

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации

На правах рукописи

НОСОВ

Артём Михайлович

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

14.01.17 – хирургия

03.01.01 – радиобиология

диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук
профессор И.М. Самохвалов

кандидат медицинских наук
доцент А.Б. Селезнёв

Санкт-Петербург

2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. КОМБИНИРОВАННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕН- НОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Общие представления о комбинированных радиационных по- ражениях	13
1.2 Традиционные подходы к хирургическому лечению комбини- рованных радиационных поражений	19
1.3 Возможная роль и место тактики многоэтапного хирургиче- ского лечения при комбинированном радиационном поражении...	23
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1 Общая характеристика исследования.....	36
2.2 Дизайн экспериментального исследования	37
2.3 Оценка общего состояния животных в эксперименте.....	39
2.4 Исследование клеточного состава периферической крови у экспериментальных животных	40
2.5 Оценка свертывающей системы крови	40
2.6 Оценка общей антиоксидантной активности и общей проокси- дантной активности плазмы крови	40
2.7 Биохимическое исследование плазмы крови.....	42
2.8 Гистологическое исследование.....	42
2.9 Статистическая обработка результатов исследования.....	42
Глава 3. РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ КОМБИ- НИРОВАННОГО РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКОГО ПО- РАЖЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ РЕА- ЛИЗАЦИИ ТАКТИКИ МНОГОЭТАПНОГО ХИРУРГИЧЕСКО- ГО ЛЕЧЕНИЯ	44

3.1 Общая характеристика исследования	44
3.2 Моделирование лучевого компонента комбинированного радиационного поражения	45
3.3 Моделирование механической травмы у кроликов	46
3.4 Моделирование механической травмы у овец	50
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА КРОЛИКАХ.....	55
4.1 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при тяжелой травме печени	56
4.2 Особенности течения острой лучевой болезни у кроликов, облученных в дозе 6 Гр.....	65
4.3 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационно-механическом поражении.....	70
4.4 Особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения в зависимости от выбранного метода хирургического лечения	75
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ОВЦАХ	80
5.1 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при тяжелой травме печени	80
5.2 Течение острого лучевого синдрома у овец, облученных в дозе 2,5 Гр.....	94

5.3 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении	98
5.4 Особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения у овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	117
ВЫВОДЫ.....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	130
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
Приложение 1.....	148
Приложение 2.....	150

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность.

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., Rzucidlo 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 (АЭС) в 1986 году и на АЭС 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 сего-

дняшний день в отечественных и зарубежных рекомендациях по военно-полевой хирургии (Указания по военно-полевой хирургии, 2013; Легеза В.И. и соавт., 2015; Emergency War Surgery, 2013) сформулированы основные принципы оказания хирургической помощи пораженным с КРП. 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 тяжелом 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), в условиях мирного времени многоэтапное хирургическое лечение позволило снизить летальность в 2,4 раза у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, а при крайне тяжелой травме на 12,3% (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 бы можно было 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, убедительно показано преимущество данного хирургического подхода над одномоментной операцией у пострадавших в нестабильном состоянии, которое обусловлено снижением кровопотери, времени операции и, как следствие, повышением выживаемости раненых. 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 фактора 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 обуславливает 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 време-

ни 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 γ -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.

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 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).

Положения, выносимые на защиту:

1. Экспериментальная модель, включающая общее равномерное кратковременное γ -облучение в дозе, соответствующей ЛД_{50/30}, 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.

Степень достоверности и апробация результатов.

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 логически вытекают и аргументированно сформулированы положения, выводы и практические рекомендации.

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 г.). Подана заявка на изобретение № 2016110545 от 23.03.2016г.: «Способ моделирования комбинированного радиационно-механического поражения с возможностью применения тактики многоэтапного хирургического лечения».

Апробация результатов работы.

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, посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М.Кирова, «Скорая медицинская помощь - 2016» (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.

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.

Личное участие автора в проведении исследования.

На основании проведенного анализа информационных источников автор 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.

Структура и объем диссертационного исследования.

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.

Глава 1. КОМБИНИРОВАННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Общие представления о комбинированных радиационных поражениях

Комбинированные радиационные поражения представляют собой многокомпонентный патологический процесс, развивающийся при одновременном или последовательном воздействии на организм ионизирующих излучений (ИИ) и поражающих факторов нелучевой этиологии (Жербин Е.А., 1982; Легеза В.И. и соавт. 2015). В качестве поражающих факторов нелучевой природы выделяют: механические, термические, химические и биологические факторы.

КРП имеет ряд особенностей, из которых наиболее характерной является наличие признаков двух и более патологий, в результате чего формируется специфическая клиническая картина радиационных и травматических симптомов (Легеза В.И. и соавт., 2015). Другая особенность КРП – преобладание в конкретный период его развития «ведущего компонента» КРП. Наконец, третьей особенностью КРП является то, что при данном виде патологии происходит развитие состояния, особенность которого заключается во взаимосвязи и взаимообусловленности поражений лучевой и нелучевой природы, чего не наблюдается при изолированном радиационном поражении или другом виде нелучевого компонента КРП. В результате взаимодействия компонентов ОЛБ, травм, ожогов или иного фактора в патологический процесс вовлекается большее число систем организма, происходит увеличение степени тяжести нарушения их функций. Комплекс признаков, свидетельствующих о более тяжелом течении каждого из компонентов КРП, получил название «феномена взаимного отягощения» (ФВО) (Владимиров В.Г., Прокофьев П.Б., 1993). Поскольку в едином организме повреждения суммируются, то клинически происходит утяжеление общего состояния пораженного. Как результат - увеличение летальности при КРП по сравнению с летальностью при каждом из составляющих его компонентов в отдельности.

В 1945 году появились первые данные о лечении КРП у людей. Они были отражены в отчетах специалистов, изучавших последствия атомной бомбардировки японских городов Хиросимы и Нагасаки. По статистическим данным, лишь у 15-20% пораженных ОЛБ протекала без травматических повреждений или ожогов, в остальных случаях (80-85%) имело место развитие КРП (Оттерсон Э., Уоррен Ш., 1960; Цыб А.Ф., Фаршатов М.Н., 1993). Считается, что доля пораженных с КРП будет близка к данному значению при ведении боевых действий с применением ядерного оружия и техногенных катастрофах, при диверсиях на объектах атомной промышленности (Moore E.E. et al., 2008).

В общей структуре КРП комбинированные радиационно-механические поражения будут составлять наибольшее количество – до 25% (Беркутов А. Н., 1955; Хоруженко А.Ф., 2014). Механический компонент КРП будет в большей степени обусловлен вторичным действием ранящих снарядов.

Ориентировочно общая доля ожоговых поражений у выживших после бомбардировки достигала 11,4% (Imanaka T., Fukumoto M., 2006). Ожоговые поражения будут возникать как в результате возгорания одежды, так и в результате трансформации световой энергии ядерного взрыва в тепловую, непосредственно в коже.

Наблюдения за пораженными в результате атаки на японские города, аварий на объектах с ядерным энергетическим циклом, многочисленные экспериментальные исследования на различных видах животных (Габуния Р.И., Филин К.П., 2010; Азизова Т.В. и соавт., 2011; Легеза В.И. и соавт., 2011; Галстян И.А. и соавт., 2013; Brown K.R., Rzucidlo E., 2011) позволили подробно изучить реакцию организма в ответ на радиационное воздействие. Установлено, что тяжесть течения радиационного поражения зависит от дозы и способа облучения, характера излучения, а также вида организма, его общего состояния и реактивности (Цыбуляк Г.Н., 1960).

В результате большого числа экспериментальных наблюдений, анализа техногенных катастроф КРП стали разделять по степени тяжести на 4 группы (таблица 1).

Таблица 1 - Степень тяжести и прогноз исходов КРП от тяжести компонентов поражения (Быков И.Ю. и соавт., 2009 г.)

Степень тяжести	Характеристика поражающих факторов	Предполагаемый исход	Предполагаемые сроки лечения	Вероятность возвращения в строй
I легкая	облучение до 2 Гр; легкие травмы; ожоги I-IIIa степени до 10%	прогноз благоприятный	до 2 месяцев	возвращение 100% пораженных
II средняя	облучение 2 - 3 Гр; травма средней тяжести; ожоги I-IIIa степени до 10% и (или) III б-IV до 5%	благоприятный при своевременном оказании помощи	до 4 месяцев	возвращение 50% пораженных
III тяжелая	облучение 2,5 - 4 Гр; травма средней и тяжелой степени; ожоги любой степени более 10%	сомнительный прогноз	до 6 месяцев (при благоприятном исходе)	в единичных случаях
IV крайне тяжелая	облучение 4 -5 Гр и более; травма средней и тяжелой степени; ожоги любой степени более 10%	прогноз неблагоприятный	летальный исход	нет

Имеющиеся на сегодня данные о результатах лечения КРП демонстрируют крайне низкие показатели выживаемости и выздоровления пораженных, что побуждает проводить исследования в поиске новых, более эффективных методов лечения этой патологии (Легеза В.И. и соавт., 2015).

Ионизирующее излучение является специфическим обязательным компо-

нением КРП, который определяет особенности течения патологического процесса в целом.

В первую очередь лучевой компонент КРП угнетает функцию кроветворения, обуславливая аплазию костного мозга. В периферической крови регистрируются признаки панцитопении, а клинически это проявляется развитием эндотоксикоза, инфекционного и геморрагического синдромов (Гребенюк А.Н. и соавт., 2015; Lopez M., Martin M., 2011).

Развивающийся иммунодефицит после лучевого воздействия (вторичный общий дефицит панцитопенического типа) приводит к возникновению инфекционных осложнений. Снижение антимикробной резистентности происходит в результате гибели высоко радиочувствительных лимфоцитов, нарушения функции макрофагов, гибели лейкоцитов. Источником инфекционных осложнений при этом, чаще всего является собственная микрофлора, вегетирующая в просвете желудочно-кишечного тракта, в дыхательных путях, на коже и слизистых оболочках (Гребенюк А.Н. и соавт., 2015).

Наиболее частые инфекционные осложнения, возникающие при лучевом поражении, проявляются язвенно-некротическим тонзиллитом, бронхитом, пневмониями, язвенно-некротическим поражением кожи и слизистой оболочки рото- и носоглотки, некротической энтеропатией. Облученный организм наиболее уязвим, как для экзогенной, так и для эндогенной инфекции в период преобладания лучевого компонента КРП, тогда как во время латентного периода ОЛБ еще в достаточной мере выражены защитные свойства иммунной системы организма.

Развитие геморрагического синдрома в облученном организме обусловлено нарушением в свертывающей и противосвертывающей системах. Нарушается проницаемость сосудистой стенки, кроме того происходит развитие тромбоцитопении. Данные изменения обуславливают повышенную кровоточивость, возникновение кровоизлияний во внутренние органы, в кожу, мышцы; нередко возникают носовые, легочные, желудочно-кишечные кровотечения – развиваются состояния, требующие проведения экстренных оперативных вмешательств. При этом глубокие патологические изменения претерпевают все звенья гомеостаза (Гребенюк А.Н. и соавт., 2015).

нюк А.Н. и соавт, 2015).

Как уже было сказано, в условиях КРП развивающийся в организме патологический процесс характеризуется не просто суммированием повреждений, а возникновением качественно нового состояния, обусловленного ФВО. Наглядно развитие ФВО можно увидеть в результатах исследований, проведенных Балудой В.П. с соавторами (1989) (таблица 2).

Таблица 2 - Гибель животных при изолированных и радиационно-термических поражениях (по Балуде В.П. и соавт., 1989).

Вид животных	Экспериментальное воздействие				
	облучение		ожог		ожог + облучение
	доза, Гр	летальность, %	площадь ожога, %	летальность, %	летальность, %
Мыши	7	53	10	3	81
Крысы	5	20	15	0	75
Свиньи	4	20	12	0	90
Собаки	1	0	10	0	42
Собаки	2	17	17	0	79
Собаки	4	33	10	0	83

Из таблицы 2 видно, что даже при ограниченных по площади ожогах и одновременном воздействии ИИ показатели летальности значительно превышают величины, полученные путем простого суммирования количества погибших животных от воздействия каждого из поражающих факторов, взятых по отдельности.

