

*На правах рукописи*

**РЕВВА**

**Оксана Владимировна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ  
ПЕРИТОНИТОМ НА ОСНОВЕ  
МЕТАБОЛИЧЕСКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Саранск – 2020

Работа выполнена 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**

**Научный консультант:**

доктор биологических наук, профессор **Трофимов Владимир Александрович**

Официальные оппоненты:

**Горский Виктор Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета

**Маскин Сергей Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной хирургии

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

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в «\_\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

Песков О.Д.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Острый перитонит является тяжелой патологией, требующей экстренного лечения, что позволит минимизировать развитие тяжелейших последствий (Маскин С.С. и др., 2016; Михайличенко В.Ю. и др., 2016; Анисимов А.Ю. и др., 2019; Карсанов А.М. и др., 2020; Malik M. et al., 2019). Не вызывает сомнений факт, что лечение перитонита не должно ограничиваться только устранением источника инфицирования и санацией брюшной полости. Местный воспалительный процесс запускает каскад всевозможных патофизиологических процессов, которые приводят к поражению различных органов и систем – синдрому системного воспалительного ответа (Терновой Д.А., 2018; Винник Ю.С. и др., 2019; Колонова К.Н., Лашманова Е.В., 2020; Sheats M.K., 2019).

Современная хирургия достигла больших успехов в лечении острого перитонита. Безусловным достижением является применение при хирургических вмешательствах малотравматичных технологий, в том числе лапароскопических (Салахов Е.К., 2017; Ярцев П.А. и др., 2018; Сажин А.В. и др., 2020; Najibandeh S. et al., 2016). Однако до настоящего времени исчерпывающей оптимизации в лечении перитонита не достигнуто. Одним из направлений в решении проблемы является углубленное исследование патогенетических аспектов болезни, что позволит обоснованно определить вектор по разработке новых патогенетических схем терапии. Безусловно, успешное решение этого вопроса, вкупе с использованием современных хирургических технологий, вплотную приблизит современную хирургию к исчерпывающему положительному результату в терапии этой тяжелой болезни (Стец В.В. и др., 2016; Горский В.А. и др., 2018; Федосеев А.В. и др., 2018; Щеголев А.А. и др., 2018; Coral L.E.V. et al., 2018).

Следует отметить и другое. В последние годы большое значение отводится так называемой персонифицированной хирургии (Волков О.А. и др., 2019; Коровин С.А. и др., 2020). Не вызывает сомнений факт, что течение синдрома системной воспалительной реакции, который является спутником острого пе-

ритонита, во многом зависит от реактивности организма, которая в свою очередь определена генотипом. Поэтому хирургия в настоящее время неразрывно интегрирует с параклиническими дисциплинами, в частности с генетикой (Демина А.А. и др., 2016; Власов А.П. и др., 2019; Auman E-K. et al., 2019).

### **Степень разработанности темы исследования**

В современных исследованиях имеются сведения, что одним из важнейших компонентов, определяющих течение острого перитонита в раннем послеоперационном периоде, являются процессы, которые в целом ответственны за расстройства гомеостаза, а в последующем – в поражения органов и систем. В их ряду важнейшими являются эндогенная интоксикация, а также оксидативный стресс и повышение фосфолипазной активности (Белогоров С.Б., 2016; Коровин А.Я. и др., 2017; Михальчик Е.В. и др., 2020; Freeman D.E., Osorio J.P., 2019).

Многие работы показывают, что основным носителем синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните являются бактериальные токсины (Рункова И.И., 2018; Арапова В.А., Дунаевская С.С., 2018; Facciorusso A. et al., 2019). В настоящее время знания по патогенезу эндотоксикоза при воспалительных процессах живота существенно пополнились. Доказана важнейшая значимость в патогенезе эндотоксемии мембранодеструктивных процессов, являющихся проявлением катаболических явлений (Черданцев Д.В. и др., 2016; Власов А.П. и др., 2018; Lier D. et al., 2019).

Имеются сведения, что расстройства гомеостаза у больных, перенесших различные хирургические операции, зависят от оперативного доступа (Стяжкина С.Н. и др., 2016; Сажин А.В. и др., 2019; Kaffarnik M. et al., 2018). Показано, что одним из компонентов благоприятного течения раннего послеоперационного периода при малотравматичных хирургических вмешательствах является сравнительно невысокие расстройства гомеостаза (Салахов Е.К. и др., 2017; El-Gabalawy R. et al., 2019).

Отмечено, что при применении препаратов, обладающих антиоксидантным действием, отмечается оптимизация течения раннего послеоперационного

периода (Орлов Ю.П. и др., 2016; Бадасян А.Н., Олифирова О.С., 2019; Stevens J.L. et al., 2018).

В настоящее время имеются определенные успехи по разработке способов прогнозирования течения ургентных болезней живота, в том числе острого перитонита (Лебедев Н.В. и др., 2017; Беленюк В.Д. и др., 2018; Вачев А.Н. и др., 2018).

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, путем оптимизации схем послеоперационной терапии с учетом метаболическо-генетического статуса.

### **Задачи исследования**

1. Установить особенности течения раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных острым перитонитом в зависимости от характера хирургического вмешательства (оперативного доступа) и выраженности расстройств гомеостаза.

2. У больных перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, определить частоту встречаемости патологических аллелей некоторых генов антиоксидантной системы.

3. Усовершенствовать схему лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические операции, способную оптимизировать течение раннего послеоперационного периода в зависимости от генетических и метаболических особенностей.

