

НОСОВ  
Артём Михайлович

**ПРИМЕНЕНИЕ ТАКТИКИ  
МНОГОЭТАПНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ  
(экспериментальное исследование)**

14.01.17 – хирургия  
03.01.01 – радиобиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук профессор **САМОХВАЛОВ Игорь Маркеллович**

кандидат медицинских наук доцент **СЕЛЕЗНЁВ Алексей Борисович**

**Официальные оппоненты:**

**ЭРГАШЕВ Олег Николаевич** – доктор медицинских наук профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной хирургии № 2 имени академика Ф.Г. Углова;

**ТИМОШЕВСКИЙ Александр Анатольевич** – доктор медицинских наук доцент, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, начальник отдела военной токсикологии и медицинской защиты учебного военного центра.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России.

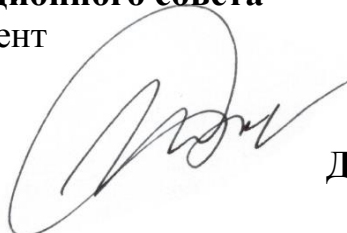
Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.14 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук доцент



**ДЗИДЗАВА Илья Игоревич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования.**

Наличие ядерного оружия в арсенале восьми государств мира, а также использование источников ядерной энергии в мирных целях является основой для возникновения неконтролируемой цепной реакции, как вследствие боевого применения ядерных боеприпасов, так и в результате аварий на радиационно-опасных объектах или их разрушении при применении обычных средств поражения (Гребенюк А.Н., Смирнов Д.А., 2012; Chin F., 2007; Brown K.R., Rzuclidlo E., 2011), или природных катаклизмах. Это иллюстрируется атомными бомбардировками японских городов в 1945 году, множеством инцидентов и аварий на радиационно-опасных объектах, среди которых наиболее крупные – это авария на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году и на атомной электростанции Фукусима в 2011 году.

Следует отметить, что радиационные аварии, а особенно боевое применение ядерного оружия, сопровождались возникновением большого количества пораженных, как вследствие облучения, так и в результате воздействия других поражающих факторов – осколков, пламени, токсических продуктов горения и других. Среди пострадавших особую часть занимают пораженные с комбинированными радиационными поражениями (КРП), представляющими особый вид патологии.

Появление нового вида патологии – КРП – обусловило бурный всплеск исследований особенностей клинической картины, патогенеза и лечения КРП. В результате этого были подробно изучены течение раневого процесса, особенности заживления ран мягких тканей, органов брюшной полости или консолидации костных отломков в условиях КРП с механическим, огнестрельным или термическим компонентом. Изучались патогенетические особенности острой лучевой болезни (ОЛБ) при различных вариантах КРП (Гусева Л.Н., 1978; Сысоев А.С., Паршков Е.М., 1982; Симонова Л.И., 1984), а также разрабатывались оптимальные сроки и объем хирургического вмешательства (Расулев Б.К., 1984; Золотарь В.Г., 2009). Итогом нескольких десятилетий изучения КРП явилось то, что на сегодняшний день в отечественных и зарубежных рекомендациях по военно-полевой хирургии сформулированы основные принципы оказания хирургической помощи пораженным с КРП (Указания по военно-полевой хирургии, 2013; Легеза В.И. и соавт., 2015; Emergency War Surgery, 2013). В них указывается на то, что в основе хирургической тактики при КРП лежит выполнение всех оперативных вмешательств до начала периода разгара ОЛБ. Отмечается, что операции должны носить одномоментный, хотя и щадящий характер, по своей сути реализуя тактику одномоментной исчерпывающей операции - early total care.

Как показал анализ последствий бомбардировок японских городов, в случае применения ядерного оружия происходит формирование массовых санитарных потерь. При этом 15-20% пораженных будут иметь изолированные лучевые поражения, а остальные – КРП (Оттерсон Э., Уоррен Ш., 1960). Кроме того, во входящем потоке наблюдается большое количество пораженных в тя-

желом и крайне тяжелом состоянии, которые не смогут перенести одномоментную операцию. В данном случае возникает еще и дефицит сил и средств медицинской службы вследствие описанных выше условий, что неблагоприятно скажется на исходах лечения.

Однако возможности современных методов хирургического лечения КРП изучены мало. Это связано с тем, что изучение этого вида патологии возможно только в эксперименте, что требует разработки адекватных моделей, пригодных для апробаций современных хирургических методов лечения. Одним из таких методов, который для улучшения исходов лечения может быть внедрен в лечение пострадавших с КРП, является тактика многоэтапного хирургического лечения (МХЛ). К настоящему времени накоплен значительный опыт применения тактики МХЛ как в условиях локальных войн, так и в условиях мирного времени. В вооруженных конфликтах реализация МХЛ позволила снизить летальность у тяжелораненых с 81,3% до 50% (Быков И.Ю. и соавт., 2009), а в условиях мирного времени – в 2,4 раза у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и на 12,3% при крайне тяжелой травме (Денисенко В.В., 2010).

Актуальность исследования определяется не только отсутствием данных о возможности применения тактики МХЛ при КРП, но также и тем, что отсутствует экспериментальная модель, которую можно было бы использовать для изучения возможности применения МХЛ при данной патологии.

#### **Степень разработанности темы исследования.**

Хирургия последних десятилетий характеризуется активным внедрением новых технологий и методов лечения пострадавших с политравмой. Одним из таких методов явилась тактика МХЛ («damage control surgery»). В работах отечественных и зарубежных ученых (Самохвалов И.М. и соавт., 2011; Rotondo M.F., 1993), посвященных применению тактики МХЛ у пострадавших с тяжелыми травмами мирного и военного времени, доказано преимущество данного хирургического подхода над одномоментной операцией у пострадавших в нестабильном состоянии. Это преимущество обусловлено снижением кровопотери, времени операции и, как следствие, повышением выживаемости раненых при выполнении тактики МХЛ. Особенностью КРП является наличие феномена взаимного отягощения (ФВО) в результате чего наблюдается утяжеление лучевого и нелучевого компонентов поражения (Цыб А.Ф., Фаршатов М.Н., 1993). Однако положительный опыт применения МХЛ при изолированной травме позволяет предположить, что его внедрение позволит улучшить и результаты лечения пораженных с КРП благодаря снижению отягощающего влияния нелучевого компонента на патологический процесс в целом. Кроме того, одним из показаний к реализации МХЛ является медико-тактическая обстановка в условиях ограничения средств медицинской службы или недостаточности медицинского персонала, что является актуальным для аварий на радиационно-опасных объектах и при применении ядерного оружия.

В доступной литературе данных о применении тактики МХЛ при комбинированном радиационном поражении нами не встречено. Отсутствие данного вида патологии в хирургической практике настоящего периода времени обу-

славливает актуальность проведения экспериментального исследования для оценки эффективности новых методов лечения при КРП. Вместе с тем, экспериментальных моделей КРП, направленных на изучение возможности и эффективности применения МХЛ, до настоящего времени не разработано. Все вышеперечисленное и обусловило выполнение настоящего исследования.

**Цель исследования** – экспериментально обосновать возможность применения многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях.

**Задачи исследования:**

1. Разработать модель комбинированного радиационного поражения с учетом особенностей оказания хирургической помощи, основывающейся на применении тактики многоэтапного хирургического лечения.
2. Изучить особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения при реализации тактики многоэтапного хирургического лечения.
3. Определить сроки выполнения окончательной операции в эксперименте с реализацией тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени.
4. Сравнить эффективность применения стандартной хирургической тактики (тактики одномоментной исчерпывающей операции) и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях.

**Научная новизна исследования.**

Впервые разработана экспериментальная модель КРП тяжелой степени, позволяющая оценить эффективность тактики многоэтапного хирургического лечения с учетом выполнения всех её этапов. В исследовании на овцах показано, что нанесение травмы печени IV степени по AAST на фоне кровопотери 35% ОЦК, гипотермии, гемодилюции после общего равномерного кратковременного  $\gamma$ -облучения в дозе 2,5 Гр приводит к развитию КРП тяжелой степени с формулировкой показаний к выполнению тактики МХЛ.