Различные компоненты КРП обуславливают яркую симптоматику, как вкладом каждого из них, так и результатом их взаимоотягощающего влияния. В ходе клинических наблюдений за пострадавшими и в результате эксперименталь-

ных исследований была установлена закономерность течения КРП с преобладанием каждого из компонентов поражения в тот или иной промежуток времени. В связи с этим, выделяют периоды течения КРП: начальный период или период первичных реакций на лучевое поражение и нелучевые травмы (I период), период преобладания нелучевых компонентов (II период), период преобладания лучевого компонента с превалированием симптомов, характерных для периода разгара ОЛБ (III период), и восстановительный период (IV период) (Цыб А.Ф., Фаршатов М.Н., 1993; Легеза В.И. и соавт. 2015). В зависимости от конкретного периода КРП происходит выбор варианта лечения пораженного с выполнением тех или иных лечебных мероприятий.

В ряде экспериментальных исследований (Заргарова Н.И. и соавт. 2013) показано, что нелучевой компонент КРП ускоряет развитие клинических проявлений ОЛБ за счет сокращения скрытого периода. Происходит усугубление лейкопении, тромбоцитопении, анемии, чаще проявляется геморрагический синдром. Возрастает процент летальности, а в случае благоприятного течения период восстановления удлиняется.

В результате многочисленных экспериментальных исследований установлено, что отягощающее влияние травмы на течение и исход ОЛБ различно в каждом из клинических периодов лучевой болезни. В работе Цыбуляка Г.Н. (1960) показано, что действие механической или ожоговой травмы в начальном периоде ОЛБ II-III степени, как правило, не приводит к более или менее выраженным изменениям гомеостаза. В I и II периодах КРП отмечалась относительная устойчивость животных к травме, наносимой во время операции, что позволяло животным переносить операции более благоприятно. При выполнении аналогичных вмешательств в III периоде (преобладания лучевого компонента КРП) состояние животных отягощалось, развивались интраоперационные кровотечения, а после выполнения операции чаще развивались осложнения: перитонит, пневмония и другие (Цыбуляк Г.Н., 1960). По данным Кравцова С.Н. (2007), особенности развития патологических процессов, которые с высокой вероятностью развиваются в организме при КРП, зависят от их наискорейшего устранения.

Аналогичные закономерности изменения устойчивости облученных животных в зависимости от стадии поражения показаны по отношению к действию шоковой травмы и кровопотери (Ye B. et al., 1996).

Таким образом, КРП – это особый вид патологии, требующий учета наличия ФВО при выборе тактики проводимого лечения.

1.2 Традиционные подходы к хирургическому лечению комбинированных радиационных поражений

После атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки в обоих городах был зарегистрирован большой поток пораженных, наблюдался дефицит медицинского персонала, медикаментов, оборудования и зданий, приспособленных для оказания медицинской помощи. Так, две группы военных врачей в период с 6 по 9 августа оказали помощь более чем 2000 пострадавших. В связи с этим ими применялись доступные, но малоэффективные методы оказания медицинской помощи. В первую неделю после нападения на Хиросиму для лечения ожогов использовали лишь мазь и компрессы из соленой воды. Очень часто раны не перевязывались. Загрязненные поверхности тела промывали раствором Рингера, и, при возможности, лечили крезолом. Медицинская помощь заключалась в том, что больные получали воду, кислород, средства, возбуждающие сердечно-сосудистую деятельность. Солевые растворы вводили подкожно в ограниченных количествах.

Рекомендованные японским медицинским комитетом терапевтические мероприятия по лечению пораженных включали в себя: переливание крови от 20 до 30 мл, введение препаратов кальция и препаратов, стимулирующих кроветворение (экстракт печени и витамины), подкожное вливание 500 мл 5% раствора глюкозы, предоставление пострадавшим покоя и тепла, назначение анальгетиков (Оттерсон Э, Уоррен Ш., 1960).

Последующее изучение особенностей КРП позволило в 60-70-х годах XX века сформулировать основной постулат для лечения этих пораженных - о необходимости максимального использования I и II периодов КРП с целью скорейше-

го заживления ран и повреждений до наступления периода разгара ОЛБ. Отличительная особенность лечения повреждений при КРП - отсутствие возможности длительного открытого ведения ран. При заживлении ран до наступления периода разгара, КРП можно практически «превратить» в простое радиационное поражение, с отсутствиемотягощающего влияния нелучевой травмы на течение ОЛБ (Цыб А.Ф., Фаршатов М.Н., 1993; Легеза В.И. и соавт., 2015).

Основой лечения пораженных является комплексное применение различных средств и методов лечения лучевых и нелучевых травм с учетом ведущего в данный период компонента поражения (Аветисов Г.М., 2006; Баранова А.В. и соавт., 2007).

Как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях по хирургическому лечению КРП указывается четкая периодичность в оказании хирургической помощи при данной патологии (Указания по военно-полевой хирургии, 2013; Emergency war surgery, 2013).

В остром периоде КРП устраняются жизнеугрожающие последствия ранений и травм, выполняется профилактика осложнений в результате повреждения. Хирургические вмешательства выполняют по неотложным показаниям.

Во втором периоде КРП (период преобладания нелучевого компонента) объем оперативных вмешательств расширяется, и именно в этот период должно быть завершено хирургическое лечение. При этом обращается внимание на то, что операции должны быть исчерпывающими и одномоментными. Связано это с последующим развитием разгара ОЛБ, в котором выполнение операций может нести уже жизнеугрожающие последствия.

В третьем периоде КРП основное внимание обращено на лечение ОЛБ. Хирургические вмешательства выполняются только в случае возникновения неотложных показаний. Стоит отметить, что на этот период наслаивается третий период травматической болезни (ТБ), при котором развиваются тяжелые формы местной и общей хирургической инфекции. Учитывая пик иммунодефицита в период разгара ОЛБ, вероятность летального исхода многократно возрастает именно в этом периоде КРП.

В четвертом периоде КРП осуществляется долечивание последствий лучевой болезни. В этом же периоде выполняются реконструктивно-восстановительные операции после полученных травм и ожогов, также проводится медицинская реабилитация.

Наибольший интерес в лечении КРП представляет собой оказание помощи раненым с комбинированным радиационно-механическим поражением (КРМП), так как после ядерной бомбардировки Хиросимы наиболее частым нелучевым компонентом КРП была механическая травма – 23,4%, а ожоги составляли 11,4% (Оттерсон Э., Уоррен Ш., 1960; Жербин Е.А., 1982).

Рассматривая лечение КРМП в зависимости от анатомической локализации, стоит отметить, что хирургическая тактика во многом схожа с лечением пострадавших, не подвергшихся облучению. В лечении переломов трубчатых костей рекомендуется использовать щадящие методы репозиции и фиксации отломков кости (внеочаговая фиксация с помощью компрессионно-дистракционных аппаратов, скелетное вытяжение). В последние годы активно развиваются технологии минимально инвазивного остеосинтеза переломов костей, которые позволяют выполнять окончательную фиксацию отломков в ранние сроки после операции с минимальной интраоперационной хирургической агрессией (Лазарев А.Ф. и соавт., 2007; Gonzalves A. L. et al., 2016). В результате анализа исходов лечения пострадавших с травмами конечностей установлено, что при малоинвазивном остеосинтезе происходит снижение количества инфекционных осложнений и неудовлетворительных результатов лечения, что позволяет рассматривать данную технологию перспективной в лечении КРМП (Hammond A.W., Crist B.C., 2013).

В случае травмы груди хирургическое лечение при КРП не отличается от такового при изолированной механической травме. Обращается внимание на то, что все операции должны быть выполнены до начала III периода КРМП (Легеза В.И. и соавт., 2015).

При диагностированных повреждениях органов брюшной полости в случае КРМП хирургическое лечение и тактика оказания помощи остаются такими же, как и при изолированной травме. Однако минимизация последствий облучения

при травме живота может быть достигнута ранней исчерпывающей операцией.

В последнее десятилетие использование малоинвазивных технологий в лечении пострадавших с травмой живота позволяет снизить летальность, сроки пребывания в стационаре, а также предупредить развитие послеоперационных инфекционных осложнений (Самойлов А.С. и соавт., 2009; Бояринцев В.В. и соавт., 2009; Afifi R.Y., 2008; Ball C.G. et al., 2009). Так в экспериментальной работе Золотаря В.Г. (2009) продемонстрирована высокая эффективность эндовидеохирургических технологий при КРМП с повреждением внутренних органов.

В последние годы активно используется неоперативное лечение повреждений внутренних органов, при которых отсутствует травмирующее воздействие операции. Такой метод также может быть эффективным у пораженных с КРМП. При этом лечение может проводиться с полным отсутствием манипуляций по остановке продолжающегося кровотечения (при подтвержденном устойчивом гемостазе), а может быть выполнена селективная эмболизация поврежденного сосуда или органа (Bhatti M. et al., 2007; Teo L.T. et al., 2012; Bertens K.A. et al., 2015; Pozzi N. et al., 2015).

В рамках разработанной концепции ранней специализированной помощи происходит переход к двухэтапной системе оказания помощи, что обусловлено анализом результатов лечения раненых в вооруженных конфликтах последних лет и увеличенными возможностями по эвакуации раненых авиационным транспортом (Чиж И.М. и соавт., 2003; Белевитин А.Б. и соавт., 2010). Эффективное использование вертолетов для эвакуации раненых позволило значительно сократить сроки их доставки в госпитали, в результате чего во входящем потоке увеличилось количество раненых в тяжелом и крайне тяжелом состоянии (Гуманенко Е.К. и соавт., 2006).

Применяемая хирургическая тактика с одномоментным восстановлением всех повреждений органов живота в ходе одной операции требует значительного количества времени, кроме того наносится дополнительная травма пострадавшему. В результате этого интраоперационная и ранняя послеоперационная летальность достигает уровня 12% - 37,6% (Алисов П.Г., 2001). Увеличивается вероят-

ность развития осложнений в третьем периоде травматической болезни.

Достижения хирургии повреждений последних десятилетий (разработка методов малоинвазивного остеосинтеза, вакуумного лечения ран, внедрение в клиническую практику новых аппаратов для реинфузии крови, разработка новых поколений антибиотиков, гемостатических материалов и т.д.) предоставляют новые возможности в решении задач лечения пострадавших с тяжелой травмой.

Одним из таких достижений является тактика многоэтапного хирургического лечения - МХЛ – «damage control surgery» (Rotondo M.F. et al., 1993). На сегодняшний день накоплен положительный опыт её использования в военных госпиталях 1-го эшелона в ходе контртеррористической операции на Северном Кавказе 1999-2002 г.г., а также у пострадавших в результате тяжелых травм мирного времени (Абакумов М.М., Богопольский П.М., 2007; Брюсов П.Г., 2009; Самохвалов И.М. и соавт., 2011; Палтышев И.А., 2014; Мартыненко Н.П., 2014; Weber D.G. et al., 2014).

Предполагается, что тактика МХЛ, включающая в себя выполнение первичной операции по устранению жизнеугрожающих последствий ранений и травм, стабилизацию состояния пострадавшего в отделении реанимации и выполнение окончательного оперативного вмешательства, может быть эффективной по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией при КРП.

1.3 Возможная роль и место тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении

Тактика МХЛ направлена на скорейшее устранение жизнеугрожающих последствий ранений и травм наиболее простыми, малотравматичными методами и отсрочку полного восстановления поврежденных структур и органов до стабилизации пострадавшего.

Развитие тактики МХЛ происходило постепенно, формируясь из отдельных ее элементов. Одним из них являлась тампонада печени при ее множественных повреждениях. Как правило, остановка кровотечения другими способами была

невозможной, и такой метод носил характер «операции отчаяния». При этом изначально производили подшивание тампонов к краю печени (Pringle J., 1908), а уже в последующем хирурги стали выполнять тампонаду с выведением тампона через лапаротомную рану (Halsted W., 1913). Удаление тампонов производилось только после их ослизнения и без повторной лапаротомии.

Еще одним элементом, самостоятельно сформировавшимся до его включения в тактику МХЛ, была сокращенная хирургическая обработка огнестрельных ран тонкой кишки при помощи выведения поврежденного участка на переднюю брюшную стенку. Данная операция расценивалась как вынужденная, применение ее допускалось только у тяжело раненых с поздними сроками начала операции. Во время Великой Отечественной войны такой метод применялся в 0,4% при изолированных ранениях кишки и в 2,5% - при сочетанных повреждениях (Николаев Г.Ф. и соавт., 1949; Руденко О.М., Русанов М.Н., 1949). Если раненый выживал после этой операции, то смерть могла наступить в результате развития свищей тонкой кишки и последующего истощения.