4. Разработать способы оценки течения раннего послеоперационного периода и прогнозирования осложнений у больных острым перитонитом.

### **Научная новизна работы**

У больных перитонитом, перенесших различные хирургические вмешательства (малотравматичные и открытые), установлен характер течения раннего послеоперационного периода во взаимосвязи с расстройствами гомеостаза.

В динамике течения раннего послеоперационного периода у больных перитонитом установлена сопряженность выраженности синдрома эндогенной

интоксикации с характером хирургической агрессии, оксидативным стрессом и фосфолипазной активностью.

В геномах больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, определена частота встречаемости патологических аллелей некоторых генов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-S-трансферазы.

У больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, установлена клиничко-лабораторная эффективность комплексной терапии с ремаксолом. Показана особенно высокая ее результативность у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей некоторых генов антиоксидантной системы.

На основе ряда лабораторных показателей плазмы крови разработан способ оценки течения раннего послеоперационного периода у больных ургентными болезнями живота (патент № 2729730), а также с учетом полиморфизма гена митохондриальной супероксиддисмутазы – развития осложнений (заявка на патент № 2020139876).

### **Теоретическая и практическая ценность работы**

На основе сравнительной оценки расстройств гомеостаза у больных острым перитонитом, перенесших открытые и лапароскопические вмешательства, установлены факторы, в том числе генетические, ухудшающие течение раннего послеоперационного периода, что является основой для разработки оптимальных схем лечения в каждом конкретном случае, в частности с включением в них препарата метаболического типа действия ремаксола. Показано, что применение в клинике разработанных способов позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и вероятность развития осложнений.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточном объеме клиничко-лабораторно-инструментальных 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 кси-квадрат ( $\chi^2$ ).

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

1. Течение раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом определено не только характером хирургической агрессии, но и выраженностью расстройств гомеостаза, степень которых зависит от оксидативного стресса и фосфолипазной активности.

2. Включение ремаксола в схему лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, оптимизирует течение раннего послеоперационного периода за счет его способности быстро и результативно корректировать избыточные явления перекисного окисления липидов и фосфолипазной активности, особенно у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей генов антиоксидантной системы.

3. Разработанные способы оценки течения раннего послеоперационного периода и развития осложнений у больных острым перитонитом на основе лабораторных и генетически х показателей обладают высокой чувствительностью (до 94,3 %) и специфичность (до 84,7 %).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в деятельность хирургических отделений РКБ имени С.В. Каткова (г.Саранск). Основные положения диссертационного труда 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».

### **Апробация работы**

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Огаревских чтениях – научно-практической конференции Мордовского государственного университета (Саранск, 2017–2020), VI съезде хирургов ЮГА России с между-

народным участием, посвященный 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН П.П. Коваленко (Ростов-на-Дону, 2019); Межрегиональной научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии», посвященная памяти С.В. Каткова (Саранск, 2019); конференциях молодых ученых Медицинского института Мордовского государственного университета (Саранск, 2018, 2019).

### **Структура работы**

Работа изложена на 142 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 289 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 21 таблицу, 16 рисунков.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

Основу работы составляют материалы клинико-лабораторных исследований 98 больных острым перитонитом, разделенных на группы: первая (I) (n=30) – пациенты, которым выполнялись малотравматичные лапароскопические операции; вторая (II) (n=30) – выполнялась операция лапаротомным оперативным доступом; третья (III) (n=38) – пациенты, которым выполнялась операция лапаротомным оперативным доступом, а в раннем послеоперационном периоде в лечение включали препарат метаболического типа действия ремаксол. Данные, которые приняты за физиологическую норму, получены при обследовании 56 здоровых добровольцев.

Рандомизированный отбор больных в клинические группы выполнялся при поступлении в клинику по возрасту, характеру повреждений, общепринятым лабораторным показателям, выраженности эндогенной интоксикации, интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови. Пациенты были осведомлены о целях, дизайне и ожидаемых результатах обследования и предоставили письменное согласие на участие в соответствии с международными

этическими запросами ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Критериями для исключения служили возраст моложе 25 и старше 55 лет, длительность заболевания (не более 48 ч), сопутствующие заболевания в стадии обострения или стадии декомпенсации. Из анализа исключались больные, которым в последующем выполнялись повторные вмешательства.

При анализе структуры заболеваний, приведшие к перитониту, установлено, что чаще всего причиной перитонита явились гангренозно-перфоративный аппендицит (12 (40,0 %), 15 (50,0 %) 15 (39,5 %) соответственно в группах), перфорация гастродуоденальной язвы (3 (10,0 %), 8 (26,7 %), 11 (28,9 %) соответственно), реже – гангренозно-перфоративный холецистит (6 (20,0 %), 2 (6,7 %) и 4 (10,5 %) соответственно), спаечная кишечная непроходимость с перфорацией тонкой кишки (1 (3,3 %), 3 (10,0 %) и 6 (15,8 %) соответственно). Отдельно отметим, что пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс чаще встречался в первой группе – у 8 (26,7 %) пациенток, тогда как во второй и третьей группах такого рода причина перитонита отмечена у 2 (6,7 %) и у 2 (5,3 %) больных соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Структура urgentных заболеваний брюшной полости, приведших к острому перитониту

<b>Заболевание</b>	<b>Первая группа</b>	<b>Вторая группа</b>	<b>Третья группа</b>
Гангренозно-перфоративный аппендицит	12 (40,0 %)	15 (50,0 %)	15 (39,5 %)
Перфорация гастродуоденальной язвы	3 (10,0 %)	8 (26,7 %)	11 (28,9 %)
Гангренозно-перфоративный холецистит	6 (20,0 %)	2 (6,7 %)	4 (10,5 %)
Спаечная кишечная непроходимость с перфорацией тонкой кишки	1 (3,3 %)	3 (10,0 %)	6 (15,8 %)
Пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс	8 (26,7 %)	2 (6,7 %)	2 (5,3 %)

Во второй и третьей группе структура острых заболеваний органов брюшной полости существенно не отличалась. В первой же группе в процентном отношении чаще встречались пельвиоперитониты, хотя статистически значимых отличий в структуре болезней в этой группе от других не было ( $\chi^2=2,976\div3,364$ ,  $p=0,071\div0,089$ ).