Получены новые данные, указывающие на то, что при реализации тактики многоэтапного хирургического лечения период разгара ОЛБ у овец начинается на 3-4 сутки постлучевого воздействия.

В экспериментальном исследовании получены новые данные, о положительном влиянии реинфузии крови при выполнении второго этапа МХЛ при КРП, что проявляется повышением содержания форменных элементов крови за счет их возврата в кровеносное русло.

Впервые изучены особенности применения тактики МХЛ при КРП. Установлено, что окончательная операция (третий этап МХЛ) выполняется во II периоде КРП (2 сутки), что соответствует действующим рекомендациям по лечению данного вида патологии.

Получены новые данные, показывающие особенности феномена взаимного отягощения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени при реализации тактики МХЛ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

В ходе проведенного исследования разработана экспериментальная модель КРП тяжелой степени на крупных лабораторных животных, которая может быть использована для сравнения эффективности различных методов хирургического лечения как при КРП, так и при изолированной механической травме.

Так, экспериментально обоснована возможность применения тактики МХЛ при КРП в варианте комбинированного радиационно-механического поражения (КРМП). Показано, что выполнение окончательной операции завершается до начала III периода КРП.

Доказана большая эффективность тактики МХЛ по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией при КРП тяжелой степени, что делает ее приоритетной при лечении данной патологии.

Показано более благоприятное течение КРП в случае реализации МХЛ по сравнению с одномоментной операцией, что проявляется большей выживаемостью и увеличением средней продолжительности жизни животных.

Полученные в экспериментальном исследовании данные позволят улучшить исходы лечения пострадавших с комбинированными радиационными поражениями.

### **Методология и методы исследования.**

В работе использован принцип последовательного применения метода научного познания: от результатов анализа информационных источников для обоснования актуальности и уточнения задач, через сравнительно-сопоставительный синтез данных экспериментального моделирования для получения адекватной модели и последующее применение частно-научных методов (радиобиологический, клинический, гематологический, морфологический, статистический) в дизайне исследования возможности применения многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях. Объект исследования: лабораторные животные, которых подвергали различному экспериментальному воздействию. Предмет исследования: течение компонентов комбинированного радиационного поражения: острая лучевая болезнь или травматическая болезнь у животных в зависимости от заданных условий эксперимента. Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 181 от 25 октября 2016 года).

### **Личный вклад автора в выполнение диссертационного исследования.**

На основании проведенного анализа информационных источников автор лично обосновал актуальность проводимого исследования. Самостоятельно разработал экспериментальную модель, спланировал и поставил экспериментальное исследование. Лично проводил моделирование комбинированного радиационного поражения у животных (кролики, овцы). Самостоятельно забирал и подготавливал материал для гематологических, биохимических и морфологических методов исследований. Осуществлял наблюдение, запись результатов с их последующей статистической обработкой, анализом и обобщением полученных данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Экспериментальная модель, включающая общее равномерное кратковременное  $\gamma$ -облучение в дозе, соответствующей ЛД<sub>50/30</sub>, и нанесение травмы печени, соответствующей IV степени по классификации AAST, на фоне гипотермии, гипокоагуляции и острой кровопотери соответствует комбинированному радиационному поражению тяжелой степени с формированием показаний к реализации тактики многоэтапного хирургического лечения.
2. При реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией происходит более благоприятное течение лучевого компонента поражения.
3. Реализация тактики многоэтапного хирургического лечения не противоречит действующим рекомендациям по лечению данной патологии, так как окончательная операция выполняется до начала III периода комбинированного радиационного поражения.
4. Тактика многоэтапного хирургического лечения может являться вариантом выбора при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени.

### **Реализация результатов исследования.**

Результаты и материалы исследования используются в учебном процессе и при проведении экспериментальных исследований кафедры военно-полевой хирургии, НИЛ (военной хирургии) НИО (экспериментальной медицины) НИЦ ВМедА им. С.М. Кирова, Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации. Результаты изучения вопросов применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях использованы при выполнении НИР по теме VMA.02.05.06.1618/0065, шифр «Комбинация–МХЛ» (2016). Подана заявка на изобретение № 2016110545 от 23.03.2016 года: «Способ моделирования комбинированного радиационно-механического поражения с возможностью применения тактики многоэтапного хирургического лечения».

### **Степень достоверности и апробация результатов работы.**

Достоверность результатов проведенных исследований определяется достаточной выборкой экспериментальных животных, достаточным количеством выполненных наблюдений с использованием современной аппаратуры и высокоинформативных методов лабораторных исследований. Выполнена адекватная статистическая обработка полученных в исследовании результатов. На основании полученных в эксперименте данных аргументированно сформулированы выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на Российской научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии» (Санкт-Петербург, 2015), Всеармейской научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития технических средств медицинской службы»

(Санкт-Петербург, 2015), Всероссийской научно-практической конференции «Скорая медицинская помощь - 2016», посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах» (Ростов-на-Дону, 2016), совещаниях кафедры военно-полевой хирургии и НИЛ (военной медицины) ВМедА им. С.М. Кирова.

Таким образом, степень достоверности результатов проведенных исследований представляется высокой и не вызывает сомнений.

### **Публикации.**

Основные результаты исследования опубликованы в семи научных работах, в том числе в двух журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста. Состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы, включающего 70 отечественных и 75 зарубежных источников, двух приложений. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 51 рисунком.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Экспериментальное исследование осуществлялось в соответствии с методическими указаниями по отбору лекарственных средств и разработке на их основе новых методов лечения комбинированных радиационных поражений (Цыб А.Ф. и соавт., 1991).

Экспериментальное исследование состояло из двух частей (таблица 1). Первая часть, посвященная разработке и проверке адекватности экспериментальной модели КРП в варианте КРМП тяжелой степени, выполнялась на кроликах.

Вторая часть исследования, посвященная оценке возможности применения тактики МХЛ и ее сравнение с одномоментной хирургической тактикой при КРП в варианте КРМП тяжелой степени, проводилась на овцах.

В качестве лучевого компонента КРП выбрано общее кратковременное равномерное  $\gamma$ -облучение.

Доза  $\gamma$ -облучения составляла 6 Гр у кроликов и 2,5 Гр у овец, что соответствует дозе общего облучения, вызывающей гибель 50 % соответствующего вида животных в течение 30 дней (Даренская Н.Г. и соавт., 2004).

Животных облучали в установке ИГУР – 1 (источник Cs-137), мощность дозы облучения 0,998 Гр/мин. Неравномерность  $\gamma$ -поля в рабочей камере установки ИГУР-1 не превышала 5 %. Животных помещали в рабочую камеру установки ИГУР-1 в специальном ящике по одной особи. Одновременно подвергалось облучению не более одной особи. По данным дозиметрии в различ-

ных точках тела животного измерения результаты отличались не более чем на 10%.

Таблица 1 – Дизайн экспериментального исследования

Этап	Решаемые задачи исследования	Методы исследования	Вид животных (особей)
I	1. Разработка и проверка адекватности экспериментальной модели КРП в варианте КРМП тяжелой степени с возможностью применения тактики МХЛ.	- оценка общего состояния животных; - исследование качественного и количественного состава периферической крови; - патологоанатомическое исследование; - статистическая обработка.	Кролики (40)
II	1. Разработка экспериментальной модели КРП в варианте КРМП тяжелой степени с возможностью применения тактики МХЛ. 2. Изучение особенностей течения лучевого компонента КРП при реализации тактики МХЛ; 3. Оценка возможности применения тактики МХЛ и ее сравнение с одномоментной хирургической тактикой при КРП в варианте КРМП тяжелой степени.	- оценка общего состояния животных; - исследование качественного и количественного состава периферической крови; - оценка биохимических показателей плазмы крови; - оценка прооксидантных и антиоксидантных свойств плазмы крови; - оценка состояния свертывающей системы крови; - патологоанатомическое исследование; - статистическая обработка.	Овцы (25)

Для адекватного сравнения полученных результатов исследования животные обеих серий были разделены на 5 групп. Таким образом были сформированы контрольная группа животных только с облучением («Облучение») и еще две контрольных группы («Одномоментная операция» и «Тактика МХЛ») с нанесением только механической травмы и последующим оперативным лечением или по стандартной одномоментной методике, или с реализацией МХЛ. В двух опытных группах («КРП. Одномоментная операция» и «КРП. Тактика МХЛ») моделировали комбинированное радиационно-механическое поражение с реализацией различных видов оперативного лечения (одномоментного или по протоколу МХЛ).