Непосредственное определение и развитие тактика МХЛ получила в 80-х годах XX столетия. Ее появление обусловлено в первую очередь возрастанием тяжести повреждений, а с другой стороны – развитием технических возможностей хирургии и реаниматологии. Изначально данная тактика применялась у пострадавших с тяжелой травмой печени. Первые публикации об успешном её применении появились в результате анализа небольших групп раненых с повреждениями печени, так С. Е. Lucas и А. М. Ledgerwood выполнили окологепаточную тампонаду с последующей релапаротомией у 3 пациентов, которые выжили (Lucas С.Е., Ledgerwood А.М., 1976).

Впервые поэтапное описание тактики МХЛ появилось в 1983 г. в работе Н. Stone с соавторами. Тактика МХЛ уже включала в себя не только остановку кровотечения из печени, но и манипуляции при повреждении кишки и мочевыводящих путей, а также тампонаду брюшной полости при кровотечениях из недоступных для прошивания мест. Авторы обращали внимание на то, что только по-

сле коррекции нарушений свертывающей системы крови допустимо выполнение операции по восстановлению поврежденных органов.

Уже в 1992 году J. Burch с коллегами сообщили о 200 раненых, которым выполнялась лапаротомия с последующей, после стабилизации состояния, релапаротомией. Умерли в раннем послеоперационном периоде 68 пострадавших (непосредственная летальность - 34%), всего выжило 66 пациентов - 33% (Burch J.M. et al., 1992).

В 1993 году Rotondo M.F. ввел заимствованный из военно-морского флота США термин «damage control», который стал использоваться вместо abbreviated laparotomy and planned reoperation (сокращенная лапаротомия с запланированной релапаротомией) (Burch J.M. et al., 1992; Germanos S. et al., 2008). Также Rotondo M.F. предложил выделять три стадии (фазы или этапа) МХЛ.

Первый этап заключается в выполнении «сокращенной» экстренной операции, во время которой производится диагностика критических повреждений, применяются простейшие методы для остановки кровотечения и быстрое устранение выявленных повреждений в сокращенном объеме (Самохвалов И.М. и соавт., 2009).

Во время второго этапа специалисты-реаниматологи продолжают проведение мероприятий интенсивной терапии. Цель данного этапа - максимально быстрая стабилизации гемодинамики. Производится коррекция коагулопатии, а также продолжается диагностический поиск имеющихся повреждений.

Третий этап, к которому переходят после стабилизации состояния пострадавшего, заключается в выполнении повторной (окончательной) операции. Выполняют релапаротомию при повреждениях органов живота, удаляют временные устройства, инструменты, тампоны, использованные при первичном вмешательстве, производят повторную ревизию органов брюшной полости, выполняют восстановительную операцию.

Некоторые авторы стали выделять еще и «нулевой» («ground zero») - догоспитальный этап оказания медицинской помощи (Johnson J.W. et al., 2001). Под ним подразумевается максимально быстрая эвакуация в лечебное учрежде-

ние, применение простейших мер по временной остановке кровотечения, проведение комплекса мероприятий по профилактике гипотермии, а также раннее начало инфузионно-трансфузионной терапии.

Западные военно-медицинские специалисты разделяют тактику МХЛ на 10 этапов применительно к системе оказания медицинской помощи раненым в странах НАТО. Оказание помощи в госпиталях различного уровня выделяется в отдельные этапы тактики «Damage control» (Blackbourne L.H., 2008). При этом отмечается то, что первый этап тактики МХЛ должен быть начат в ближайшем медицинском учреждении, и нецелесообразно эвакуировать раненого сразу в крупный госпиталь (аналог травмоцентра первого уровня). Такой подход позволил снизить летальность тяжело раненых с 57,7% до 32% за счет предотвращения развития или усугубления ацидоза, гипотермии и коагулопатии (Uğur M. et al., 2016).

Большинство раненых и пострадавших адекватно лечатся применением традиционного хирургического подхода и не нуждаются в тактике «Damage control». МХЛ показано только ограниченному числу пациентов, и одной из сложных проблем является принятие правильного решения использовать этот подход.

Основанием к реализации МХЛ у пострадавших может явиться как тяжесть состояния, так и медико-тактическая обстановка, когда происходит массовое поступление раненых на этапы медицинской эвакуации.

В свою очередь основания к реализации МХЛ по жизненным показаниям разделяются на предоперационные и интраоперационные.

К первым относятся развившиеся элементы летальной триады (гипотермия – температура тела менее 35⁰С, ацидоз – рН крови менее 7,2, гипокоагуляция), множественный и сочетанный характер повреждений, повреждения, требующие сложных, травматичных операций. Предполагаемая массивная инфузионно-трансфузионная терапия и необходимость длительного оперативного вмешательства (более 90 минут) также являются основанием к реализации МХЛ (Гуманенко Е.К. и соавт., 2008; Шерцингер А.Г. и соавт., 2009).

Однако необходимость в реализации МХЛ может возникнуть и во время операции, когда диагностируются повреждения крупных сосудов труднодоступ-

ной локализации, тяжелые повреждения печени, поджелудочной железы, крупных сосудов таза.

В военно-полевой хирургии актуальными становятся основания к реализации МХЛ по медико-тактическим показаниям. К таким показаниям относятся массовые поступления раненых или возникновение задержки на этапе медицинской эвакуации, дефицит медперсонала и оборудования. Недостаточная квалификация хирурга также может быть причиной к выполнению сокращенной операции (Указания по военно-полевой хирургии, 2013).

На сегодняшний день достаточно точно сформулированы показания к реализации МХЛ, которые позволяют своевременно начать ее использовать. Так, проведенный анализ и исследование рецензируемых статей в период с 1983 по 2014 годы, показал, что насчитывается 36 предоперационных показаний к ее реализации без учета интраоперационных находок (Roberts D.J. et al., 2016).

На основе математического прогнозирования развития летального исхода созданы объективные шкалы (ВПХ-ХТ – живот, ВПХ-ХТ – шея) и ряд других, позволяющих своевременно приступить к реализации тактики МХЛ (Семенов А.В., 2003).

Снижение травмирующего влияния оперативного вмешательства при использовании концепции «Damage control» достигается путем использования наиболее простых методов оперативного вмешательства, и как результат - происходит уменьшение кровопотери, длительности оперативного вмешательства, предотвращается развитие гипотермии (Войновский Е.А. и соавт., 2007; Mathieu L. et al., 2011).

В случае отсутствия оборудования для согревания больного на операционном столе происходит интраоперационное падение температуры организма пострадавшего. Burch J.M. с соавт. в 1997 году представил расчеты, с помощью которых можно оценить снижение температуры при выполнении лапаротомии. Согласно теоретическим расчетам, скорость снижения температуры у пострадавших в ходе операции может варьироваться от 4,6 до 7,2°С в час. Гипотермия, особенно с сопутствующей массивной инфузионно-трансфузионной терапией, вызывает ко-

агулопатию и усиливает кровотечение (Frith D. et al., 2012; De Roberts E. et al., 2015). Ретроспективное исследование Bernabei A.F. (1992) показало, что гипотермия увеличивает интраоперационную потерю крови независимо от степени повреждения. Таким образом, после массивной кровопотери происходит развитие летальной триады (гипотермия, гипокоагуляция, метаболический ацидоз), а нарушения, входящие в ее состав, усугубляют друг друга, вызывая развитие порочного круга и наступление летального исхода (Bernabei A.F. et al., 1992; Sherren P.B. et al., 2014; Briggs A., Askari R., 2016).

По опыту клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова, среднее время первичного оперативного вмешательства составляет при МХЛ 42 ± 14 мин, в то время как при одномоментной операции - $117,2 \pm 11,2$ мин (Самохвалов И.М. и соавт., 2013). Обращает на себя внимание и снижение уровня кровопотери до 10 раз в сравнении с одномоментной хирургической тактикой (Taeger G. et al., 2005; Tuttle M.S. et al., 2009).

При выполнении первичного оперативного вмешательства основной задачей хирурга является остановка кровотечения. При этом используются максимально простые и быстрые способы его остановки.

Наиболее распространенным методом стала тампонада, которая используется как при повреждениях печени (Шапкин Ю.Г., Чалык Р.Ю., 2008; Ivatury R.R. et al., 1986; Cogbill T.H. et al., 1988; Jauno S.S., Harji D.P., 2009), так и при кровотечении из забрюшинного пространства и области малого таза (Эргашев О.Н. и соавт., 2011; Бояринцев В.В. и соавт., 2012; Самохвалов И.М. и соавт., 2012; Коржух М.С. и соавт., 2013; Ng N. et al., 2015). Ключевым принципом в тампонаде печени считают направления векторов давления на печень, которые должны сопоставить разрушенные поверхности ткани (Morris J.A. et al., 1996). Для остановки кровотечения будет недостаточно простого размещения тампонов на ране печени. Самая опасная ошибка, которая может быть допущена на этом этапе, состоит в оставлении недостаточно тампонированной области с надеждой на то, что механизм коагуляции пациента и повышенное внутрибрюшное давление произведут гемостаз, однако на фоне нарушений в свертывающей системе крови этого не

происходит. В результате возникает еще большая кровопотеря и усугубляется общее состояние пострадавшего.

Еще одним способом временной остановки кровотечения из печени является раздутие баллонного катетера в ране. Возможно использование дренажа Penrose (Poggetti R.S. et al., 1992). Описано применение зонда Блекмора при сквозных ранениях печени (Hirshberg A., Walden R., 1997): при таком способе желудочный баллон служит якорем, раздуваясь вне раны печени, а пищеводный баллон раздувается в раневом канале с целью достижения гемостаза. Через отдельный прокол в брюшной стенке зонд выводится наружу и может быть удален в течение 1-3 суток.

Остановка кровотечения из крупных кровеносных сосудов осуществляется их перевязкой, наложением зажимов, временным шунтированием; допустимо применение тугой тампонады раны марлевыми тампонами.

Причина смерти пациентов во время операции может быть обусловлена не только сложностью хирургического доступа к поврежденному сосуду, но и нарушениями в системе гемостаза (Callaway D.W. et al., 2009; Spinella P.C., Holcomb J.B., 2009; Morrison J.J. et al., 2013; Schöchl H. et al. 2013). Профузное кровотечение из сосудов, которое не поддается контролю, осложняет не только проведение окончательной восстановительной операции, но и полноценную ревизию органов брюшной полости. Кроме того, кровотечение может привести к критической кровопотере, вызвав остановку сердечной деятельности. Именно эти факторы являются основными причинами высокой интраоперационной летальности при выполнении операций по поводу повреждений крупных сосудов живота (Du Bose J. et al., 2010; Rodrigues R.R. et al., 2016).

В случае повреждения магистральных сосудов конечностей выполняется их восстановление, временное протезирование или перевязка. Временное протезирование бедренных артерий должно сопровождаться фасциотомией всех мышечных футляров голени (Roberts D.J. et al., 2015).

При кровотечении, возникающем в результате нестабильного перелома заднего полукольца костей таза, гемостаз осуществляют наложением рамы Ганца.

Остеосинтез переломов костей таза и конечностей производится при помощи аппаратов внешней фиксации (Лернер А.А. и соавт., 2015; Arthurs Z. et al., 2006).

Еще одним приоритетом при выполнении первичной сокращенной операции является предотвращение загрязнения брюшной полости желчью, содержимым кишечника, мочой, которое может потребовать сложной восстановительной операции. Поэтому целесообразно отказаться от первичной реконструкции повреждений полых органов (Урман М.Г., Суботин А.В., 2009; Линев К.А., Торба А.В., 2016; Hornez E. et al., 2016; Shazi B. et al., 2016).

В МХЛ нашло применение однорядное ушивание ран тонкой кишки, которое применялось еще во время Великой Отечественной войны (Николаев Г.Ф. и соавт., 1949; Руденко О.М., Русанов М.Н., 1949). Значительное повреждение тонкой кишки требует других методов предотвращения загрязнения брюшной полости, например, лигирования поврежденного участка турундами, проведенными через брыжейку с обеих сторон повреждения. Возможно также поперечное прошивание кишки сшивающим аппаратом. Первичное наложение анастомоза не допускается ввиду длительного его выполнения (Carrillo C. et al., 1993; Ball C.G., 2015).