Тяжесть больных острым перитонитом оценивалась по Мангеймскому перитонеальному индексу (таблица 2).

Таблица 2 – Тяжесть больных острым перитонитом в группах на основе Мангеймского перитонеального индекса

Тяжесть (степень)	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Первая (<21 баллов)	8 (26,7 %)	4 (13,3 %)	5 (13,2 %)
Вторая (22-29 баллов)	21 (70,0 %)	23 (76,7%)	28 (73,7 %)
Третья (>29 баллов)	1 (3,3 %)	3 (9,9 %)	5 (13,2 %)

У большинства пациентов отмечена вторая степень тяжести, реже – третья. При этом укажем, что в первой группе пациентов средний балл наличия признаков по МПИ оказался самым низким и составил  $23,8\pm0,8$ . В других группах он был выше: во второй –  $25,1\pm0,9$ ; в третьей группе пациентов –  $26,2\pm1,1$ . Однако статистически значимых различий в тяжести не выявлено ( $\chi^2=1,344\div1,709$ ,  $p=0,568\div0,704$ ).

При характеристике острого перитонита установлено, что его выраженность, судя по характеру и распространенности экссудата, в исследованных группах пациентов, была сопоставимой. В первой группе распространение экссудата охватывало до трех областей живота у 14 (46,7 %) пациентов, более трех – у 16 (53,3 %), во второй – соответственно у 13 (43,3 %) и 17 (56,7 %), в третьей – соответственно у 17 (44,7 %) и 21 (55,3 %) больного ( $\chi^2=1,212\div1,561$ ,  $p=0,445\div0,560$ ).

Объем хирургических вмешательств был стандартным: больным устраняли источник перитонита, производилась санация и дренирование брюшной полости.

Перед операцией и после нее больным проводилось лечение, которое включало инфузионный, антибактериальный, обезболивающий десенсибилизирующий и др. компоненты. В третьей группе дополнительно выполняли ежедневные внутривенные капельные введения ремаксолола – в первые 3-е суток по 800,0 мл, в последующие – по 400,0 мл в сутки. Объем инфузий у этих пациентов уменьшали на количество вводимого препарата.

Методы исследования. Пациентам при поступлении, а также в раннем послеоперационном периоде (в 1, 2, 3 и 5-е сутки) наряду с рутинными лабораторными исследованиями (общий анализ крови и мочи, содержание билирубина, общего белка, сахара, мочевины, креатинина, активность трансаминаз в крови и др.) выполняли ряд специальных исследований.

Определяли выраженность эндогенной интоксикации по уровню гидрофильных и гидрофобных продуктов (Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., 1994; Пикуза О. И., Шакирова Л. З., 1994). Определение диеновых и триеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом (Ганстон Ф. Д., 1986), малонового диальдегида (ТБК-активных продуктов) в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д. Ю., Козлов А. В., 1987). Активность ФЛА<sub>2</sub> оценивали титриметрическим способом (Трофимов В.А. и др., 1996). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в реакции с нитросиним тетразолом (Гуревич В. С. и др., 1990). ДНК выделяли из ядродержащих клеток крови человека по методу Woodram. Генотипы исследуемых аллельных вариантов генов определяли при помощи ПЦР, основанного на полимеразной цепной реакции в реальном времени (CFX96 Touch™ Real-Time, США).

Статистический анализ цифрового материала произведен на персональном компьютере при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и Statistica 12.0. Параметрические данные и их нормальности распределения рассчитаны с применением t-критерия Стьюдента, критерия Харди-Вайнберга, отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), и коэффициента корреляции - r. Для проверки выборок на нормальность распределения

использовали критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$  для всех видов статистического анализа.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Оценка течения раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом произведена на основе клинико-лабораторных данных. В начале укажем сравнительные данные первых двух групп. При оценке рутинных показателей крови отмечено, что при поступлении у больных первых двух групп существенных различий не было

В последующие же этапы периода наблюдения – раннем послеоперационном периоде – отмечены существенные отличия. Так, на 1-е сутки после оперативного лечения число лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов и СОЭ во II группе было выше аналогичных значений пациентов I группы на 45,4, 220,4, 10,3 и 32,7 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, на 2-е – на 55,9, 219,2, 13,7 и 57,6 % ( $p < 0,05$ ), на 3-и – на 40,3, 185,5, 13,6 и 52,7 % ( $p < 0,05$ ), на 5-е сутки – на 46,1, 144,5, 11,3 и 60,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Клиническое течение у больных острым перитонитом различных групп также отличалось. Оказалось, что у больных, перенесших оперативные вмешательства с применением лапароскопии, течение раннего послеоперационного периода было предпочтительнее по всем исследованным параметрам. Отметим, что при использовании открытых вмешательств температурная реакция сохранялась до 4-7 суток, тогда как при малотравматичных – до 3-5 суток и выраженность ее была большей на 0,9–1,4 °C ( $p < 0,05$ ).