При моделировании комбинированного радиационного поражения сначала животных облучали, а спустя один час наносили механическую травму. Наблюдение за животными проводилось в течение 30 суток.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НА КРОЛИКАХ

Эксперименты были проведены на 40 кроликах-самцах породы «Советская Шиншилла», массой 2,5-3,0 кг.

В качестве механического компонента была выбрана травма печени

IV степени по классификации American association for surgery of trauma (AAST) на фоне гипотермии и кровопотери в объеме 40% объема циркулирующей крови (ОЦК).

После выполнения лапаротомии происходило спонтанное охлаждение тела кролика до 35<sup>0</sup>С. В лапаротомную рану выводили хвостатую долю печени и в 3 сантиметрах от края по висцеральной поверхности на всю ширину надсекали её скальпелем. Затем намеченная часть отрывалась зажимом Бильрота. Полученная травма соответствовала травме печени IV степени по классификации AAST. Объем кровопотери из раны составлял 40% от ОЦК. Вытекающую кровь собирали салфетками, которые в последующем взвешивали. Остановку продолжающегося кровотечения в группах с выполнением одномоментной операции осуществляли путем прошивания раны печени с использованием тefлоновых подкладок (рисунок 1), а в группах с выполнением МХЛ - тампонированием печени марлевыми салфетками, которые заводились с диафрагмальной и висцеральной поверхности печени (рисунок 2). Также оценивался объем кровопотери, происходивший во время остановки кровотечения до достижения гемостаза. Лапаротомная рана при одномоментной операции зашивалась послойно, в группах с МХЛ зашивали только кожу.

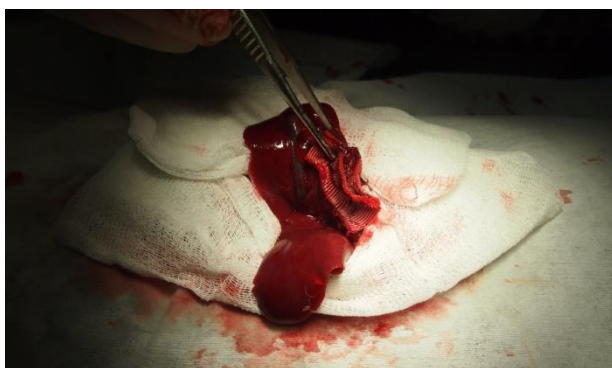


Рисунок 1 - Остановка кровотечения прошиванием раны печени с использованием тefлоновых подкладок

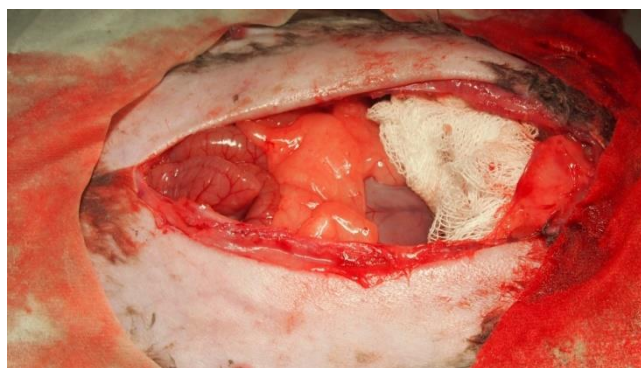


Рисунок 2 - Кровотечение остановлено методом тугой тампонады печени

В конце операции всех животных согревали до исходной температуры тела, производили восполнение ОЦК 0,9% раствором натрия хлорида в объеме, равном кровопотере. Спустя сутки кроликов, прооперированных в соответствии с протоколом МХЛ, брали на повторную операцию. Удаление тампонов из брюшной полости происходило без каких-либо технических трудностей, возобновления кровотечения не было, поэтому дополнительное прошивание раны печени не выполняли. Лапаротомная рана зашивалась послойно, а животное помещалось в отдельную клетку для дальнейшего наблюдения.

**Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики МХЛ при травме печени у кроликов.**

Установлено, что при нанесении кролику травмы печени, соответствующей IV степени по AAST, на фоне гипотермии и кровопотери в объеме

40% ОЦК, развивалось состояние, характеризующееся нестабильной гемодинамикой со снижением цифр систолического артериального давления (АД) менее 50 мм рт. ст., что позволяло сформулировать показания для реализации тактики МХЛ как варианта выбора метода хирургического лечения. При этом преимущество выбора МХЛ над одномоментной операцией проявилось в отсутствии интраоперационной и ранней послеоперационной гибели животных.

Данный результат объясняется менее травматичным методом остановки продолжающегося кровотечения (тампонада печени) в группе с МХЛ по сравнению с группой животных, прооперированных в объеме одномоментной исчерпывающей операции, статистически значимо меньшим ( $p \leq 0,05$ ) временем оперативного вмешательства ( $23,8 \pm 2,4$  минуты и  $35,0 \pm 2,7$  минут соответственно) и объемом интраоперационной кровопотери ( $9,9 \pm 3,8$  мл и  $5,6 \pm 0,7$  мл соответственно). В группе «Одномоментная операция» одно животное пало в конце операции (при ушивании лапаротомной раны), и еще два - в течение первых суток послеоперационного наблюдения. В группе «Тактика МХЛ» также погибло трое животных, но гибель регистрировалась на 3 и 4 сутки после операции (два и один кролик соответственно).

Снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов было сопоставимо между обеими группами и происходило сразу же после операции, а восстановление показателей наблюдали к 15 суткам послеоперационного периода. В обеих группах животных отмечалось развитие лейкоцитоза на 3 сутки наблюдения с максимальным подъемом количества лейкоцитов к 8 суткам и нормализацией их количества на 21 день. Схожая динамика наблюдалась и в изменении температуры тела животных. Снятие швов производили на 12 сутки после операции.

#### **Течение острой лучевой болезни у кроликов, облученных в дозе 6 Гр.**

При облучении кроликов в дозе 6 Гр происходило развитие костномозговой формы ОЛБ средней степени тяжести с характерной клинической картиной и типичными изменениями в показателях клеточного состава периферической крови. Первичная реакция на облучение длилась в течение суток после облучения и заключалась в повышении двигательной активности или наоборот – адинамии животных, сопровождающейся отсутствием реакции на внешние раздражители. Отмечали снижение пищевой возбудимости. В течение первых суток регистрировали повышение температуры тела с  $38,5 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$  до  $39,9 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ . Затем наблюдали нормализацию состояния животных. Период клинического разгара ОЛБ наступал на 8-9 сутки постлучевого периода, животные отказывались от еды, отмечали появление гнойного отделяемого из носа, значимо ( $p \leq 0,05$ ), в сравнении с исходными значениями, повышалась температура тела с последующей нормализацией показателя к 15-17 суткам.

Начиная со 2 суток наблюдения, в периферической крови наблюдали изменения, характерные для ОЛБ. Отмечали значимое ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с исходными значениями, снижение количества лейкоцитов (с  $10,2 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$  до  $4,0 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ ) и лимфоцитов (с  $4,5 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$  до  $1,3 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ). Максимальная

выраженность лейкопении регистрировалась к 8 суткам заболевания. Восстановление показателей «белой крови» начиналось на 15-17 сутки после облучения, при этом полного восстановления оцениваемых показателей к концу периода наблюдения не было.

На 8 сутки постлучевого периода регистрировали максимальное снижение числа тромбоцитов в периферической крови с  $500,3 \pm 70 \times 10^9/\text{л}$  до  $38,3 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$ . Клинически это проявлялось кровоизлияниями в слизистые оболочки и появлением крови в кале животных.