Наложение однорядного шва допустимо и при небольших ранах толстой кишки. При значительных повреждениях толстой кишки более простым и надежным считается лигирование или аппаратное прошивание с двух сторон и оставление толстой кишки в брюшной полости (Hirshberg A., Walden R., 1997).

Постановка дренажей является эффективной при повреждении внепеченочных желчных путей, панкреатического протока, мочеточника, повреждении внепеченочных желчных путей (Moore E.E. et al., 2008). Наложение холецистостомы выполняется при повреждении внутрипеченочных желчных протоков с целью декомпрессии желчевыводящих путей.

Завершение сокращенной лапаротомии также допустимо несколькими способами. Указывается, что послойное зашивание раны занимает много времени, а после выполнения повторной операции возможна эвентрация внутренних органов. Самым простым и доступным способом является закрытие раны с использо-

ванием бельевых цапок Бакгауза (Burch J.M. et al., 1992; Rotondo M.F. et al., 1993). Они накладываются только на кожу через 1 – 2 см одна от другой. Недостатком является то, что на втором этапе МХЛ продолжается диагностический поиск других повреждений и оценка динамики состояния больного, а большое количество инструмента искажает результаты рентгенологических методов исследований. Более предпочтительным способом является ушивание только кожи непрерывным швом с применением нерассасывающегося шовного материала (Rotondo M.F. et al., 1993). Однако висцеральный отек, растяжение органов брюшной полости, утолщение брюшной стенки препятствует закрытию лапаротомной раны.

Были описаны различные методы для временного закрытия лапаротомной раны, в том числе полиэтиленовыми пакетами от инфузионных растворов, которые обрезались до необходимого размера и их подшивали к краю лапаротомной раны (Netto N.J.R. et al., 2007). Этот дешевый способ закрытия раны защищал органы от повреждения, герметизировал брюшную полость и позволял контролировать кровотечение. Указанная методика была модифицирована добавлением непрерывного вакуума и стала более эффективной (Barker D.E. et al., 2007).

В настоящее время доказана эффективность вакуум-ассистированного закрытия лапаротомной раны. Для применения такого способа используется специальная пена с порами размером 400-600 мкм, которая укладывается в дефект передней брюшной стенки и покрывается прозрачной пленкой. Вакуумная аспирация производится с пятиминутными интервалами при помощи специальных аппаратов. Такой метод позволяет снизить количество инфекционных осложнений и летальность пострадавших, а также предотвращает развитие кишечных свищей (Ribeiro J.M.A. et al., 2016).

По завершению первичной операции пострадавший доставляется в отделение реанимации, где ему выполняется комплекс мероприятий интенсивной терапии, направленных на его скорейшую стабилизацию для выполнения окончательной операции. Как можно раньше начинается антибактериальная, инфузионно-трансфузионная терапия, выполняется адекватное обезболивание, проводится искусственная вентиляция легких. Производят коррекцию коагулопатии, ацидоза.

Опыт клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова показал, что к выполнению релапаротомии приступали в среднем через 24 часа после первичной сокращенной операции (Самохвалов И.М. и соавт., 2013). Считается, что в идеале ее выполнение происходит после стабилизации состояния пациента, однако в некоторых случаях возможно развитие кровотечения, что может потребовать неотложной операции (Hirshberg A. et al. 1997).

Запланированную релапаротомию начинают с более тщательной ревизии брюшной полости, проводя при этом дополнительную диагностику повреждений органов брюшной полости. Затем выполняют реконструктивный этап операции. Сначала проводят операции на органах желудочно-кишечного тракта, а уже после это - реконструкцию сосудов. Если оперативное вмешательство на сосудах имеет высокий риск, то его выполнение откладывается, и оно производится в более позднем периоде (Hirshberg A. et al., 1997). Панкреатоеюностомию не выполняют, а производят перевязку поврежденного протока поджелудочной железы (Yilmaz T.H. et al., 2013; Thompson C.M. et al., 2013). Спустя несколько суток после выполнения окончательной операции возрастает вероятность несостоятельности кишечных анастомозов, ввиду чего предпочтение отдается наложению колостом.

В результате более чем 20-ти летнего развития концепция МХЛ представляет собой современную идеологию хирургической тактики, которая в настоящее время применяется не только при повреждениях органов живота, но и используется в травматологии, сосудистой хирургии (Завражнов А.А. и соавт., 2006; Войновский Е.А., Колтович А.П., 2011; Aucar J.A., Hirshberg A., 1997; Fox C.J. et al., 2015), нейрохирургии (Bell R.S. et al., 2010; Freeman J.L. et al., 2015), челюстно-лицевой хирургии (Мадай Д.Ю. и соавт., 2016; Rezende-Neto J. et al., 2008; Krausz A.A. et al., 2015), комбустиологии (Палтышев И.А., 2014; Breederveld R.S., Kreis R.W., 2009).

По имеющимся литературным данным, применение тактики многоэтапного хирургического лечения позволило снизить летальность пострадавших с тяжелой сочетанной травмой мирного времени в 2,4 раза, а при крайне тяжелой травме - на 12,3% (Денисенко В.В., 2010). При реализации МХЛ происходит уменьшение

длительности нахождения пострадавших в реанимационном отделении в 1,9 раз, а частота развития осложнений снижается в 1,8 раз (Гребнев А.Р., 2011).

В локальных войнах и вооруженных конфликтах применение тактики МХЛ также оказалось эффективным и позволило снизить летальность у тяжелораненых с 81,3% до 50% (Быков И.Ю. и соавт., 2009). Снижение летальности при применении тактики МХЛ с 13,8 до 7,8% наблюдалось и у раненых с комбинированными механо-термическими поражениями (Палтышев И.А., 2014).

Однако на сегодняшний день в открытых источниках отсутствуют данные о возможности применения МХЛ при КРМП, что делает изучение данной проблематики актуальной.

Таким образом, можно заключить, что в доступной литературе отсутствуют какие-либо данные, обосновывающие возможность применения у пораженных с КРП тактики многоэтапного хирургического лечения. Однако учитывая преимущества МХЛ в лечении раненых и пострадавших как мирного времени, так и в военных конфликтах, применение данной тактики в условиях поступления пострадавших с КРП выглядит допустимым.

Систематические исследования проблемы хирургического лечения КРП проводились около 20-30 лет назад и были обусловлены существующими угрозами применения ядерного оружия в годы «холодной» войны. Последующее стихание гонки вооружений способствовало ослаблению внимания к проблемам комбинированных радиационных поражений. В настоящее время исследование КРП переживает очередную волну научно-исследовательского интереса. Данная ситуация обусловлена не только нарастанием радиационных угроз, обоснованных увеличением числа радиационно-опасных объектов, но и увеличением распространности техники, содержащей радиоактивные материалы. Сегодня в мире имеется огромное количество лучевых терапевтических установок с кобальтом-60 и несколько сотен с цезием-137. Функционируют источники для промышленной рентгенографии, а также большое количество производственных облучателей, содер-

жащих множество излучающих радионуклидов.

С другой стороны, интерес к проблеме КРМП обусловлен научно-техническим прогрессом в различных областях медицины, в том числе в хирургии. Появились не только новые методы лечения пострадавших, но и новое оборудование, технологии в диагностике повреждений. Разработаны новые лекарственные препараты, позволяющее более эффективно проводить профилактику и лечение возникающих осложнений. К перспективным методам, которые могут быть внедрены в лечение пострадавших с КРМП и улучшить исходы лечения пораженных, относятся активно развивающиеся и доказавшие свою эффективность в хирургии повреждений малоинвазивные и эндоваскулярные методы остановки продолжающегося кровотечения, неоперативного лечения ранений паренхиматозных органов. Требуется дополнительного исследования эффективность применения новых местных гемостатических препаратов в случае продолжающегося кровотечения при КРП как в остром периоде, так и более поздних периодах КРП. Все это позволяет сделать актуальными вопросы диагностики и лечения комбинированных поражений на качественно новом уровне.

Следует отметить, что анализ исследования атомных бомбардировок японских городов указал на массовое поступление пострадавших на этапы медицинской эвакуации при выраженном дефиците сил и средств медицинской службы. Среди поступавших наблюдалось большое количество пораженных с КРП в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, которые не могли перенести одномоментную исчерпывающую операцию.

Все вышесказанное указывает на формирующиеся основания к реализации тактики МХЛ не только по жизненным, но и по медико-тактическим показаниям.

Учитывая следующие особенности патогенеза КРП, а именно, наличие признаков нескольких патологий, преобладание в каждом из периодов КРП «ведущего» компонента, а также развитие ФВО, были разработаны классические подходы к хирургическому лечению механического компонента поражения, заключающиеся в выполнении одномоментной исчерпывающей операции до начала III периода КРП. Проведенный анализ литературных данных позволяет предположить, что

тактика МХЛ приведет к улучшению общего прогноза для пораженных, что обусловлено более благополучным течением ТБ при реализации МХЛ в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией при изолированной механической травме.

Предполагается, что реализация тактики МХЛ позволит не только оказать эффективную медицинскую помощь наибольшему числу раненых и пострадавших, в том числе в тяжелом и крайне тяжелом состоянии в условиях дефицита медицинского персонала, оборудования и медикаментов, но также и позволит улучшить исходы их лечения.

Отсутствие данной патологии в клинической практике обуславливает необходимость проведения экспериментального исследования с использованием животных.

Изложенные факты позволили сформулировать цель настоящего исследования, которая заключается в экспериментальном обосновании применения МХЛ при КРП.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

Работа выполнялась на двух видах животных: кроликах-самцах породы «Советская Шиншилла» массой 2,5-3,0 кг (40 особей) и овцах мужского пола Романовской породы массой 20-25 кг (25 голов). Все животные поступали из специализированных хозяйств, осмотрены ветеринарным врачом на предмет отбраковки больных животных.

Проведение исследования с участием животных одобрено этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 181 от 25 октября 2016 года).

Все лабораторные животные содержались в условиях стационарного вивария при свободном доступе в пищу и воде (за исключением времени подготовки к экспериментальному воздействию – за 24 часа до него животных не кормили, осуществлялся только свободный доступ к воде). Содержание животных соответствовало требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденным Главным Государственным санитарным врачом СССР 6 апреля 1973 года (№ 1045-73).

Моделирование экспериментального воздействия – облучение животных и нанесение травмы печени с последующим лечением - проводилось на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства Обороны Российской Федерации, там же проводилась часть лабораторных исследований, включающих определение количественного и качественного клеточного состава периферической крови кроликов, биохимические анализы крови и определение общей прооксидантной активности (ОАА) и антиоксидантной активности (ООА) плазмы крови.

На базе НИЛ военной хирургии ВМедА им. С.М. Кирова выполнялись лабораторные исследования качественного и количественного состава периферической крови овец с их последующим анализом.

Гистологические исследования выполнялись в центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации.

При проведении экспериментальных исследований с участием животных соблюдались требования нормативно-технических документов, регламентирующих проведение исследований с участием животных: Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Европейская конвенция по защите животных», изложенная в Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС).

Общая продолжительность наблюдения за животными составляла 45 суток: 14 суток - карантин, 1 сутки - экспериментальное воздействие, 30 суток наблюдения после окончания экспериментального воздействия.

Выживших животных в конце эксперимента выводили из опыта путем передозировки лекарственного средства для общей анестезии животных - «Золетил 100» (Вирбак, Франция).

Утилизацию биологических отходов производили в соответствии с Ветеринарно-санитарными правилами сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов, утвержденными Главной государственной ветеринарной инспекцией № 13-7-2/469 от 04 декабря 1995 года.

2.2 Дизайн экспериментального исследования

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., 1991).

Настоящее исследование состояло из двух частей (таблица 3). 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.

Для адекватного сравнения полученных результатов животные обеих серий эксперимента были разделены на 5 групп. Таким образом, были сформированы контрольная группа с облучением (№ 1) и две контрольных группы с нанесением механической травмы и последующим оперативным лечением по стандартной методике или с реализацией МХЛ (группы 2 и 4, соответственно). В двух опытных группах (№3 и №5) моделировали комбинированное радиационно-механическое поражение с реализацией различных вариантов оперативного лечения.