Важнейшим признаком, подтверждающим существенные различия течения послеоперационного периода, является восстановление функции кишечника. Оказалось, что применение миниинвазивных хирургических вмешательств приводило к более быстрому и значимому восстановлению функционального состояния кишечника. Так, у больных первой группы уже через сутки после операции УЗИ-признаки восстановления перистальтики кишечника, а также появление кишечных шумов при аускультации выявлены у 15 (50,0 %) больных, тогда как во второй группе только у 1 (3,3 %) пациента.

Отметим, еще один важный признак влияния хирургической агрессии на течение раннего послеоперационного периода. Как известно, одним из показателей стихания воспалительного процесса в брюшной полости является уменьшение продукции экссудата. Оказалось, что количество выпота из брюшной полости по дренажам в первой группе пациентов было уменьшено по сравнению с таковым второй группы в 1,4-2,1 раза ( $p < 0,05$ ), что послужило основанием для более раннего извлечения дренажей из брюшной полости. Так, уже в первые двое суток они извлечены у 15 (50,0 %) пациентов.

Положительные признаки течения раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом, перенесшим лапароскопические хирургические вмешательства, отразилось на результатах лечения в целом.

Оказалось, что количество осложнений в первой группе было всего 2 (6,6 %), тогда как во второй группе они встречались у 14 (46,7 %) пациентов. ( $\chi^2=7,287$ ,  $p=0,007$ ) (таблица 3).

Таблица 3 – Осложнения у больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде

<b>Осложнения</b>	<b>Первая группа</b>	<b>Вторая группа</b>
инфильтрат, абсцесс брюшной полости	–	2 (6,6 %)
ранняя спаечная кишечная непроходимость	1 (3,3 %)	3 (10,0 %)
гематома (серома) послеоперационной раны	–	4 (13,2 %)
лигатурный свищ	–	1 (3,3 %)
пневмония	1 (3,3 %)	4 (13,2 %)
Всего:	2 (6,6 %)	14 (46,7 %) $\chi^2=7,287$ , $p=0,007$

Пребывание больных в стационаре в первой группе составило  $9,8 \pm 0,4$  койко-дня, тогда как во второй оно удлинялось до  $15,3 \pm 0,7$  койко-дня ( $p < 0,05$ ).

Нами изучены изменения в одних из основополагающих компонентах гомеостаза, которые во многом определяют расстройства многих его составляющих, поскольку являются триггером катаболических (мембранодеструктивных) процессов – перекисном окислении мембранных липидов и активности фосфо-

липазы А<sub>2</sub>. Оказалось, что при поступлении в клинику у больных обеих групп показатели этих процессов были сопоставимыми. В раннем же послеоперационном периоде выявлена существенная их отличие (таблица 4).

Таблица 4 – Некоторые показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А<sub>2</sub> в плазме крови у больных перитонитом, перенесших лапароскопическую и открытую операции (M±m)

Показатель	Группа	Диеновые коньюгаты, усл.ед./мг липидов	Триеновые коньюгаты, усл.ед./мг липидов	ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	Фосфолипаза А <sub>2</sub> , мкМоль/с/г белка	Супероксиддисмутаза (усл. ед / мг белка)	
Норма		0,2635± 0,0135	0,1918± 0,0112	2,19±0,18	0,0794± 0,0038	4,89± 0,13	
Перитонит	I	0,3954± 0,0109*	0,3636± 0,0121*	4,15±0,15*	0,3203± 0,0177*	3,70±0,14*	
	II	0,3891± 0,0115*	0,3551± 0,0112*	3,81±0,29*	0,3002± 0,0189*	3,84±0,16*	
Сроки наблюдения послеоперационного периода	1-е сутки	I	0,4144± 0,0151*	0,3638± 0,0079*	4,06±0,12*	0,3584± 0,0163*	3,88±0,12*
		II	<b>0,5131± 0,0137*</b>	<b>0,4197± 0,0116*</b>	<b>5,08±0,21*</b>	<b>0,4859± 0,0142*</b>	<b>3,15±0,13*</b>
	2-е сутки	I	0,3917± 0,0112*	0,3522± 0,0103*	3,72±0,15*	0,3120± 0,0120*	4,09±0,08*
		II	<b>0,5311± 0,0141*</b>	<b>0,4559± 0,0149*</b>	<b>5,27±0,25*</b>	<b>0,4291± 0,0145*</b>	<b>3,01±0,16*</b>
	3-и сутки	I	0,3537± 0,0104*	0,2865± 0,0099*	3,09±0,10*	0,2561± 0,0156*	4,50±0,13*
		II	<b>0,4726± 0,0152*</b>	<b>0,3831± 0,0132*</b>	<b>4,84±0,26*</b>	<b>0,3790± 0,0180*</b>	<b>3,41±0,15*</b>
	5-е сутки	I	0,2824± 0,0100	0,2029± 0,0111	2,31±0,13	0,1848± 0,0172*	4,79±0,12
		II	<b>0,3825± 0,0191*</b>	<b>0,2906± 0,0136*</b>	<b>3,70±0,11*</b>	<b>0,2715± 0,0112*</b>	<b>4,05±0,16*</b>

Нами зарегистрированы и большие явления синдрома эндогенной интоксикации при применении у больных открытых оперативных вмешательств. В начале же сравнительной оценки отметим, что при поступлении явления эндогенной интоксикации в обеих группах больных существенно не отличались, что также является основанием для корректного сравнения результатов обеих групп (таблица 5).