Гибель животных происходила в результате развития инфекционного осложнения - пневмонии (3 кролика). Средняя продолжительность жизни павших животных (СПЖ) составила  $10,6 \pm 2,5$  суток. Выживаемость в группе «Облучение» составила 62,5% (5 кроликов из 8).

### **Сравнение особенностей течения механического компонента КРП у кроликов в зависимости от выбранного метода оперативного лечения (оценка адекватности модели).**

На данном этапе исследования оценивали особенности протекания нелучевого и лучевого компонентов КРП в зависимости от выбранного метода хирургического лечения.

Статистически значимого различия во времени и объеме кровопотери при остановке кровотечения из раны печени, динамике АД при выполнении операции между группами животных с аналогичной хирургической тактикой, но с облучением или без, не было ( $p \geq 0,05$ ). При этом в группах животных, прооперированных по протоколу МХЛ, данные показатели были значимо меньше ( $p < 0,05$ ), чем в обеих группах животных, прооперированных в объеме одномоментной исчерпывающей операции (таблица 2).

Таблица 2 – Величина интраоперационной кровопотери и время операции в зависимости от условий экспериментального воздействия ( $M \pm m$ ,  $n=8$ , в каждой группе)

Показатели, ед. измерения	Группы			
	Одномоментная операция	КРП. Одномоментная операция	Тактика МХЛ	КРП. Тактика МХЛ
Время операции, мин.	$35,0 \pm 2,7$	$33,9 \pm 1,9$	$23,8 \pm 2,4^*$	$22,8 \pm 2,3^*$
Кровопотеря из раны печени, мл	$9,9 \pm 3,8$	$9,1 \pm 2,5$	$5,6 \pm 0,7^*$	$5,9 \pm 1,5^*$
*- различия значимы в сравнении с аналогичными показателями животных, прооперированных одномоментно ( $p < 0,05$ )				

Ожидаемо при КРП происходило развитие ФВО, который в первую очередь проявлялся увеличением гибели кроликов в обеих группах животных с КРП по сравнению с животными, которым наносилась изолированная механическая травма или производили только их облучение (таблица 3). Наблюдали увеличение гибели, как во время выполнения операции, так и в раннем после-

операционном периоде. Так, в случае комбинированного поражения и реализации МХЛ одно животное пало во время операции, а при изолированной механической травме и реализации МХЛ гибели кроликов при выполнении первой операции не было. Кроме того, в течение суток после проведенной окончательной операции в группе «КРП. Тактика МХЛ» погибло еще три кролика. До окончания наблюдения в данной группе дожило только одно животное.

Таблица 3 - Выживаемость и продолжительность жизни кроликов в зависимости от условий экспериментального воздействия (n=8, в каждой группе)

Показатель, ед. измерения	Группы животных			
	Одномоментная операция	КРП. Одномоментная операция	Тактика МХЛ	КРП. Тактика МХЛ
Гибель во время первой операции, абс. числа/%	1/12,5	2/25,0	0	1/12,5
Гибель в 1 сутки после операции абс. числа/%	2/25,0	3/37,5	0	0
СПЖ павших жи- вотных, сутки	1,0±0,1	3,7± 5,1	3,3±0,6	2,4±1,0
Выживаемость, абс. числа/%	5/62,5	0/0	5/62,5	1/12,5

Схожим образом ФВО проявился и в группе с реализованной тактикой одномоментной исчерпывающей операции при КРП. Так, гибель животных происходила во время операции (два кролика) и в течение первых суток после операции (три кролика). В указанной группе погибли все животные, а максимальная продолжительность жизни составила 14 суток у одного кролика.

#### **Сравнение особенностей течения лучевого компонента КРП у кроликов в зависимости от выбранного метода оперативного лечения.**

Из особенностей течения ОЛБ при КРП установлено, что период разгара (III период КРП) наступал уже на 3 сутки после облучения, в то время как в группе «Облучение», разгар ОЛБ приходился на 8-9 сутки. Кроме того, отмечалось сравнительно более быстрое и выраженное ( $p \geq 0,05$ ) развитие лейкопении и лимфопении в группах с КРП, чем при изолированном лучевом воздействии (на 3-4 и 8-9 сутки соответственно), сопровождавшееся более медленным восстановлением этих показателей в постлучевом периоде.

В изменении количества эритроцитов и уровня гемоглобина достоверных различий между данными показателями в группах с КРП и в группах с изолированной механической травмой не наблюдали. Отмечалась лишь тенденция к более медленному восстановлению указанных показателей в группах с КРП.

Таким образом, воспроизведенное КРП, реализованное в эксперименте на кроликах, соответствует модели комбинированного радиационного поражения тяжелой степени с возможностью выполнения всех этапов тактики МХЛ по

жизненным показаниям. В экспериментальной модели доказано развитие ФВО механического и лучевого компонента поражения, а также установлено, что выполнение окончательного оперативного вмешательства при реализации МХЛ происходит до начала периода разгара ОЛБ, что соответствует рекомендациям по лечению данной патологии.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что предложенная экспериментальная модель является адекватной и может быть использована для дальнейшего, более детального сравнения эффективности тактики МХЛ и тактики одномоментной исчерпывающей операции при КРП в эксперименте на крупных животных.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ОВЦАХ**

Эксперименты были проведены на 25 овцах мужского пола Романовской породы, массой 20-25 кг.

Моделирование травмы печени IV степени по AAST осуществляли по методике В. Schüriger с соавторами (2011). Однако указанная модель имела ряд недостатков: не предусматривалось полноценного 2 этапа МХЛ, не выполнялась повторная окончательная операция после стабилизации состояния животного, а период наблюдения за животными составлял лишь одни сутки. Поэтому в указанную модель нами были внесены изменения. Было принято решение о консервации крови, полученной при моделировании кровопотери в объеме 35% ОЦК, с целью дальнейшей реинфузии при проведении 2 этапа МХЛ. Спустя сутки после контроля показателей гемодинамики и свертывающей системы крови выполнялась повторная операция, производилась окончательная остановка кровотечения, послойное зашивание лапаротомной раны с последующим наблюдением за животным в течение 30 суток.

**Моделирование механической травмы у овец** выполняли по следующей методике. Первым этапом на операционном столе осуществлялась кровопотеря из яремной вены в объеме 35% ОЦК в течение 30 минут аппаратным методом (аппарат «Гемма»). В собранную для дальнейшей реинфузии кровь добавляли раствора гепарина из расчета 500 МЕ на 500 мл крови, хранили кровь в медицинском холодильнике при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ . Затем моделировали гемодилюцию путем введения 1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Следующим этапом выполнялась верхнесрединная лапаротомия. По ее окончании в брюшную полость помещались 2 стерильных контейнера со льдом для охлаждения тела животного до  $35^{\circ}\text{C}$ . После извлечения контейнеров, скальпелем намечалась граница повреждения тканей левой доли печени в виде прямоугольника размерами  $2 \times 10$  см, глубина разреза составляла 0,5 см. Затем зажимом Бильрота намеченную часть отрывали (рисунок 3). Возникавшее кровотечение не останавливали в течение 2 минут, а вытекавшую кровь собирали салфетками, которые потом взвешивали.

Остановка кровотечения у животных с реализацией классической одномоментной хирургической тактики осуществлялась путем прошивания печени с использованием тефлоновых подкладок, а при реализации тактики

МХЛ производили тампонаду раны печени марлевыми тампонами. Всем животным производилась инфузия солевых растворов до уровня систолического АД не ниже 90 мм рт. ст. В конце операции под инфракрасной лампой согревали животных до исходной температуры тела.



Рисунок 3 - Нанесение раны печени зажимом Бильрота

Спустя сутки животным, прооперированным с использованием тактики МХЛ, за 3 часа до начала окончательной операции, производили реинфузию ранее забранной крови, при этом объем реинфузированной крови был равен объему ранее забранной крови. Затем выполняли повторную операцию, во время которой из брюшной полости удалялись тампоны, а гемостаз достигался прошиванием раны печени с использованием тefлоновых подкладок.