Таблица 3 – Дизайн экспериментального исследования

Этап	Решаемые задачи исследования	Методы исследования	Вид животных (количество)
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 крови; гистологическое 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; 2. 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 крови; оценка биохимических показателей плазмы крови; оценка ООА и ОАА плазмы крови; оценка свертывающей системы крови; гистологическое исследование; статистическая обработка.	Овцы (25)

2.3 Оценка общего состояния животных в эксперименте

В ходе наблюдения за экспериментальными животными регистрировались следующие показатели:

- общее состояние животного, его поведение, реакция на внешние раздражители;
- один раз в сутки измерялась ректальная температура тела животных.
- состояние кожных покровов и видимых слизистых (бледность, гиперемия, наличие кровоизлияний или нагноений).

Оценку дыхательной системы производили по следующим показателям:

- частота дыхания;
- характер отделяемого из носа (серозное, геморрагическое или гнойное).

Состояние желудочно-кишечного тракта оценивалось по следующим показателям:

- наличие или отсутствие пищевой возбудимости;
- частота дефекации и характер испражнений (консистенция, наличие патологических примесей).

Оценка эффективности применения тактики МХЛ в сравнении с тактикой одномоментной хирургической операции при КРМП тяжелой степени осуществлялась по следующим показателям:

- выживаемость животных в группе (в %) – количество выживших животных к концу срока наблюдения в процентах от первоначального количества в группе;
- средняя продолжительность жизни павших животных (СПЖ, суток) – среднее значение количества прожитых суток после введения в эксперимент у павших животных в группе на протяжении срока наблюдения.

Оценка степени травматичности оперативного вмешательства в зависимости от его вида осуществлялась путем регистрации интраоперационной и ранней послеоперационной летальности. Оценивалось время оперативного вмешательства и объем интраоперационной кровопотери.

2.4 Исследование клеточного состава периферической крови у экспериментальных животных

Забор крови у животных осуществлялся из периферической вены на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 15-е, 21-е и 30-е сутки. Производилась оценка качественного и количественного состава крови. В пробах периферической крови на гематологическом анализаторе Mythic 18 (Orphee, Франция-Швейцария) оценивалось количество и характеристики эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит.

Количество лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева. Для подсчета лейкоцитарной формулы изготавливались мазки, окрашенные по методике Паппенгейма-Крюкова с использованием красителя Романовского-Гимза (азур 2 и эозин) и готового раствора эозина-метиленового синего по Маю-Грюнвальду. Лейкоцитарную формулу рассчитывали по результатам идентификации типа ста лейкоцитов в препарате мазке. Указанное исследование осуществлялось с методической помощью специалистов НИЛ военной хирургии ВМедА им. С.М. Кирова.

2.5 Оценка свертывающей системы крови

Показатели свертывающей системы крови оценивались посредством измерения времени свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту. Контрольные точки для определения данного показателя были следующие: фоновый показатель, после выполнения гемодилюции, перед реинфузией крови (спустя сутки после операции), после реинфузии крови.

2.6 Оценка общей антиоксидантной активности и общей прооксидантной активности плазмы крови

Активность про- и антиоксидантной активности определяли методом биохемилюминисценции.

Для выполнения анализа про- и антиоксидантной активности использовались приборы:

1. Биохемилюминометр БЛХ-06 (НИЦ Биоавтоматика, Нижний Новгород);
2. Персональный компьютер, программное обеспечение (НИЦ «Биоавтоматика» Н. Новгород).

В ходе выполнения исследования регистрировали основные рассчитываемые параметры сигнала: S-светосумма; I_{max} - значение максимальной интенсивности сигнала; St_{max}- светосумма до момента достижения максимальной интенсивности; тангенс максимального угла нарастания сигнала до максимального значения интенсивности; тангенс максимального угла убывания сигнала после достижения максимальной интенсивности.

Определяли общую антиоксидантную активность (ОАА) и общую прооксидантную активность (ООА) плазмы крови.

ООА оценивали по накоплению в модельной системе малонового диальдегида (МДА), который является конечным продуктом перекисного окисления липидов (Гурьянова В.А., Тарасова Н.Б., 2013).

В качестве субстрата использовали твин-80, а в качестве инициатора – плазму крови. Расчет проводили по формуле:

$$\text{ООА (в \%)} = (E_o - E_k) / E_o \times 100,$$

где E_o и E_k - экстинкции соответственно опытной и контрольной проб.

ОАА определяли по ингибированию окисления твина-80. Метод основан на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до малонового диальдегида (МДА). ОАА вычисляли по формуле:

$$\text{ОАА (в \%)} = (E_k - E_o) / E_k \times 100,$$

где E_o и E_k – экстинкции соответственно опытной и контрольной проб. Исследование проводилось с методической помощью специалистов государствен-

ного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ.

2.7 Биохимическое исследование плазмы крови

Учитывая характер механической травмы в эксперименте, а именно повреждение печени, возникла необходимость оценки степени ее повреждения.

Исследование уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) позволяло судить о степени повреждения гепатоцитов и их восстановлении в ходе эксперимента.

Учитывая, что печень играет значимую роль в белковом и углеводном обмене (Ксейко Д.А. и соавт., 2015), ее функциональную способность после экспериментального воздействия оценивали по уровню общего белка плазмы крови и уровню глюкозы.

Указанные показатели определялись автоматическим методом при помощи автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора CHEM WELL, Chemistry + ELISA (Awareness Technology, США)

2.8 Гистологическое исследование

После гибели или выведения выживших животных из эксперимента производили фиксацию гистологического материала в 10% растворе формалина. В последующем гистологические срезы окрашивались по Романовскому-Гимзе.

Исследование проводилось с методической помощью специалистов центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации.

2.9 Статистическая обработка результатов исследования

Обработка полученных данных осуществлялись с помощью персонального компьютера и пакета прикладных программ Microsoft Excel.

Статистическая обработка осуществлена с помощью пакета программ по статистической обработке данных Statistica 7.0.

Этапы статистической обработки:

1. выполняли математико-статистическое описание объекта исследования;
2. оценивалась значимость и достоверность различий средних значений. Анализировалась частота проявления признаков в различных группах;
3. изучение связей между признаками.

Статистическое описание объектов исследования осуществлено при помощи традиционных методов для медицинских исследований. Выполняли расчет среднего значения различных показателей (среднее арифметическое значение, мода, медиана). Определяли колеблемость признаков (дисперсия, среднеквадратичное отклонение). Осуществляли расчет стандартных ошибок среднего значения, а также их доверительные интервалы. Материал представлялся в виде графиков и таблиц.

Влияние качественного фактора на количественный признак проводилась с помощью многофакторного дисперсионного анализа, алгоритм которого обеспечил расчет средних значений параметра количественного признака отклика для различных уровней фактора с представлением этих данных в табличном и графическом виде с указанием 95%-х доверительных интервалов.

Выживаемость и средняя продолжительность жизни оценивалась с помощью метода Каплана-Мейера с построением графиков. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Глава 3. РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ РЕАЛИЗАЦИИ ТАКТИКИ МНОГОЭТАПНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Общая характеристика исследования

Выбор животных для проведения экспериментальных исследований определялся следующими критериями:

1. Кролики являются стандартным объектом в биологических исследованиях (Даренская Н.Г. и соавт., 2004);
2. Чувствительность кроликов к действию экстремальных факторов радиационной природы сопоставима с чувствительностью других видов животных (Бесядовский Р.А. и соавт., 1978);
3. Сопоставимость показателей гемодинамических нарушений организма овец и человека при моделировании травматического шока (Даренская Н.Г. и соавт., 2004; Самохвалов И.М. и соавт., 2014).

Под понятием комбинированного радиационного поражения подразумевается многокомпонентный патологический процесс, развивающийся при одновременном или последовательном воздействии на организм проникающей радиации и поражающих факторов нелучевой природы (Жербин Е.А., 1982; Легеза В.И. и соавт., 2015).

В связи с этим введение животных в эксперимент состояло из 2 этапов. Сначала животное подвергалось радиационному воздействию, а затем, спустя 1 час, наносилась механическая травма (Цыб А.Ф., 1991).

В качестве лучевого компонента было выбрано общее равномерное кратковременное γ – облучение в дозе ЛД_{50/30} для каждого из видов животных.

Выбор механической травмы был обусловлен тем, что в результате полученного повреждения должны быть сформулированы показания к реализации тактики МХЛ с возможностью интраоперационного контроля кровопотери и гемодинамики животного.

В современной литературе представлено большое количество экспериментальных моделей хирургической травмы с реализацией тактики МХЛ, в том числе применительно к боевой травме (Cho S.D. et al., 2009). Однако их общим недостатком является то, что период наблюдения за животными составляет 1 сутки, отсутствует полноценный этап интенсивной терапии МХЛ с переливанием крови и стабилизацией состояния животного, а также не выполняется окончательная операция с последующим послеоперационным наблюдением (Holcomb J.B. et al., 1999; Hildebrand F. et al., 2012; Lexcen D.R. et al., 2012; Wang P. et al., 2013). Наиболее подходящей явилась модель, предложенная B. Schüriger с соавт. (2011), при которой осуществлялась дозированная потеря 35% ОЦК из яремной вены, гемодилюция, общее охлаждение животного до 35 °С с последующим нанесением раны печени IV степени по AAST. Тем самым моделировались показания к МХЛ: ацидоз, гипотермия, гемодилюция.

Такой характер наносимого поражения соответствует КРП тяжелой степени с сомнительным прогнозом для выживания у человека по классификации Савельева В.Н. (1972).

3.2 Моделирование лучевого компонента комбинированного радиационного поражения

Лучевую травму моделировали методом общего, кратковременного, равномерного γ -облучения в установке ИГУР - 1 (источник Cs-137), мощность дозы облучения 0,998 Гр/мин. Неравномерность γ -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 различных точках измерения результаты отличаются не более чем на 10%.

Доза γ -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).

3.3 Моделирование механической травмы у кроликов

Эксперименты были проведены на 40 кроликах-самцах породы «Советская Шиншилла» массой 2,5-3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших признаков каких-либо заболеваний.

Кроликов фиксировали на операционном столе в положении «на спине» с разведенными в стороны лапами. Для инвазивного мониторинга артериального давления в ушную артерию устанавливался катетер 2F. Оценка витальных функций осуществлялась при помощи аппарата «Siemens SC 9000XL» (Siemens Medical Systems, США), на экран которого выводились параметры артериального давления, пульса, температуры тела животного. Для проведения анестезии использовался препарат «Золетил® 100» (Вирбак, Франция) в дозе 0,05 мг/кг, кроме того оперативное вмешательство проводилось под местной анестезией 0,25% раствором новокаина (Верофарм, Россия). Интубация трахеи не выполнялась, животные находились на самостоятельном дыхании.

После стандартной обработки и отграничения операционного поля выполнялась верхнесрединная лапаротомия. Такой доступ позволял вывести всю печень в рану (рисунок 1). В течение 30 минут происходило спонтанное охлаждение тела животного до 35⁰С.

Затем на всю ширину надсекали скальпелем хвостатую долю печени по висцеральной поверхности в 3 сантиметрах от края (рисунок 2).

После этого зажимом Бильрота намеченная часть отрывалась. При нанесении травмы происходило повреждение крупной вены печени, что соответствует IV степени повреждения печени по международной классификации AAST (American Association for Surgery of Trauma).

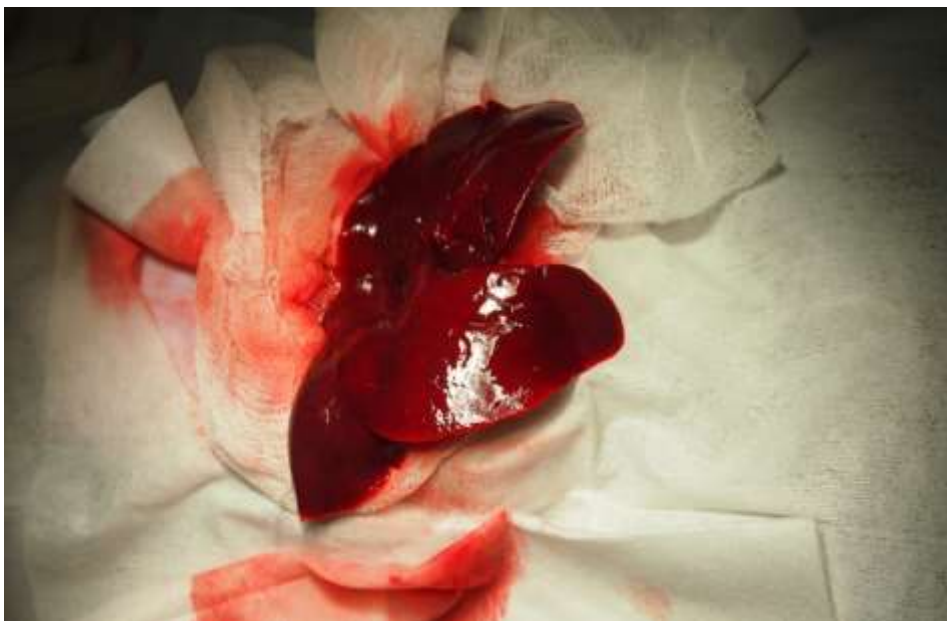


Рисунок 1 - Печень кролика выведена в лапаротомную рану



Рисунок 2 - Нанесение раны печени скальпелем

Объем планируемой кровопотери рассчитывался из того, что ОЦК кролика составляет 5% от его массы тела (Бесядовский Р.А. и соавт., 1978; Даренская Н.Г. и соавт., 2004). Кровь, вытекающая из паренхимы печени, собирали салфетками без какого-либо давления с последующим их взвешиванием до достижения объема кровопотери 40% от ОЦК (рисунок 3).