Таблица 5 – Некоторые показатели эндогенной интоксикации у больных перитонитом, перенесших лапароскопическую или открытую операцию

Показатель	Группа	Молекулы средней массы ( $\lambda=280$ нм) усл. ед.	Молекулы средней массы ( $\lambda=254$ нм) усл. ед.	Общая концентрация альбумина, г/л	Эффективная концентрация альбумина, г/л	Резерв связывания альбумина, усл. ед.	Индекс токсичности, усл. ед.	
<b>Норма</b>		0,327± 0,012	0,250± 0,013*	51,58± 1,02	46,08± 0,98	0,893± 0,021	0,119± 0,008	
<b>Перитонит</b>	I	0,584± 0,013*	0,506± 0,015*	41,87± 1,05*	26,86± 1,87*	0,641± 0,017*	0,558± 0,016*	
	II	0,572± 0,029*	0,496± 0,014*	42,26± 1,13*	27,21± 1,02*	0,643± 0,016*	0,553± 0,017*	
<b>Сроки наблюдения послеоперационного периода</b>	1-е сутки	I	0,501± 0,013*	0,402± 0,013*	41,80± 1,06*	30,26± 1,16*	0,723± 0,017*	0,381± 0,014*
		II	<b>0,627± 0,025*</b>	<b>0,532± 0,023*</b>	<b>32,31± 1,24*</b>	<b>19,74± 1,65*</b>	<b>0,611± 0,017*</b>	<b>0,626± 0,016*</b>
	2-е сутки	I	0,432± 0,011*	0,361± 0,010*	44,11± 1,48*	32,82± 0,98*	0,744± 0,015*	0,344± 0,015*
		II	<b>0,633± 0,014*</b>	<b>0,551± 0,015*</b>	<b>28,72± 1,61*</b>	<b>16,68± 1,39*</b>	<b>0,570± 0,035*</b>	<b>0,721± 0,015*</b>
	3-и сутки	I	0,395± 0,016*	0,321± 0,014*	47,98± 1,41	36,59± 1,17*	0,762± 0,017*	0,311± 0,014*
		II	<b>0,563± 0,013*</b>	<b>0,480± 0,015*</b>	<b>32,93± 1,69*</b>	<b>19,25± 1,57*</b>	<b>0,584± 0,024*</b>	<b>0,710± 0,015*</b>
	5-е сутки	I	0,333± 0,013	0,275± 0,011	50,61± 1,48	44,67± 1,50	0,882± 0,018	0,133± 0,009
		II	<b>0,447± 0,015*</b>	<b>0,416± 0,011*</b>	<b>39,63± 1,78*</b>	<b>29,16± 1,09*</b>	<b>0,735± 0,017*</b>	<b>0,359± 0,015*</b>

Таким образом, применение лапароскопических вмешательств при остром перитоните предпочтительнее. Их использование приводит к существенному уменьшению явлений хирургической агрессии, что нами зарегистрировано по исследованию одного из основных ее проявлений – синдроме эндогенной интоксикации.

Следует отметить и другое. Клинико-лабораторными исследованиями доказано, что при значимом травмировании брюшной стенки на фоне снижения

энзимного потенциала в большей степени активизируются процессы перекисного окисления липидов, повышается активность фосфолипазы А<sub>2</sub>. Эти агенты, безусловно, во многом определяют негативный ход патогенетических событий, поскольку являются основой катаболических мембранодеструктивных явлений.

При выборе комплексной терапии руководствовались тем, что ранний послеоперационный период больных с острым перитонитом сопровождается резкой активизацией оксидативного стресса и фосфолипаз на фоне снижения антиоксидантной защиты. Указанное и явилось основой для выбора направления по коррекции указанных патологических явлений. Выбор остановлен на препарате, который относится к гепатопротекторам и обладающим антиоксидантным и антигипоксантным действием – ремаксолем.

Сравнивая показатели обеих групп, нами установлено, что на 2-е сутки после оперативного лечения число лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, а также скорость оседания эритроцитов в третьей группе были ниже аналогичных показателей второй группы на 37,2, 98,8, 10,2 и 40,0 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, на 3-и – на 18,0, 116,8 и 39,6 % ( $p < 0,05$ ), а на 5-е сутки на 21,2, 97,6 и 45,5 % ( $p < 0,05$ ).

Клиническое течение болезни у больных острым перитонитом на фоне терапии с ремаксолом отличалось. Положительные признаки течения раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом, перенесшим открытые хирургические вмешательства, при использовании комплексной терапии с ремаксолом, отразилось на результатах лечения в целом.

Оказалось, что количество осложнений во второй группе было 14 (46,7 %), тогда как в третьей они возникли у 10 (33,3 %) пациентов ( $\chi^2 = 1,437$ ,  $p = 0,231$ ). Отметим, что в структуре осложнений особых отклонений не выявлено. Однако обращает внимание факт уменьшения количества послеоперационных пневмоний и ранней спаечной кишечной непроходимости.

Результаты проведенных клинико-лабораторных исследований свидетельствуют, что включение ремаксола в комплексную терапию раннего послеоперационного периода больных, перенесших открытые хирургические вмеша-

тельства, позволяет несколько уменьшить выраженность воспалительных процессов в брюшной полости, сократить количество осложнений.

Установлено, что применение ремаксола в послеоперационном периоде позволило достоверно снизить интенсивность свободно-радикальных процессов липопереокисления и уменьшить явления эндогенной интоксикации.