#### **Течение острой лучевой болезни у овец, облученных в дозе 2,5 Гр.**

Первичная реакция на облучение у всех животных была схожа и проявлялась в первые сутки после облучения пассивностью, отсутствием реакции на внешние раздражители, отказом от еды. Начиная со вторых суток, каких-либо особенностей в поведении животных уже не отмечали. Скрытый период ОЛБ протекал до 15-16 суток постлучевого периода, после чего наступал период разгара, который клинически проявлялся отказом животных от еды, появлением жидкого стула и гнойного отделяемого из носовых ходов.

В динамике показателей периферической крови обращало на себя внимание значимое ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с исходными значениями, уменьшение количества лейкоцитов и лимфоцитов уже спустя сутки после облучения с максимальным снижением на 21 сутки (рисунок 4). Восстановление показателей начиналось только к 30-м суткам наблюдения.

Снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина наблюдалось на 15 сутки постлучевого периода и было статистически незначимо ( $p \geq 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями. Уменьшение содержания эритроцитов носило постепенный характер, минимальные показатели наблюдались на 30-е сутки наблюдения.

На 18-е сутки постлучевого периода погибло одно животное, на 20-е и 21-е сутки погибло еще по одной овце. Таким образом, летальность в группе с изолированным облучением составила 60%, а СПЖ -  $19,7 \pm 1,1$  суток.

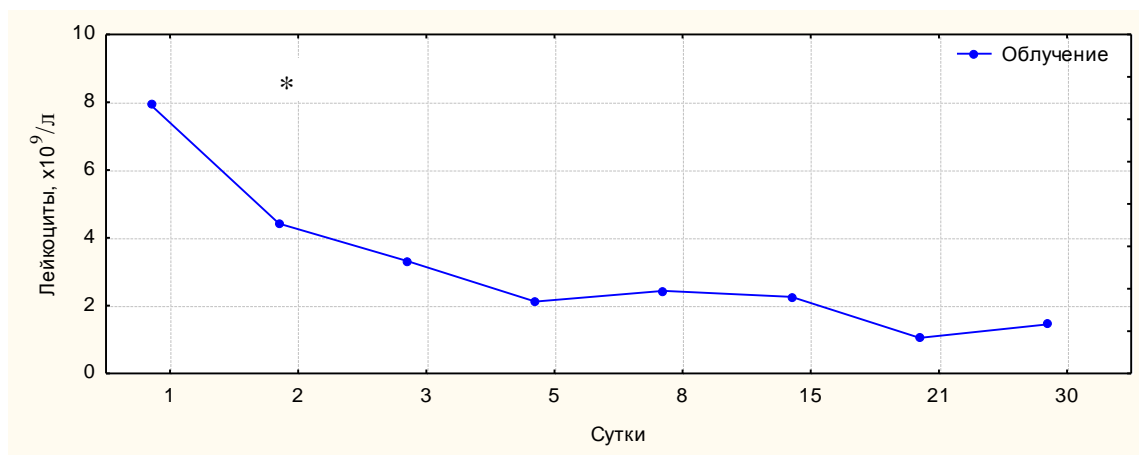


Рисунок 4 - Динамика количества лейкоцитов у овец, облученных в дозе 2,5 Гр.

\*- различия достоверны в сравнении с исходным показателем ( $p < 0,05$ )

При секционном исследовании павших овец обнаруживали признаки либо изолированного перитонита или пневмонии, либо их сочетания. Изменений паренхиматозных органов выявлено не было. На стенке кишечника обнаруживались множественные петехиальные кровоизлияния, скоплений свободной крови не выявлено (рисунок 5).

Несмотря на изолированный характер облучения и отсутствие внешних признаков повреждения печени, при её гистологическом исследовании обнаруживали некроз гепатоцитов и множественные колонии микроорганизмов (рисунок 6).



Рисунок 5 – Овца. Кишечник. Группа «Облучение». Петехиальные кровоизлияния в стенку кишечника (А)

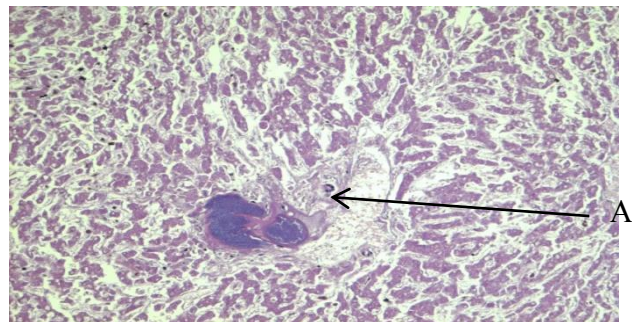


Рисунок 6 – Овца. Печень. Группа «Облучение». Поля некротизированных гепатоцитов с колониями микроорганизмов в центре (А). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 100$

У выживших животных какой-либо патологии внутренних органов при аутопсии обнаружено не было, при гистологическом исследовании нарушений структуры печени также не отмечали.

Таким образом, можно сделать вывод, что доза облучения равная 2,5 Гр, закономерно вызывает у овец развитие костномозговой формы ОЛБ средней

степени тяжести. При данной дозе облучения выживаемость на 30-е сутки постлучевого периода составила 40%. При этом период клинического разгара ОЛБ наступал на 17-18 сутки постлучевого воздействия, а гибель животных происходила вследствие развития у них инфекционных осложнений (перитонит, пневмония).

**Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики МХЛ при изолированной тяжелой травме печени и при КРП у овец.**

При моделировании травмы печени происходило формулирование показаний к реализации тактики МХЛ: гипотермия (снижение температуры тела с  $37,3 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  до  $34,9 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ ), гипокоагуляция (увеличение времени свертывания крови (ВСК) с  $2,9 \pm 0,4$  минут до  $16,7 \pm 2,4$  минут), а также нестабильная гемодинамика (снижение уровня систолического АД до  $60,7 \pm 14,7$  мм рт. ст.).

Статистически значимых различий по времени операции и величине кровопотери при остановке кровотечения из раны печени между группами с аналогичными оперативными вмешательствами, но с моделированием КРП или без него получено не было ( $p \geq 0,05$ ). При этом в группах животных, прооперированных по протоколу МХЛ, данные показатели были значимо меньше ( $p \leq 0,05$ ), чем в обеих группах животных, прооперированных в объеме одномоментной исчерпывающей операции (таблица 4).

Таблица 4 - Объем кровопотери и продолжительность операции в зависимости от условий экспериментального воздействия ( $M \pm m$ ,  $n=5$ , в каждой группе)

Показатель, ед. измерения	Группы			
	Одномоментная операция	КРП. Одномоментная операция	Тактика МХЛ	КРП. Тактика МХЛ
Время операции, мин.	$72,4 \pm 7,5$	$64,0 \pm 7,4$	$34,4 \pm 2,6^*$	$33,6 \pm 3,5^*$
Кровопотеря из раны печени, мл.	$304,0 \pm 45,0$	$292,0 \pm 22,0$	$175,0 \pm 8,2^*$	$195,0 \pm 17,9^*$
Общий объем кровопотери, %	$52,8 \pm 2,2$	$54,1 \pm 2,3$	$47,4 \pm 0,8^*$	$47,8 \pm 1,5^*$
*- различия значимы в сравнении с аналогичными показателями животных, прооперированных одномоментно ( $p < 0,05$ )				

На остановку кровотечения при реализации тактики МХЛ требовалось вдвое меньше времени, чем при одномоментной операции. При этом динамика уровня систолического АД на различных этапах операции между группами оперированных овец значимо не отличалась.

Закономерно кровопотеря тяжелой степени приводила к значимому ( $p \leq 0,05$ ) снижению числа эритроцитов и содержания гемоглобина в периферической крови в сравнении с исходными значениями во всех группах животных. При этом достоверных различий между группами, одинаковыми по методу оперативного вмешательства, не было. Влияние лучевого фактора на показате-

ли «красной крови» было незначимым. Динамика числа эритроцитов и содержания гемоглобина в группах с КРП была схожа с изменением данных показателей у животных с изолированной механической травмой и достоверно от них не отличалась (рисунок 7).