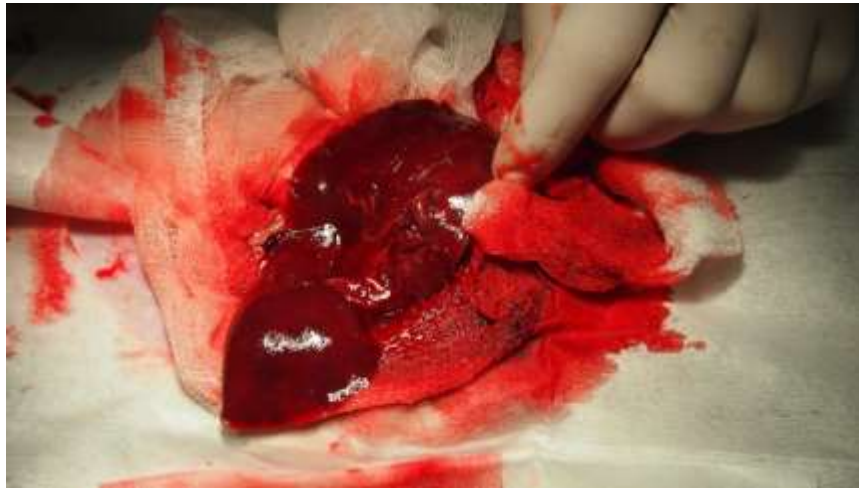


Рисунок 3 - Кровотечение из раны печени в результате нанесенной травмы

Животным группы с выполнением одномоментной операции выполнялась окончательная остановка продолжающегося кровотечения путем прошивания раны печени с использованием тefлоновых подкладок (рисунок 4). Завершалась операция у этой группы животных послойным зашиванием лапаротомной раны.



Рисунок 4 - Остановка кровотечения прошиванием раны с использованием тefлоновых подкладок

В группах с реализацией МХЛ остановка кровотечения осуществлялась путем тампонирувания печени марлевыми салфетками, которые заводились с диафрагмальной и висцеральной поверхности печени (рисунок 5). Завершалась операция зашиванием только кожи, что соответствует протоколу МХЛ. В конце

операции производилось восполнение ОЦК физиологическим раствором в объеме, равном выполненной ранее кровопотере.

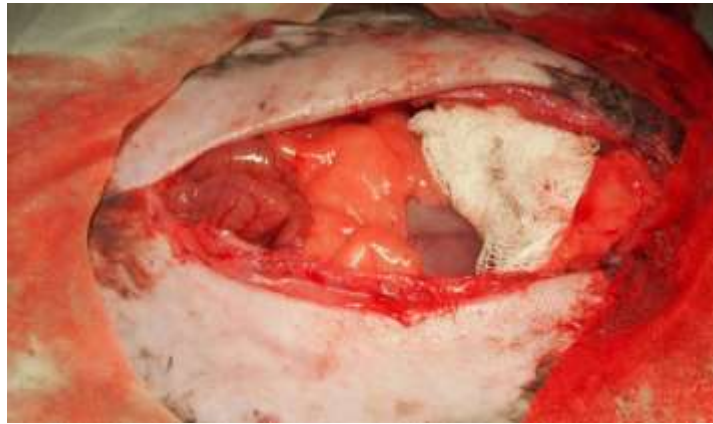


Рисунок 5 - Кровотечение остановлено методом тугой тампонады печени

Всех прооперированных животных после операции согревали под инфракрасной лампой.

Спустя сутки кролики, прооперированные в соответствии с протоколом МХЛ, брались на повторную операцию. Удалялись салфетки из брюшной полости, контролировался гемостаз (рисунок 6). Лапаротомная рана зашивалась послойно, а животное помещалось в отдельную клетку для дальнейшего наблюдения.



Рисунок 6 - Удаление салфеток из брюшной полости спустя сутки. Возобновления кровотечения нет

3.4 Моделирование механической травмы у овец

Моделирование травмы печени IV степени с развитием летальной триады осуществляли по методике В. Schüriger с соавторами (2011). Данный метод хорошо подходит для сравнения эффективности различных способов остановки кровотечения из раны печени на фоне нестабильного состояния пострадавшего. Однако для оценки эффективности МХЛ данная модель имела ряд недостатков, которые потребовали устранения. Основным из них являлось отсутствие полноценного второго этапа МХЛ - этапа интенсивной терапии с переливанием препаратов крови. Не выполнялось и повторной, окончательной операции после стабилизации состояния животного. Период наблюдения за животными составлял лишь одни сутки, что не позволяло в полной мере оценить течение травматической болезни в зависимости от выбранного метода лечения.

В указанную модель были внесены изменения. Было принято решение о консервации крови, полученной при моделировании кровопотери в объеме 35% ОЦК с целью дальнейшей реинфузии при проведении 2-го этапа МХЛ. Спустя сутки, после контроля показателей гемодинамики и свертывающей системы крови, выполнялась повторная операция, производилась окончательная остановка кровотечения, послойное зашивание лапаротомной раны.

Моделирование механической травмы печени выполнялось по следующей методике. После премедикации 3 мл препарата Золетил 100 (Вирбак, Франция) производилась фиксация животного на операционном столе в положении «на спине» с разведенными в стороны и фиксированными конечностями.

В условиях операционной с соблюдением требований асептики осуществлялась постановка центрального венозного катетера через яремную вену для забора крови (моделирование кровопотери) и проведения в последующем инфузионной терапии (рисунок 7). Контроль артериального давления осуществлялся через установленный катетер в бедренную артерию. Контроль жизненных показателей осуществляли монитором «Siemens SC 9000XL» (Siemens Medical Systems, США), на экран которого, выводилась частота сердечных сокращений,

уровень систолического, диастолического и среднего АД и температура тела животного.



Рисунок 7 - Катетер, установленный в яремную вену

Операция выполнялась с использованием местной инфильтрационной анестезии 0,5 % раствором новокаина. Животное находилось на самостоятельном дыхании. Для профилактики интраоперационной аспирации производилась интубация трахеи.

Забор крови осуществлялся при помощи аппарата для плазмафереза «Гемма». Собранная кровь консервировалась для дальнейшей реинфузии с помощью раствора гепарина из расчета 500 МЕ на 500 мл крови.

Первым этапом на операционном столе выполнялась кровопотеря из яремной вены в объеме 35 % ОЦК в течение 30 минут аппаратным методом (рисунок 8).



Рисунок 8 - Моделирование кровопотери 35% от ОЦК у овец

Затем выполнялась гемодилюция путем введения 1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида (Московский эндокринный завод, Россия) с целью моделирования гипокоагуляции.

Следующим этапом производилась верхнесрединная лапаротомия. В брюшную полость помещались 2 стерильных контейнера со льдом для охлаждения тела животного до 35 °С, затем контейнеры извлекались. После этого в рану выводилась левая доля печени, скальпелем намечалась граница повреждения тканей органа в виде прямоугольника размерами 2х10 см, глубина разреза составляла 0,5 см (рисунок 9). Затем зажимом Бильрота намеченную часть отрывали (рисунок 10).



Рисунок 9 - Печень овцы выведена в рану. Нанесение границы раны печени



Рисунок 10 - Нанесение раны печени зажимом Бильрота

Наносимая травма, как и в случае с кроликами, приводила к повреждению печени IV степени по AAST (рисунок 11). Остановка кровотечения не выполнялась в течение 2 минут. Излившуюся кровь собирали салфетками с последующим их взвешиванием и оценкой кровопотери.



Рисунок 11 - Продолжающееся кровотечение из раны печени IV степени по AAST

Остановка кровотечения у животных с реализацией классической одномоментной тактики осуществлялась путем прошивания печени с использованием тефлоновых подкладок (рисунок 12).



Рисунок 12 - Остановка кровотечения прошиванием печени с тефлоновыми подкладками

Лапаротомная рана послойно ушивалась. Затем животное согревалось под инфракрасной лампой, производилась инфузионная терапия до уровня систолического артериального давления не ниже 90 мм рт. ст.

Временная остановка продолжающегося кровотечения в группах с реализацией тактики МХЛ выполнялась наиболее простым и быстрым способом - тугой тампонадой печени стерильными марлевыми тампонами (рисунок 13). Завершалась операция ушиванием только кожи.



Рисунок 13 - Остановка продолжающегося кровотечения. Тампонада раны печени

Завершалась операция ушиванием только кожи, что соответствовало протоколу МХЛ. Затем животное согревалось, проводилась инфузия солевых растворов. Спустя сутки, за 3 часа до выполнения окончательной операции, производили реинфузию ранее забранной крови, при этом объем реинфузированной крови был равен объему ранее забранной крови. Спустя сутки выполнялась повторная операция, во время которой тампоны из брюшной полости удалялись, а печень прошивалась аналогично группам с реализацией тактики одномоментной хирургической операции.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА КРОЛИКАХ

Для достижения цели и решения поставленных задач настоящего исследования была разработана экспериментальная модель комбинированного радиационно-механического поражения (КРМП) тяжелой степени. Этапы проведения экспериментального исследования, моделирование лучевого и механического компонентов комбинированного поражения осуществлялось в соответствии с ранее описанными методиками. Животные были разделены на 5 групп по 8 животных в каждой группе в зависимости от характера экспериментального воздействия (таблица 4).

Таблица 4 - Группы экспериментальных животных (кроликов) в зависимости от характера воздействия в эксперименте, n=8 в каждой группе

Название группы	Условное обозначение	Режим эксперимента
Облучение	облучение	- общее γ -облучение 6 Гр.
Одномоментная операция	контроль № 1	-нанесение раны печени IV степени, кровопотеря в объеме 40% ОЦК, общее охлаждение; -остановка кровотечения путем ушивания раны печени.
КРП. Одномоментная операция	опыт № 1	- общее γ -облучение. - нанесение раны печени IV степени, кровопотеря в объеме 40% ОЦК, общее охлаждение; - остановка кровотечения путем ушивания раны печени.
Тактика МХЛ	контроль № 2	-нанесение раны печени IV степени, кровопотеря в объеме 40% ОЦК, общее охлаждение, - реализация МХЛ
КРП. Тактика МХЛ	опыт № 2	-общее γ -облучение, -нанесение раны печени IV степени, кровопотеря в объеме 40% ОЦК, общее охлаждение, - реализация МХЛ

Исследования на лабораторных животных среднего размера не позволяют выполнить достоверную оценку эффективности хирургических методов лечения и особенностей течения острого лучевого синдрома при КРМП, являющихся неотъемлемыми компонентами в лечении таких пораженных (Даренская Н.Г. и соавт, 2004). Кроме того, затруднена экстраполяция полученных лабораторных данных с кролика на человека. В связи с этим с целью апробации и отработки экспериментальной модели сначала проводились эксперименты с участием кроликов, а в дальнейшем проводилось исследование на крупных лабораторных животных (овцах).

4.1 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при тяжелой травме печени

Известно, что тактика МХЛ направлена на скорейшее устранение жизнеугрожающих последствий ранений и травм у пострадавших в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, которые не могут перенести одномоментную исчерпывающую операцию. При этом выполнение окончательной реконструктивной операции откладывается до стабилизации состояния пострадавшего.

Поэтому оценку адекватности выбранной модели травмы печени для реализации МХЛ проводили по оценке: интраоперационной и ранней послеоперационной летальности, величине кровопотери в ходе оперативного вмешательства, времени выполнения операции – в сравнении с аналогичными показателями при реализации тактики одномоментной исчерпывающей операции.

