациентов в стационар (до 2-х суток от начала заболевания) она составляет 82,3 %.

4. Клиническая эффективность квантово-метаболической терапии у больных острым панкреатитом тяжелой степени во многом сопряжена с способностью корректировать расстройства гомеостаза, нарушения микроциркуляции и функциональный статус печени. У больных с давностью болезни более 2-х суток от начала болезни такая способность терапии снижается на 8,7–16,3 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Больным острым панкреатитом тяжелой степени с целью повышения эффективности консервативной терапии, предупреждения прогрессирования заболевания и развития осложнений рекомендуется включение квантово-метаболической терапии. В течение первых 5 суток в комплексную терапию включать инфузии ремаксолола (ежедневные внутривенные вливания 800,0 мл в течение 3-х суток и 400,0 мл – 2-х суток) и трансдермальные сеансы низкоинтенсивной лазерной терапии в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, ежедневно в течение 5 суток с мощностью излучения на выходе световода 1,5–2 мВт с использованием головки КЛОЗ при длине волны – 635 нм.

С целью определения эффективности лечения рекомендуется оценка в динамике не только рутинных показателей гомеостаза, а прежде всего эндогенной интоксикации, оксидативного стресса, фосфолипазной активности, микроциркуляции. При наличии положительной динамики их восстановления следует считать терапию эффективной, и наоборот, при отрицательной динамике – недостаточной.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Совершенствование эндотоксикозкорректирующей терапии/ Т.А. Кочеткова, **М.М. Морозова**, Ш.С. Алькубайси, А.В. Мелешкин, Р.С. Мензулин //Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием в рамках «Дней молодежной медицинской науки». Оренбург : Изд-во ОрГМУ, 2015. – С. 204.
2. Фармакологические возможности коррекции эндотоксикоза/ А.П. Власов, А.Е. Кормишкин, Н.А. Власова, Т.А. Кочеткова, **М.М. Морозова**, Ш.С. Алькубайси, А.В. Мелешкин // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. ТезисыXII Съезда хирургов России. Ростов-на Дону, 2015. – С. 816-817.
3. Повышение эффективности лечения перитонита при панкреонекрозе/ А.П. Власов, С.В. Катков, С.Г. Анашкин, О.Ю. Рубцов, **М.М. Морозова**// Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. ТезисыXII Съезда хирургов России. Ростов-на Дону, 2015. – С.1136-1137.
4. Новый подход к коррекции эндотоксикоза/А.П. Власов, Т.И. Власова, Т.А. Кочеткова, **М.М. Морозова**, Ш.С. Алькубайси, А.В. Мелешкин, Р.Р. Максutow // Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии : материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Саранск: Изд-во Мордовского университета, 2015. – С. 36-39.
5. Фармакокоррекция эндотоксикоза/ П.А. Власов, **М.М. Морозова**, Ш.С. Алькубайси, А.В.Мелешкин // «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015». Сборник тезисов докладов 69-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Минск: БГМУ, 2015. – С. 836.
6. Метаболические эффекты комбинированной терапии при остром панкреатите/ А.П. Власов, Т.А. Муратова, Т.И. Власова, **М.М. Морозова**, Э.И. Полозова,

М.А. Спирина, Е.И. Демина, А.С. Романов// **Современные проблемы науки и образования.** – 2016. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24813> (дата обращения: 27.06.2016).

7. Профилактика гемостатических осложнений при остром перитоните/ А.П. Власов, П.А. Власов, Т.А. Муратова, **М.М. Морозова** // Перитонит от А до Я. Всероссийская школа: Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. Ярославль, 2016. – С. 179-180.

8. Оптимизация терапии деструктивного холецистита, осложненного панкреатитом/ А.П. Власов, С.В. Катков, Н.С. Шейранов, П.А. Власов, Т.А. Муратова, **М.М. Морозова**// Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. 2017. № 1. С. 233-234.

9. Энтеропротекторная терапия при тяжелом панкреатите/ Т.А. Муратова, А.П. Власов, С.В. Катков, Т.И. Власова, **М.М. Морозова**, Ш.С. Алькубайси// Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. – 2017. – № 1. – С. 234-235.

¹⁰. Гепатодепрессия в прогрессировании острого панкреатита и возможности ее коррекции/**М.М. Морозова**, О.С. Малахова, А.С. Романов, Н.А. Мышкина, В.С. Кузнецов, А.И. Мишина// Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы Второго Съезда хирургов Урала. – 2017. – №3. – С.145-146.

11. Тромбоэластография в оценке гемостазкорректирующих эффектов Ремакса при остром тяжелом панкреатите/А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова, Т.А. Муратова, **М.М. Морозова**, А.С. Романов, С.В. Чегин//**Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2018. – Выпуск 149. – № 1. – С. 74-79.

12. The Rating Factors in the Progression of Acute Pancreatitis/ A.P Vlasov, V.A. Trofimov, S.G. Anaskin, O.S. Malakhova, **М.М. Morozova**, T.A. Muratova, V.V. Vasiliev, T.I. Vlasova // Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine The 3rd International Symposium October 15-17, 2018: Book of Abstracts. Moscow MEPhI. – 2018. – С. 240-241.

13. Критерии эффективности миниинвазивных вмешательств/А.П. Власов, С.В. Катков, В.А. Болотских, П.А. Власов, **М.М. Морозова**, Ю.Г. Курочка// Альманах института хирургии имени А.В.Вишневского. Тезисы общероссийского хирургического форума-2018 с международным участием. – 2018. – № 1. – С. 90

14. Факторы прогрессирования острого панкреатита/ А.П. Власов, В.А. Трофимов, Ш.С. Аль-Кубайси, С.Г. Анашкин, О.С. Малахова, **М.М. Морозова**, Т.А. Муратова, В.В. Васильев, Т.И. Власова А.Н. Кузьмин// **Современные проблемы науки и образования.** – 2018. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28045> (дата обращения: 21.09.2018).

15. Новый способ прогнозирования течения острого панкреатита по признакам гепатодепрессии/ А.П. Власов, О.С. Малахова, Т.И. Власова, Т.А. Муратова, Ш.С. Аль-Кубайси, **М.М. Морозова**// **Хирургическая практика.** – 2018. – № 3. – С.10-15.

16. Квантово-метаболическая терапия в коррекции расстройств гомеостаза при остром панкреатите тяжелой степени на ранних стадиях/ А.П. Власов, **М.М. Морозова**, Ш.С. Аль-Кубайси, В.В. Васильев, Н.С. Шейранов, Г.Д. Худайберенова, Д.С. Мохаммед // **Современные проблемы науки и образования.** – 2019. – № 3.;URL: <http://science-education.ru /ru/article/view?id=28774> (дата обращения: 08.10.2019).

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДК – диеновые конъюгаты
ИТ – индекс токсичности плазмы
МСМ – молекулы средней массы
ОП – острый панкреатит
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СОД – супероксиддисмутаза
ТБК – тиобарбитуровая кислота
ТК – триеновые конъюгаты
ФЛ – фосфолипаза
ТЭГ – тромбоэластография
ЭИ – эндогенная интоксикация
R – время реакции
 α -угол – прочность сгустка
CI – коагуляционный индекс.