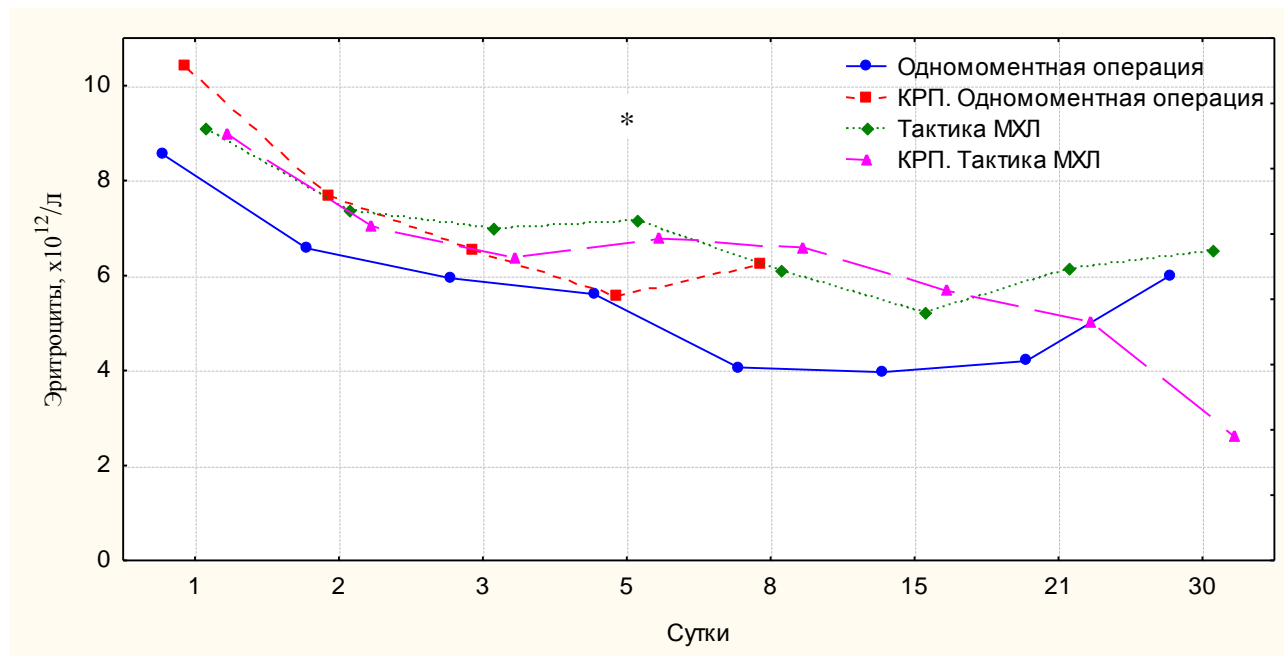


Рисунок 7 – Динамика количества эритроцитов у овец в зависимости от условий экспериментального воздействия. \* - повышение числа эритроцитов после реинфузии крови в группах «Тактика МХЛ» и «КРП. Тактика МХЛ»

На рисунке 7 видно, что после выполнения реинфузии крови у животных в группах с реализацией МХЛ наблюдали повышение значений показателей «красной крови». Кроме того, происходила нормализация ВСК, показатель в группах «Тактика МХЛ» и «КРП. Тактика МХЛ» был сопоставим (таблица 5).

Таблица 5 - Изменения ВСК у овец с реализацией тактики МХЛ ( $M \pm m$ ,  $n=5$ , в каждой группе)

Группа	Исходное значение	Гемодилюция	Конец операции	После реинфузии крови
Тактика МХЛ	$2,8 \pm 0,2$	$17,1 \pm 0,9$	$16,3 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,3^*$
КРП. Тактика МХЛ	$2,9 \pm 0,2$	$17,7 \pm 1,5$	$17,2 \pm 0,9$	$6,5 \pm 0,3^*$
*- различия значимы в сравнении с показателем в конце операции ( $p < 0,05$ )				

Перед реинфузией крови определяли уровень свободного гемоглобина в консервированной крови, уровень которого по результатам исследований не превышал 2 г/л, что свидетельствовало об её пригодности для переливания.

В ходе выполнения окончательного оперативного вмешательства у животных в группах с реализованным протоколом МХЛ было установлено, что

проведенной ранее тампонадой раны печени достигался устойчивый гемостаз, крови в брюшной полости не было.

При удалении тампонов происходило возобновление кровотечения, но значительно меньшее по интенсивности, чем при первичной операции, объем кровопотери во время окончательной операции составлял  $59,0 \pm 6,8$  мл. В динамике уровня систолического АД при проведении операции отмечали его снижение до уровня  $84,4 \pm 1,5$  мм рт. ст. Время, затраченное на выполнение окончательной операции, не превышало 35 минут.

Выполнение тактики МХЛ приводило к отсутствию или меньшей интраоперационной и ранней послеоперационной гибели овец по сравнению с группами, в которых животным выполняли одномоментную исчерпывающую операцию (таблица 6).

Таблица 6 - Выживаемость и средняя продолжительность овец в зависимости от характера экспериментального воздействия ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ , в каждой группе)

Группа	Интраоперационная и ранняя послеоперационная летальность, ед. измерения		СПЖ, сут	Выживаемость, ед. измерения	
	абс. число	относительная частота, %		абс. число	относительная частота, %
Одномоментная операция	1	20	$17,0 \pm 12,1$	1	20
КРП. Одномоментная операция	1	20	$5,2 \pm 2,7$	0	0
Тактика МХЛ	0	0	$18,0 \pm 11,2$	2	40
КРП. Тактика МХЛ	0	0	$16,6 \pm 10,0^*$	1	20
* - различия значимы в сравнении с группой «КРП. Одномоментная операция» ( $p < 0,05$ )					

Также, как и в случае с группами с изолированной механической травмой, в группах с КРП при реализации одномоментной исчерпывающей операции в ходе ее выполнения погибло одно животное. Остановка сердечной деятельности наступила сразу после достижения гемостаза раны печени. Остальные животные в обеих группах с КРП спустя 3 часа после операции самостоятельно передвигались в клетках.

Течение послеоперационного периода при реализации тактики МХЛ в случае с КРП протекало более благоприятно, по сравнению с группой «КРП. Одномоментная операция», что проявлялось не только в увеличении СПЖ, но и в повышении выживаемости.

В ходе постлечевого периода в группе овец с КРП и одномоментной исчерпывающей операцией все животные погибли до окончания периода наблюдения, а максимальная продолжительность жизни в группе составила 8 суток у одной особи. В группе с реализованным МХЛ первая гибель животных была спустя сутки после окончательной операции (3-и сутки постлечевого периода). До конца срока наблюдения в группе «КРП. Тактика МХЛ» дожила одна овца.

Снижение показателей СПЖ и выживаемости животных в группах овец с КРП было обусловлено формированием ФВО.

Полученные результаты позволяют заключить, что на фоне ОЛБ и развивающегося иммунодефицита основным фактором, снижающим отягощающее влияние механической травмы, при реализации МХЛ, является простота и меньшая травматичность вмешательства по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией - в результате требуется меньшее время на остановку кровотечения ( $p \leq 0,05$ ), следствием чего является и меньший объем кровопотери ( $p \leq 0,05$ ) при реализации тактики МХЛ. Кроме того, выполнение второго этапа протокола МХЛ перед окончательной операцией (в нашем случае – это аутогемотрансфузия) позволяет выполнить окончательное оперативное вмешательство на гемодинамически стабильном животном.

### **Особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения у овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения.**

Первичная реакция на облучение в группах с КРМ проявлялась пассивностью животных, отсутствием реакции на болевой раздражитель (пункция яремной вены).