Приведенные данные свидетельствуют, что при выполнении у больных острым перитонитом оперативных вмешательств лапаротомным оперативным доступом с целью снижения расстройств гомеостаза в раннем послеоперационном периоде целесообразно применение ремаксола. На фоне применения препарата в значительной степени уменьшаются явления травмирующего дополнительного действия оперативного доступа (хирургической агрессии), что является немаловажным в оптимизации течения раннего послеоперационного периода. При проведении такого рода терапии отмечен эффект достаточно большой вариации «ответа» организма на такого рода терапию. Указанное послужило основанием для исследования полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов.

Нами исследован полиморфизм генов антиоксидантной системы организма у 38 больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, а в раннем послеоперационном периоде в комплексную терапию включен ремаксол. Распределение частот аллелей и генотипов по полиморфным маркерам генов в исследуемых группах соответствовало распределению Харди-Вайнберга (таблица 6).

Анализируя результаты генетического тестирования, отметим, что генетическим предиктором прогрессирования острого перитонита является носительство патогенного генотипа *T47T* гена *SOD2*, *-262T/T* гена *CAT*, *G313G* и *T341T* гена *GSTP1*, что дает понимание о патогенетических механизмах развития и прогрессирования этой патологии. Отметим и другое, что из 38 больных острым перитонитом третьей группы в большинстве случаев ( $n=25$ ) имело место полиморфизма одного или двух исследованных генов антиоксидантной систе-

мы. Указанное явилось основанием для разделения этой группы на две подгруппы, что позволило не только дифференцировано установить эффективность терапии с ремаксолом, но и подтвердить значимость указанных генетических нарушений в развитии и прогрессировании болезни.

При анализе результатов лечения больных, получавших комплексную терапию, установлено, что во второй подгруппе третьей группы эффективность такого рода терапии была существенно выше.

Таблица 6 – Частота встречаемости аллелей и генотипов по изучаемым полиморфизмам

Выборка	Ген/ полиморфизм	Частота генотипов (n, %)			Частота аллелей		$\chi^2$ (p)	OR аллель (95%)
		3	4	5	6	7		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Доноры (n=56)	<i>SOD2</i> <i>CA7T</i>	<i>CC</i>	<i>CT</i>	<i>TT</i>	<i>C</i>	<i>T</i>	13,2 (0,01)	7,3 (2,38-22,5)
		59,0 (n=33)	26,8 (n=15)	14,2 (n=8)	0,73	0,27		
Больные перитонитом (n=38)		37,5 (n=9)	25,0 (n=13)	37,5 (n=16)	0,41	0,59		
Доноры (n=56)	<i>CAT</i> <i>-262 C/T</i>	<i>CC</i>	<i>CT</i>	<i>TT</i>	<i>C</i>	<i>T</i>	11,6 (0,01)	6,13 (2,08-18,0)
		48,2 (n=27)	32,1 (n=18)	19,7 (n=11)	0,64	0,36		
Больные перитонитом (n=38)		21,0 (n=8)	26,3 (n=10)	52,7 (n=20)	0,34	0,66		
Доноры (n=56)	<i>GSTP1</i> <i>P1/Ile105Val</i> <i>(313A&gt;G)</i>	<i>GG</i>	<i>GA</i>	<i>AA</i>	<i>G</i>	<i>A</i>	19,4 (0,01)	12,3 (3,7-41,4)
		62,5 (n=35)	26,8 (n=15)	10,7 (n=6)	0,76	0,24		
Больные перитонитом (n=38)		21,0 (n=8)	34,2 (n=13)	44,8 (n=17)	0,38	0,62		
Доноры (n=56)	<i>GSTP1</i> <i>P1/Ala114Val</i> <i>l</i> <i>(341C&gt;T)</i>	<i>CC</i>	<i>CT</i>	<i>TT</i>	<i>C</i>	<i>T</i>	30,2 (0,01)	55,9 (6,5-150,0)
		76,8 (n=43)	23,2 (n=13)	0 (n=0)	0,88	0,12		
Больные перитонитом (n=38)		26,3 (n=10)	39,5 (n=15)	34,2 (n=13)	0,46	0,54		

Отметим, что в первой подгруппе общее количество осложнений выявлено у 7 (53,8 %) больных, тогда как во второй группе их было статистически

значимо меньше – только у 3 (12,0 %) пациентов ( $\chi^2=4,172$   $p=0,042$ ). Пребывание больных в стационаре в первой подгруппе больных этой группы составило  $15,9\pm 0,6$  койко-дня, тогда как во второй подгруппе оно сокращалось до  $12,4\pm 0,5$  койко-дня ( $p<0,05$ ).

При детальном изучении процессов, от которых во многом зависит течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений, нами выявлены существенные различия их выраженности в подгруппах.

При оценке интенсивности перекисного окисления мембранных липидов в установлено, что через сутки после операции существенных различий показателей этого процесса в обеих подгруппах не было.

Через двое суток во второй (В) подгруппе отмечен более значимый темп снижения показателей липопероксидации. Так, уровень диеновых конъюгат по сравнению с первой (А) подгруппой снизился на 9,9 % ( $p<0,05$ ), триеновых конъюгат – на 11,4 % ( $p<0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 10,2 % ( $p<0,05$ ). Снижение интенсивности ПОЛ происходило на фоне повышения активности супероксиддисмутазы на 11,1 % ( $p<0,05$ ). Отметим, что активность фосфолипазы  $A_2$  в этот срок снижалась на фоне комплексной терапии у больных этой подгруппы на 16,5 % ( $p<0,05$ ). Через трое суток после операции установленная тенденция сохранялась. Так, уровень диеновых конъюгат у пациентов второй подгруппы по сравнению с первой подгруппой был уменьшен на 10,8 % ( $p<0,05$ ), триеновых конъюгат – на 15,7 % ( $p<0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 8,9 % ( $p<0,05$ ). При этом активность супероксиддисмутазы возрастала на 7,4 % ( $p<0,05$ ). Существенное снижение активности отмечено со стороны фосфолипазы  $A_2$ . В этот этап послеоперационного наблюдения на фоне комплексной терапии она снижалась на 15,3 % ( $p<0,05$ ).