Животные были подготовлены к нанесению травмы и последующему оперативному вмешательству по ранее описанной методике. В группах с реализацией тактики МХЛ был выбран наиболее простой, но в тоже время эффективный способ остановки кровотечения из печени – тампонада раны стерильными марлевыми салфетками. Благодаря этому время оперативного вмешательства было достоверно ниже в группе с МХЛ по сравнению с группой животных, проопе-

рированных в объеме одномоментной исчерпывающей операции: $23,8 \pm 2,4$ минуты и $35 \pm 2,7$ минут, соответственно. Ввиду снижения времени и агрессивности оперативного вмешательства происходило и значимое ($p \leq 0,05$) снижение интраоперационной кровопотери при остановке кровотечения: $9,9 \pm 3,8$ мл. и $5,6 \pm 0,7$ мл. соответственно. Что было обусловлено отсутствием дополнительной травматизации печени при ее прошивании.

После проведения инфузии солевыми растворами в объеме, равном кровопотере, все животные согревались под инфракрасной лампой при контроле температуры тела.

Вследствие снижения объема кровопотери и уменьшения времени оперативного вмешательства в группе кроликов, прооперированных в соответствии с тактикой МХЛ, отсутствовала интраоперационная и ранняя послеоперационная летальность. В ходе эксперимента в группе «тактики МХЛ» умерло 3 животных (37,5%), а средняя продолжительность их жизни составила $3,3 \pm 0,6$ суток. В группе «одномоментной операции» одно животное пало в конце операции, а еще два в течение первых суток послеоперационного наблюдения. Остальные животные дожили до окончания эксперимента. Летальность в данной группе также составила (37,5%).

При анализе показателей гемодинамики, в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения, в ходе выполнения оперативного вмешательства установлено, что величина систолического АД на различных этапах оперативного вмешательства достоверно не отличалась между группами «тактика МХЛ» и «одномоментная операция». Минимальные цифры систолического АД в момент остановки кровотечения достигали $45,3 \pm 6,6$ мм рт. ст., что соответствовало уровню снижения систолического АД при операции у человека, являющегося показанием к реализации МХЛ (рисунок 14). Завершалась операция проведением инфузии солевых растворов в объеме, равном кровопотере, в результате чего уровень АД поднимался до $88,0 \pm 5,0$ мм рт. ст.

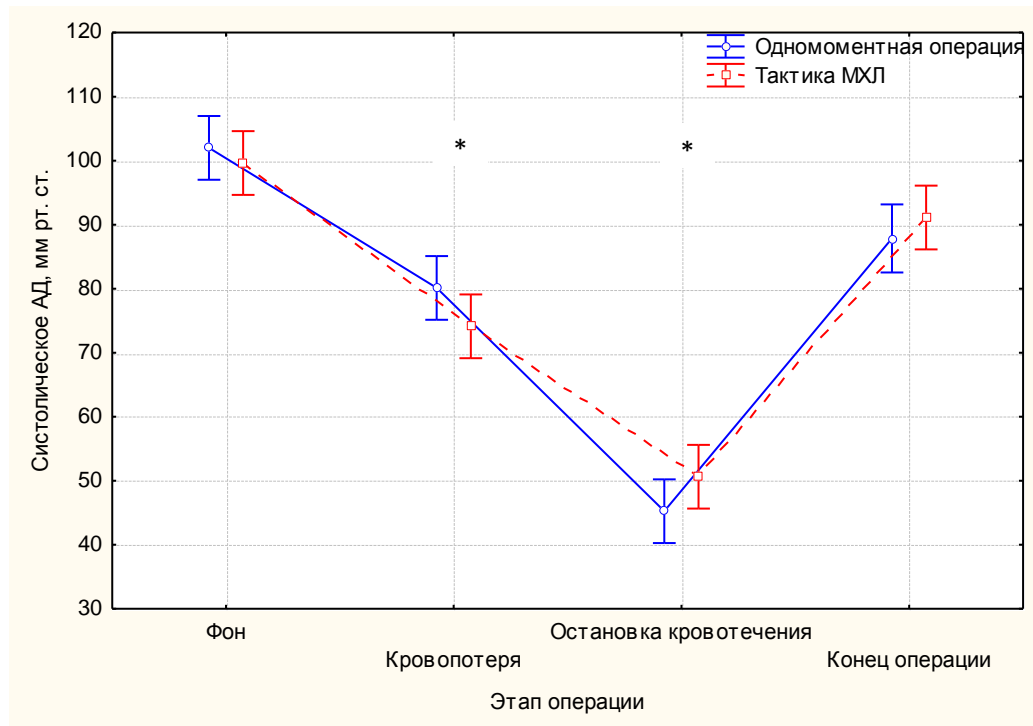


Рисунок 14 - Динамика систолического АД на этапах операции

(* - различия достоверны в сравнении с фоновыми показателями в обеих группах животных ($p \leq 0,05$))

Спустя 2 часа после завершения операции все животные свободно передвигались в клетке, но при этом в течение первых суток отказывались от еды и воды.

Перед выполнением повторной операции у кроликов, прооперированных по протоколу МХЛ, оценивалось общее состояние. Измеряли температуру и проводили исследование показателей крови, по результатам которых оценивали наличие противопоказаний к выполнению операции. На операционном столе измеряли систолическое АД. Противопоказаний к выполнению окончательной операции не было.

При релапаротомии свертков и свежей крови обнаружено не было, что свидетельствовало об устойчивом гемостазе после тампонирования раны. Тампоны были незначительно пропитаны серозным отделяемым, извлекались без каких либо технических сложностей, возобновления кровотечения из раны пече-

ни не было, вследствие чего печень не прошивали. Завершалась операция послойным зашиванием раны. Уровень систолического АД во время операции значительно снижался ($p \leq 0,05$) в сравнении с фоновым уровнем, но оставался на уровне не ниже 80 мм. рт. ст. (рисунок 15), а время повторной операции составило $12,0 \pm 2,2$ минуты.

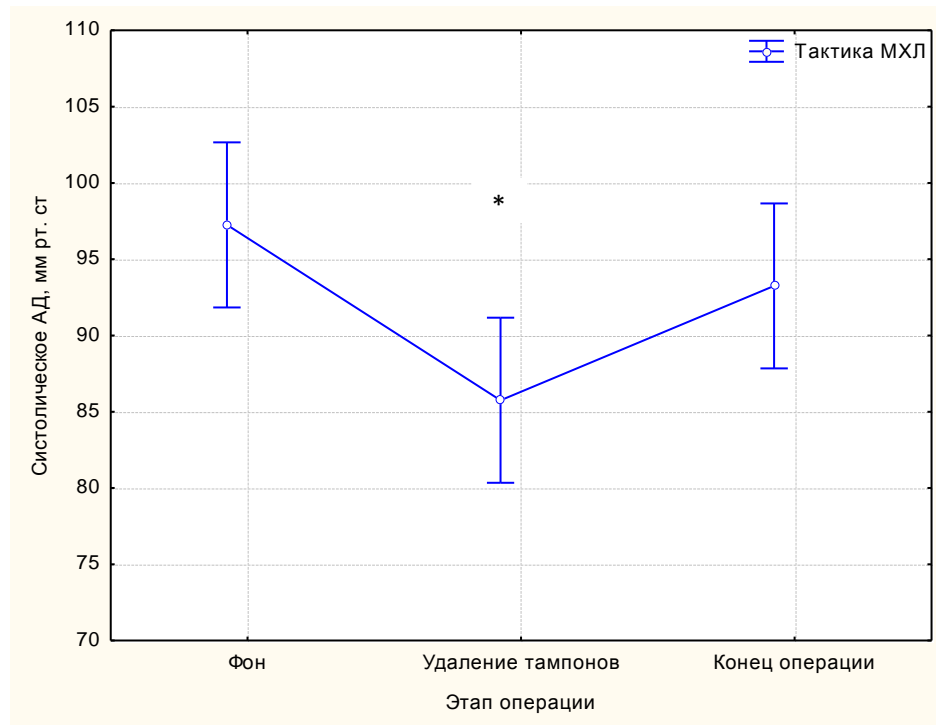


Рисунок 15 - Динамика систолического АД на этапах повторной операции (*-различия достоверны в сравнении с фоновым показателем ($p \leq 0,05$))

В группе «тактика МХЛ» так же, как и в группе животных, прооперированных одномоментно, погибло трое животных, но на 3 и 4 сутки наблюдения (два и один кролик, соответственно).

При дальнейшем наблюдении за животными отмечено схожее течение послеоперационного периода в обеих группах. В поведении кроликов особенностей не выявляли, их двигательная активность снижена не была. В течение первых двух суток после операции животные отказывались от еды, отмечали жидкий стул без каких либо патологических примесей (крови, слизи и т.д.). Снятие швов производилось на 12 день наблюдения, нагноения лапоротомных ран не было.

С 5 по 10 сутки наблюдения в обеих группах отмечался значимый ($p \leq 0,05$), в сравнении с фоновыми значениями, подъем температуры тела с последующей нормализацией к 15-17 суткам наблюдения (рисунок 16).

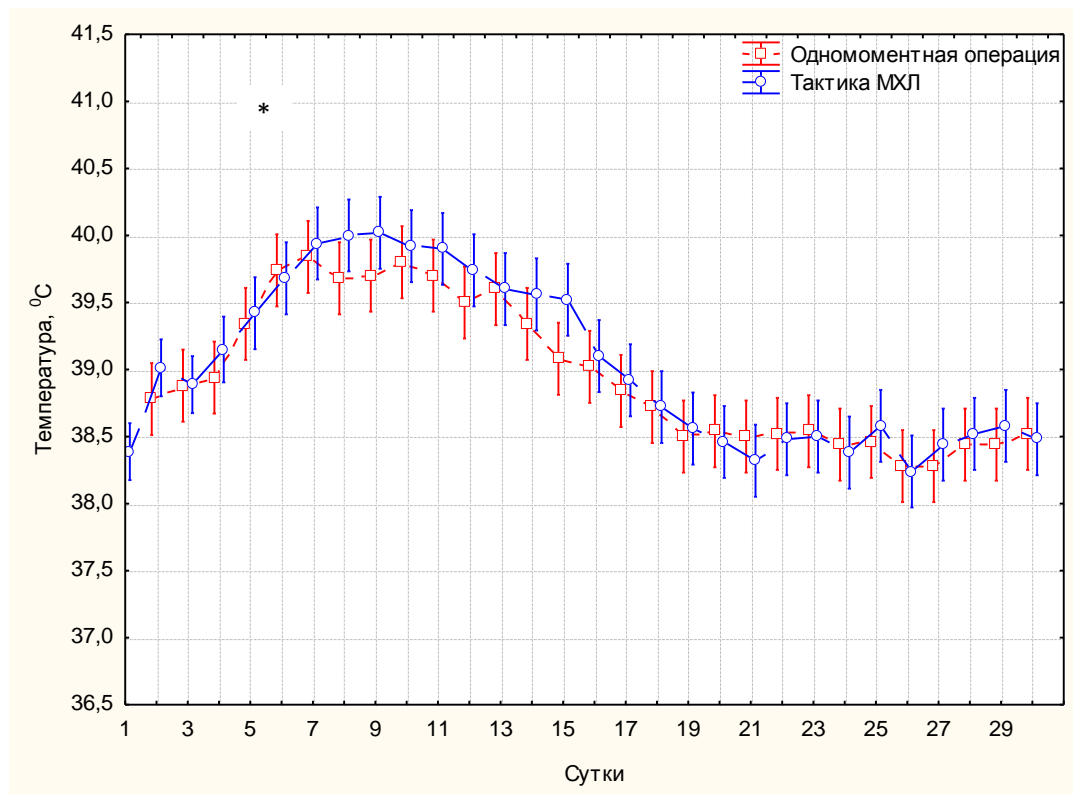


Рисунок 16 - Изменение температуры тела у кроликов в послеоперационном периоде в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения (*-различия достоверны в сравнении с фоновыми показателями в обеих группах животных ($p \leq 0,05$))

В исходных показателях периферической крови наблюдали характерные изменения для тяжелой травмы печени с острой массивной кровопотерей. Отмечали снижение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Различий в динамике показателей периферической крови в группах животных, в зависимости от выбранного метода оперативного лечения, получено не было. Восстановление исходного уровня показателей ожидаемо происходило к 15 суткам наблюдения (рисунки 17-19).