Было отмечено, что при КРП происходило укорочение скрытого периода ОЛБ в сравнении с течением ОЛБ у животных, перенесших изолированное облучение, с 16-х до 3-их суток при одномоментной исчерпывающей операции и до 4-х суток при выполнении МХЛ. Разгар ОЛБ в группах с КРП проявлялся одышкой, жидким стулом, адинамией. Животные принимали вынужденное лежачее положение в клетке, некоторые из овец не вставали до своей гибели.

Следует отметить, что выполнение окончательной операции в группе «КРП. Тактика МХЛ» происходило до наступления III периода КРП, что соответствует рекомендациям по лечению данной патологии.

Более быстрое начало периода разгара ОЛБ при КРП в сравнении с изолированным лучевым воздействием проявлялось не только клинически, но и в динамике показателей количества лейкоцитов и лимфоцитов. Особенностью группы с МХЛ было восстановление количества лейкоцитов (со 2 суток постлучевого воздействия) с повторным их снижением (с 8 суток постлучевого воздействия), что связано с возвратом форменных элементов крови при реинфузии, проводимой на 2 этапе МХЛ. В группе «КРП. Одномоментная операция» регистрировали прогрессирующее снижение лейкоцитов, начиная со 2-х суток наблюдения (рисунок 8).

Анализ показателей активности общей оксидантной активности (ООА) и общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови методом биохемилюминесценции и определения содержания малонового диальдегида показал, что в случае КРП происходит повышение уровня малонового диальдегида к 8 суткам постлучевого периода на фоне компенсаторного повышения ОАА в обеих группах с КРП. В то же время у овец, перенесших изолированное облучение, повышение малонового диальдегида и ОАА наблюдали на 5 сутки постлучевого периода.

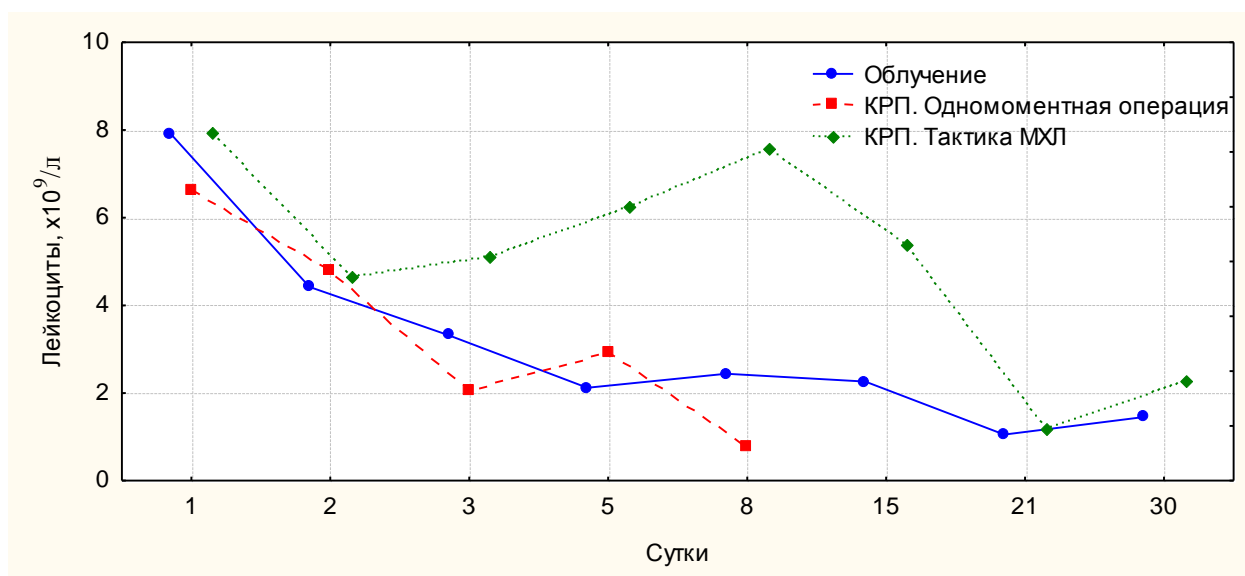


Рисунок 8 – Динамика количества лейкоцитов у овец в зависимости от условий экспериментального воздействия

При секционном исследовании павших животных групп с КРП выявляли сочетание перитонита и пневмонии (рисунок 9) в шести наблюдениях и по одному наблюдению изолированного развития перитонита или пневмонии (приведены суммарные данные по двум группам животных). Нарушения в свертывающей системе крови проявлялись множественными и более выраженными в сравнении с животными, подвергнутыми только лучевому воздействию, кровоизлияниями в различные органы - миокард (рисунок 10), кишечник и брюшину.



Рисунок 9 – Овца. Легкие. Группа «КРП. Одномоментная операция». Признаки тотальной пневмонии

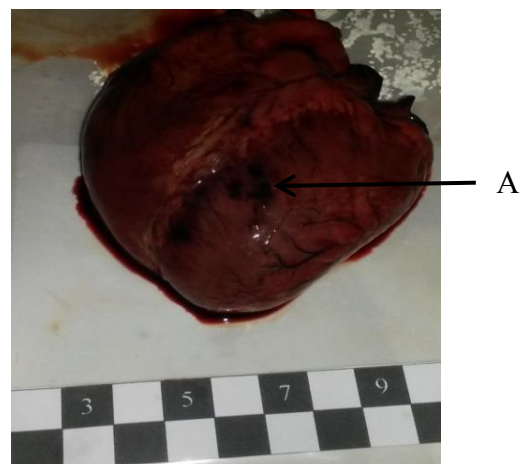


Рисунок 10 – Овца. Сердце. Группа «КРП. Тактика МХЛ». Кровоизлияния в миокард (А)

При микроскопии препаратов печени обнаруживалось большое количество колоний микроорганизмов с формированием микроабсцессов, расцениваемых как результат развития иммунодефицита. Верифицировали отсутствие демаркационного вала на гистологических препаратах печени животных с КРП (рисунок 11). Следует отметить, что у животных с изолированной механической травмой демаркационный вал был выраженным (рисунок 12).

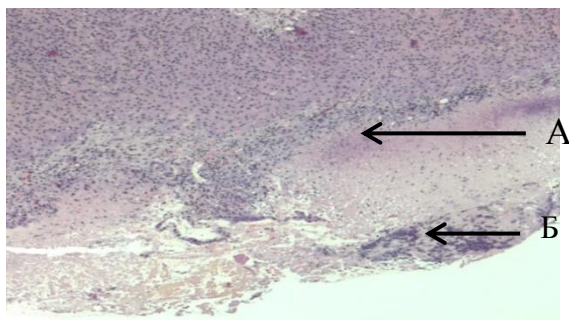


Рисунок 11 – Овца. Печень. Группа «КРП. Одномоментная операция». Демаркационный вал отсутствует (А). Некроз гепатоцитов, колонии микроорганизмов (Б). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 50$

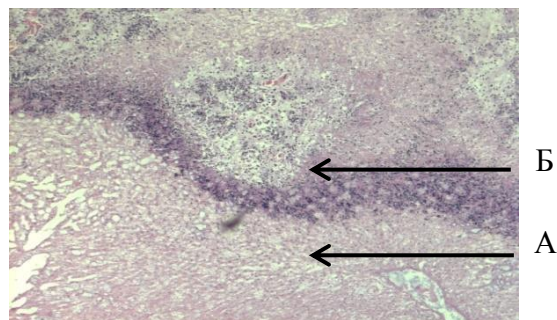


Рисунок 12 - Овца. Печень. Группа «Одномоментная операция». Внизу зона некроза печени (А), к которой сверху примыкает зона демаркационного воспаления (Б). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 50$

В результате проведенного исследования установлено, что общее равномерное кратковременное  $\gamma$ -облучение овец в дозе 2,5 Гр с последующим нанесением травмы печени IV степени по AAST на фоне гипотермии, гипокоагуляции и нестабильной гемодинамики приводят к развитию КРП тяжелой степени. Кроме того, в данной модели происходит формирование показаний для реализации тактики МХЛ по жизненным показаниям.

Получены данные, позволили установить особенности течения КРП в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения, а также доказать преимущество МХЛ при КРП над одномоментной исчерпывающей операцией.