Наиболее значимый положительный эффект комплексной терапии отмечен через 5 суток терапии. В этот срок содержание диеновых конъюгат в плазме крови у пациентов второй подгруппы по сравнению с первой подгруппой был уменьшен на 13,2 % ( $p<0,05$ ), триеновых конъюгат – на 15,8 % ( $p<0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 14,1 % ( $p<0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы

возрастала на 10,1 % ( $p < 0,05$ ). Отметим, что в этот этап контроля установлено значительное снижение активности фосфолипазы  $A_2$  – на 27,6 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, представленный клинико-лабораторный материал демонстрирует важнейшую роль полиморфизма генов (в наших исследованиях – генов антиоксидантной системы) на течение болезни, и что особенно важно – на эффективности терапии.

Следующей задачей работы явилось разработка способов прогнозирования течения синдрома системного воспалительного ответа и развития осложнений при остром перитоните, в том числе на основе персонифицированного подхода.

В начале нами разработан способ прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции (ИИСВР). Известно, что по ее выраженности и направленности возможно судить о течении ургентной патологии живота. У больных острым перитонитом от поступления их в стационар, а далее в динамике раннего послеоперационного периода в крови определяют индекс токсичности плазмы, содержание ТБК-реагирующих продуктов и активность фосфолипазы  $A_2$  и на основе этого рассчитывают индекс прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции по формуле:

$$\text{ИИСВР} = \frac{\text{ИТ}_2}{\text{ИТ}_1} + \frac{\text{ТБК}_2}{\text{ТБК}_1} + \frac{\text{ФА2}_2}{\text{ФА2}_1},$$

где  $\text{ИТ}_2$  – индекс токсичности плазмы в текущий момент,  $\text{ИТ}_1$  – индекс токсичности плазмы в предыдущий момент,  $\text{ТБК}_2$  – содержание ТБК-реагирующих продуктов в текущий момент,  $\text{ТБК}_1$  – содержание ТБК-реагирующих продуктов в предыдущий момент,  $\text{ФА2}_2$  – активность фосфолипазы в текущий момент,  $\text{ФА2}_1$  – активность фосфолипазы в предыдущий момент.

Многочисленные клинико-лабораторные исследования показали, что в наблюдениях, при которых индекс менее 0,84, свидетельствует о регрессе болезни в целом (низкая вероятности прогрессирования. При уровне от 0,85 до 1,39 имеется низкая степень вероятности прогрессирования интенсивности системной воспалительной реакции. При значении индекса равно 1,40 и выше –

высокую степень вероятности прогрессирования интенсивности системной воспалительной реакции. В таких случаях необходим кардинальный пересмотр схем послеоперационного лечения вплоть до включения эфферентных методов детоксикации или повторных хирургических вмешательств.

Другой способ позволяет прогнозировать развитие осложнений (IPRO) в раннем послеоперационном периоде (заявка на патент № 2020139876) с учетом полиморфизма гена митохондриальной супероксиддисмутазы.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные результаты работы, определяя важность расстройств гомеостаза на течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных острым перитонитом, устанавливают их сопряженность с полиморфизмом генов антиоксидантной системы. В силу того, что в патогенезе острого перитонита важную роль играют и другие патологические процессы, имеется веские основания для аргументированного исследования полиморфизма и других генов, в частности системы гемостаза. В целом это явится фундаментом для персонифицированного подхода в лечении этой тяжелейшей ургентной хирургической патологии живота.

### **Выводы**

1. Течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных перитонитом, перенесших различные хирургические вмешательства (малотравматичные и открытые), связано с расстройствами гомеостаза. Одними из них являются оксидативный стресс и фосфолипазная активность, выраженность которых сопряжена с тяжестью эндогенной интоксикации организма ( $r=0,8116 \div 0,935$ ,  $p<0,05$ ).

2. Наиболее значимые и стойкие нарушения гомеостаза (интенсивность перекисного окисления липидов через сутки после операции возрастает более чем в 1,9 раза, активность фосфолипазы  $A_2$  – более чем в 4,5 раза) в раннем послеоперационном периоде у больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические операции. Особенно выраженными они в группе пациентов с высокой частотой полиморфизма генов антиоксидантной системы.

3. Включение ремаксола в комплексное лечение больных острым перитонитом приводит к заметной коррекции расстройств гомеостаза за счет его способности быстро корригировать явления перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность, что оптимизирует течение раннего послеоперационного периода, в частности количество послеоперационных осложнений уменьшается с 46,7 до 33,3 % ( $\chi^2=1,437$ ,  $p=0,231$ ), пребывание больных в стационаре сокращается на 2,1 койко-дня ( $p<0,05$ ).

4. Наиболее значимый положительный эффект схемы лечения с ремаксомом возникает у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей генов антиоксидантной системы. На фоне действия препарата у такого рода больных отмечается более значимое купирование интенсивности оксидативного стресса и фосфолипазной активности. Количество послеоперационных осложнений уменьшается по сравнению с группой контроля с 53,8 до 12,0 % ( $\chi^2=4,172$ ,  $p=0,042$ ), пребывание больных в стационаре сокращается на 3,5 койко-дней ( $p<0,05$ ).

5. Применение у больных острым перитонитом разработанных способов на основе лабораторных и генетических показателей позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений (чувствительность – до 94,3 %, специфичность – до 84,7 %), что является основой для персонифицированного ведения пациентов и своевременной коррекции терапии.

### **Практические рекомендации**

С целью персонифицированного подхода в лечении больных острым перитонитом необходимо в перечень исследований включать определение показателей состояния генов антиоксидантной системы.

Для оптимизации течения раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические операции, в комплексную терапию следует включать ремаксол (ежедневные внутривенные вливания 800, мл в первые 3 дня и 400,0 мл – в последующие). Особенно целе-

сообразно проведение такого рода лечения у пациентов с полиморфизмом генов антиоксидантной системы.

В клиническую практику на основе лабораторных данных рекомендуется применение разработанного способа прогнозирования течения раннего послеоперационного периода, а на основе лабораторных и генетических данных – способа прогнозирования осложнений у больных острым перитонитом.

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

1. Возможности коррекции катаболического компонента эндотоксикоза / В.А. Болотских, А.П. Власов, В.В. Васильев [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т.10, №. 3. – С. 234–235.– (Содерж. журн.: VI съезд хирургов ЮГА России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения члена–корреспондента РАМН П.П. Коваленко: тезисы). – (Соавт.: Н.С. Шейранов, Е.В. Степанов, **О.В. Ревва**, П.О. Болушев, С.Т. Аль-Анбари).

2. Гомеостазкорректирующая терапия в оптимизации раннего послеоперационного периода больных перитонитом / А.П. Власов, О.В. Маркин, В.В. Щапов [и др.]. – Текст : непосредственный // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. – 2019. – № 11. – С. 69–75. – (Соавт.: Э.К. Салахов, Н.С. Шейранов, **О.В. Ревва**, М.В. Ганина, И.В. Глухова).

3. Расстройства гомеостаза при хирургическом эндотоксикозе / А.П. Власов В.В. Щапов, К.М. Синявина [и др.]. – Текст : непосредственный // Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии», посвященная памяти С.В. Каткова: сборник материалов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2019. – С. 52–55. – (Соавт.: **О.В. Ревва**, А.Е. Маркина, С.Т. Аль-Анбари, Е.В. Степанов).

4. Тромбоэластография в экспресс-оценке системы гемостаза у больных острым панкреатитом / А.П. Власов, Ш.-А.С. Аль-Кубайси, Т.А. Муратова [и др.]. – Текст : непосредственный // **Ульяновский медико-биологический журнал**. – 2019. – № 4. – С. 15–24. – (Соавт.: В.В. Васильев, Н.А. Мышкина, Н.С. Шейранов, **О.В. Ревва**, Г.Д. Худайберенова).

5. Значение защиты печени в результативности коррекции эндотоксикоза / Н.С. Шейранов, А.А. Афонькин, **О.В. Ревва** [и др.]. – Текст : электронный // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины: сборник материалов конгресса молодых ученых. – Томск, 2020. – С. 522-524. – (Соавт.: М.В. Ширманкина Ф.А. Али Фуад, С.Т. Аль-Анбари). – URL: [http://tnimc.ru/upload/publications/proceedings/2020\\_young.pdf](http://tnimc.ru/upload/publications/proceedings/2020_young.pdf).

6. Компоненты патогенеза синдрома системного воспалительного ответа при остром перитоните / А.П. Власов, О.В. Маркин, В.В. Щапов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 26–32. – (Соавт.: **О.В. Ревва**, Н.С. Шейранов, Али Фуад Фарид, И.С. Томилин).

7. Оптимизация раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом / Е.К. Салахов, А.П. Власов, О.В. Маркин [и др.]. – Текст : непосредственный // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова**. – 2020. – Т. 179, № 5. – С. 57-62. – (Соавт.: И.В. Федосейкин, И.В. Глухова, **О.В. Ревва**, А.Н. Шукшин).

8. Оценка полиморфизма генов антиоксидантной системы больных острым перитонитом / Т.И. Власова, Ш.С. Аль-Кубайси, В.Е. Рязанцев [и др.]. – Текст : электронный // **Современные проблемы науки и образования**. – 2020. – № 6.– URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=30415> (дата обращения: 30.12.2020). – (Соавт.: **О.В. Ревва**, Е.А. Хозина, Т.Н. Кумакшева, Ф.А. Али-Фуад).

9. Патент № 2729730 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01). Способ оценки течения раннего послеоперационного периода у больных urgentными болезнями живота : № 2020105890 : заявл. 07.02.2020 : опубл. 11.08.2020 / Власов А.П., Муратова Т.А., Васильев В.В., **Ревва О.В.** [и др.] ; заявитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». – 12 с. – Текст : непосредственный.

10. Системный коагуляционно-литический дистресс-синдром в urgentной абдоминальной хирургии / А.П. Власов, Ш.А. Аль-Кубайси, Т.А. Муратова [и др.]. – Текст : непосредственный // **Материалы XI Всероссийской конференции Ассоциации общих хирургов и Российской Ассоциации специалистов хирургической инфекции с международным участием**. – Ярославль, 2020. – С. 328-331. – (Соавт.: **О.В. Ревва**, Е.А. Хозина, Т.Н. Кумакшева, М.В. Ширманкина, И.С. Томилин).