При комбинированном воздействии ионизирующего излучения и механической травмы у овец наблюдали взаимное утяжеление как лучевого, так и механического компонентов, что проявлялось увеличением доли погибших животных, укорочением скрытого периода ОЛБ до 3-4 суток, отмечалось более раннее и более выраженное начало лейкопении и лимфопении. Если при изолированном лучевом воздействии начало периода разгара ОЛБ происходило на 15-16 сутки постлучевого периода, то при КРП разгар ОЛБ наступал уже на 3-4 сутки. Важным является и то, что окончательная операция при реализации МХЛ производилась на 2 сутки и завершалась до начала III периода КРП, что соответствует существующим рекомендациям по лечению данной патологии. За счет снижения взаимоотягощающего влияния механического и лучевого компонентов в случае реализации МХЛ при КРП была зарегистрирована значимо большая СПЖ животных в сравнении с группой животных с реализованной одномоментной исчерпывающей операцией ( $16,6 \pm 10,0$  суток и  $5,2 \pm 2,7$  суток соответственно).

Установлено, что при КРП по сравнению с изолированной механической травмой возрастает риск возникновения инфекционных осложнений - как местных (нагноение послеоперационной раны), так и висцеральных (сочетание перитонита и пневмонии). В результате развития иммунодефицита на фоне КРП при микроскопии препаратов печени обнаруживалось большое количество ко-

лоний микроорганизмов с формированием микроабсцессов, чего не наблюдали при изолированной механической травме.

Полученные результаты доказывают возможность применения МХЛ при КРП тяжелой степени в случае возникновения жизненных показаний к переходу на данную тактику лечения. Уменьшениеотягощающего влияния механического компонента КРП при МХЛ определяет данную стратегию в качестве выбора при применении данного варианта хирургического лечения при КРП и по медико-тактическим показаниям – в условиях, характеризующихся дефицитом сил и средств медицинской службы, что позволит оказать эффективную медицинскую помощь большему количеству пораженных.

## ВЫВОДЫ

1. Общее равномерное кратковременное  $\gamma$ -облучение овец в дозе 2,5 Гр с последующим нанесением механической травмы печени, соответствующей IV степени по классификации AAST, на фоне гипотермии (снижение температуры тела до 35<sup>0</sup>С), гипокоагуляции (увеличения времени свертывания крови по Ли-Уайту до 17,7±1,5 минут) и кровопотери (утрата 35% объема циркулирующей крови) обуславливают развитие феномена взаимного отягощения лучевого и нелучевого компонентов комбинированного радиационного поражения.

2. При воспроизведении предложенной модели комбинированного радиационного поражения тяжелой степени формируются показания к реализации тактики многоэтапного хирургического лечения по неотложным показаниям, заключающимся в снижении систолического артериального давления менее 70 мм рт. ст., развитии гипотермии и гипокоагуляции.

3. Длительность II периода комбинированного радиационного поражения тяжелой степени, как при реализации тактики многоэтапного хирургического лечения, так и при выполнении одномоментной исчерпывающей операции составляет 3-4 суток. При комбинированном радиационном поражении тяжелой степени в случае реализации тактики многоэтапного хирургического лечения в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией наблюдается более благоприятное течение лучевого компонента поражения, что проявляется ранним восстановлением количества лейкоцитов (со 2 суток постлучевого воздействия) с повторным их снижением (с 8 суток постлучевого воздействия), в сравнении с прогрессирующим снижением лейкоцитов со 2 суток наблюдения при выполнении одномоментной исчерпывающей операции.

4. Выполнение окончательной операции при реализации многоэтапного хирургического лечения осуществляется до начала III периода комбинированного радиационного поражения (преобладания лучевого компонента), что не противоречит действующим рекомендациям по лечению данной патологии.

5. Тактика многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией позволяет сократить время первичного оперативного вмешательства в 2,1 раза, уменьшить объем кровопотери первичного вмешательства в

1,7 раза и позволяет предотвратить интраоперационную гибель экспериментальных животных. В случае реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени в сравнении с выполнением одномоментной исчерпывающей операцией наблюдается увеличение средней продолжительности жизни павших животных (до  $16,6 \pm 10,0$  суток в сравнении с  $5,2 \pm 2,7$  сутками, соответственно).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Разработанная экспериментальная модель комбинированного радиационного поражения тяжелой степени может быть использована для оценки эффективности новых технологий лечения данной патологии, в том числе, включаемых в протокол многоэтапного хирургического лечения.
2. Тактика многоэтапного хирургического лечения может являться вариантом выбора при комбинированных радиационных поражениях в случае развития показаний для ее реализации.
3. Выполнение реконструктивных операций в рамках тактики многоэтапного хирургического лечения необходимо завершить до начала III периода комбинированного радиационного поражения (преобладания лучевого компонента).

#### **Перспективы дальнейшей разработки темы исследования.**

Проблема лечения комбинированных радиационных поражений остается актуальной ввиду активного развития новых более эффективных методов хирургического лечения при политравме. Дальнейшее осуществление исследований по теме диссертации имеет свои перспективы в изучении возможности применения тактики МХЛ при КРП, сопровождающемся повреждением сосудов, переломами костей, травмой груди. Кроме того, эффективность малоинвазивных методик лечения, в том числе неоперативного лечения при политравме позволяет допустить их применение при КРП.

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

1. Носов, А.М. Возможности применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях / А.М. Носов, И.М. Самохвалов, А.Б. Селезнёв // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии: тезисы докладов Российской научной конференции с международным участием. - СПб. – 2015. – С. 107-108.
2. Носов, А.М. Разработка экспериментальной модели радиационно-механического поражения для оценки эффективности тактики многоэтапного хирургического лечения / А.М. Носов, А.Б. Юдин // Актуальные проблемы развития технических средств медицинской службы: материалы Юбилейной Всеармейской научно-практической конференции. - СПб. – 2015. – Т.2. – С. 156-158.
3. Носов, А.М. Тактика многоэтапного хирургического лечения – как вариант выбора при комбинированных радиационно-механических поражениях

/ А.М. Носов // Система медицинского обеспечения в локальных войнах: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Р. н/Д. – 2016. – Т.1. – С. 224-225.

4. Носов, А.М. Модификация экспериментальной модели многоэтапного хирургического лечения по В. Schüriger для оценки новых методов хирургического лечения тяжелых травм / А.М. Носов // Скорая медицинская помощь – 2016: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции (15-го Всероссийского конгресса), посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова. – СПб. – 2016. – С.88.

5. Носов, А.М. Экспериментальное обоснование возможности применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационно-механических поражениях / А.М. Носов, А.Б. Селезнёв, И.М. Самохвалов, А.Н. Гребенюк // 3-й Азиатско-Тихоокеанский конгресс по военной медицине: материалы конгресса. – СПб. – 2016. – С.83-84.

**6. Самохвалов, И.М. Экспериментальное исследование эффективности реинфузии цельной крови при применении тактики многоэтапного хирургического лечения / И.М. Самохвалов, А.М. Носов, Е.А. Карев [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2016. – № 3. – С. 56-60.**

**7. Самохвалов, И.М. Тактика многоэтапного хирургического лечения на модели комбинированного радиационно-механического поражения / И.М. Самохвалов, А.Б. Селезнёв, А.Н. Гребенюк, А.М. Носов // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, № 11. – С. 28-36.**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	-	артериальное давление
ВСК	-	время свертывания крови
КРМП	-	комбинированное радиационно-механическое поражение
КРП	-	комбинированное радиационное поражение
ЛД <sub>50/30</sub>	-	доза облучения, при которой наблюдается гибель 50% животных в течение 30 суток
МХЛ	-	многоэтапное хирургическое лечение
ОАА	-	общая антиоксидантная активность
ОЛБ	-	острая лучевая болезнь
ООА	-	общая оксидантная активность
ОЦК	-	объем циркулирующей крови
СПЖ	-	средняя продолжительность жизни
ФВО	-	феномен взаимного отягощения
AAST	-	American association for surgery of trauma