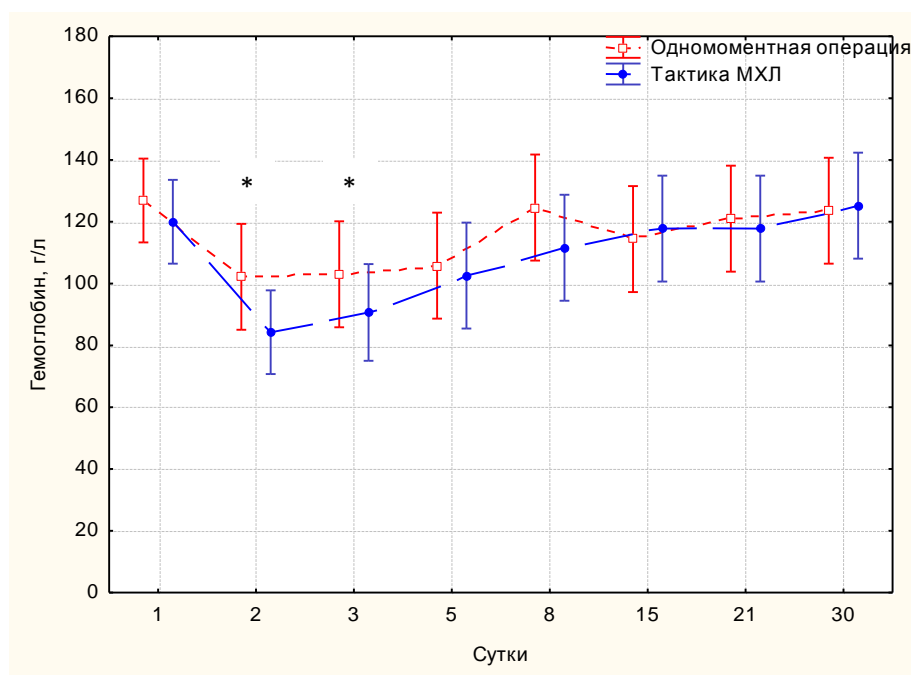


Рисунок 17 - Динамика содержания гемоглобина у кроликов в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения

(* - различия достоверны в сравнении с исходными показателями в обеих группах животных ($p \leq 0,05$))

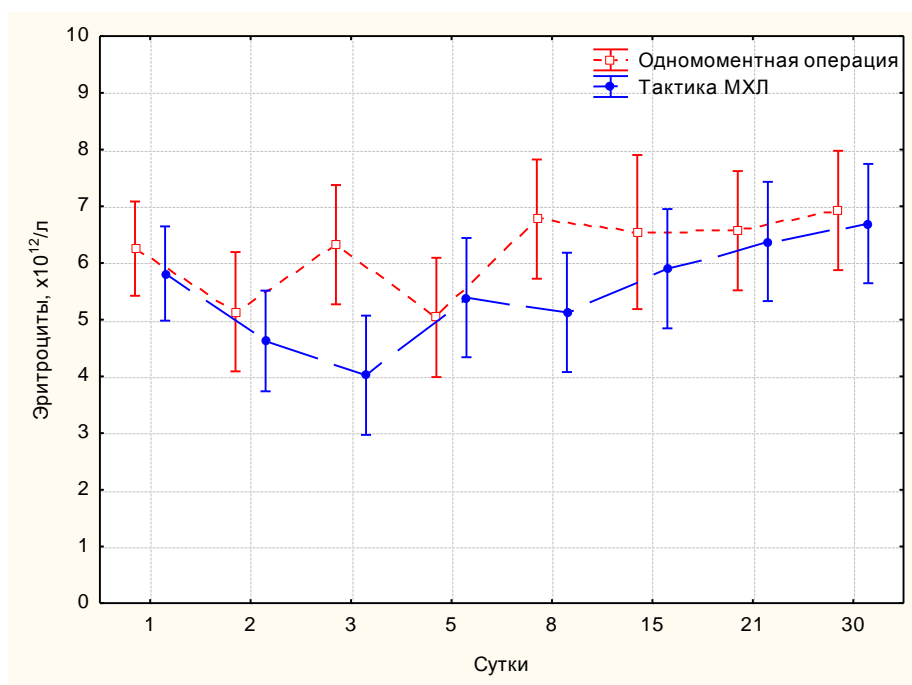


Рисунок 18 - Динамика количества эритроцитов у кроликов в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения

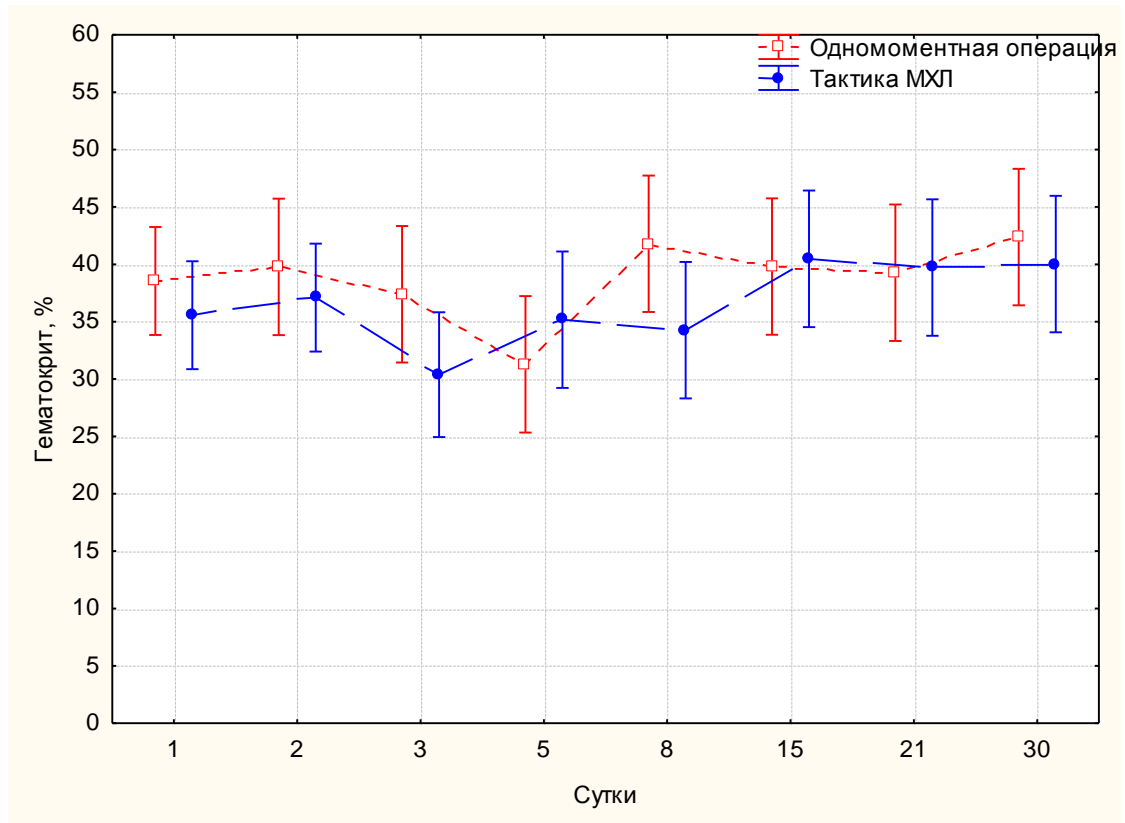


Рисунок 19 - Динамика гематокрита у кроликов в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения

Изменение количества лейкоцитов характеризовалось следующими особенностями: лейкоцитоз отмечался с 3 суток послеоперационного периода, что связано с наступлением третьего периода ТБ – периода наибольшей вероятности развития инфекционных осложнений. Максимальный подъем числа лейкоцитов происходил к 8 суткам наблюдения в обеих группах животных. Нормализация исследуемого показателя происходила к 21 суткам (таблица 5). Такая динамика числа лейкоцитов была характерна для животных обеих групп, выявленные различия в числе лейкоцитов между группами носили недостоверный характер ($p \geq 0,05$).

При секционном исследовании выживших животных наблюдали выраженный спаечный процесс в области оперативного вмешательства. У кроликов обеих групп в половине случаев находили внутрипеченочные и околопеченочные абсцессы (рисунок 20).

Таблица 5 - Динамика количества лейкоцитов у кроликов в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	8	5	5	5	5	5	5	4
	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	8,3 \pm 1,4	11,1 \pm 1,7	13,0 \pm 2,9*	13,3 \pm 1,7*	16,0 \pm 2,2*	13,0 \pm 2,4*	11,8 \pm 3,9	7,1 \pm 1,5
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	8	8	6	5	5	5	5	5
	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	5,4 \pm 1,1	9,5 \pm 1,0*	12,8 \pm 2,8*	14,8 \pm 1,8*	15,9 \pm 1,8*	15,0 \pm 0,6*	7,5 \pm 0,9	6,6 \pm 0,6
* – различия значимы в сравнении с исходным показателем ($p \leq 0,05$)									

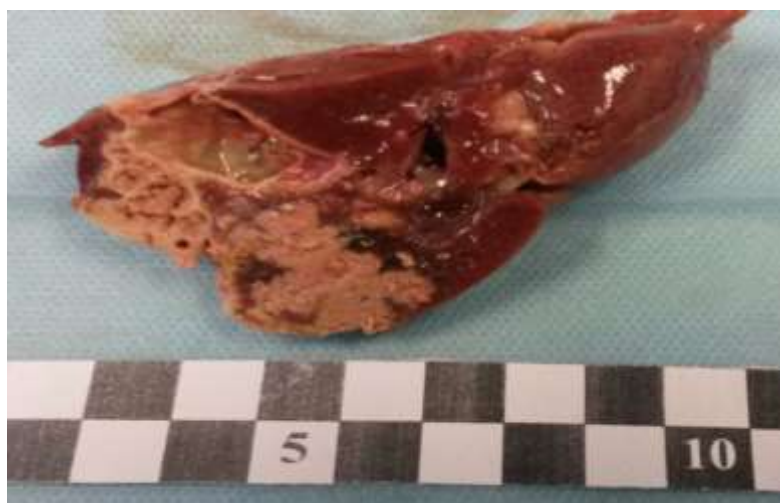


Рисунок 20 - Участок печени кролика группы «одномоментная операция». Внутривенный абсцесс в области раны

При гистологическом исследовании печени обнаружены обширные распространенные участки некроза паренхимы органа с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и формированием микроабсцессов. В некротизированном участке паренхимы печени – фибрин с эритроцитами (сверток крови). Имеются участки паренхимы печени с сохраненной архитектоникой, преимущественно по периферии портальных трактов (рисунок 21).

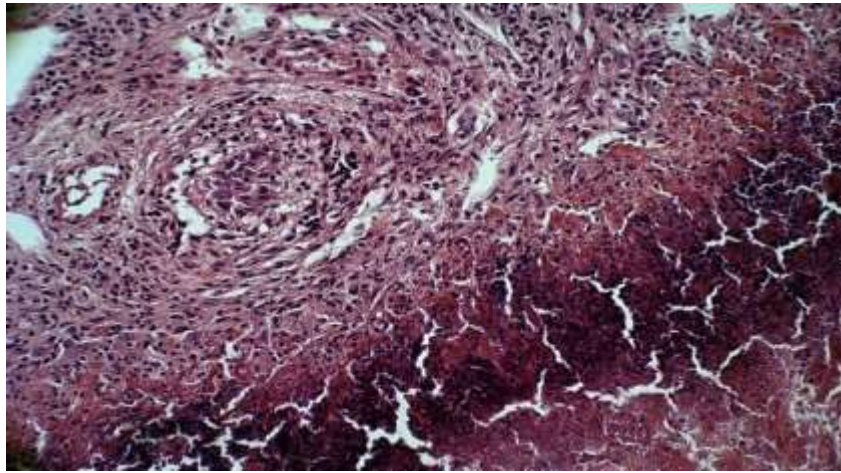


Рисунок 21 - Печень кролика. Группа «одномоментная операция». Изменения в печени при развитии околопеченочного абсцесса. Окраска гематоксилин-эозин.

Увеличение x200

У остальных животных вне зависимости от выбранного метода хирургического лечения происходило полное восстановление повреждения паренхимы печени путем замещения поврежденного участка соединительной тканью. Микроструктура паренхимы в целом сохранялась (рисунок 22).

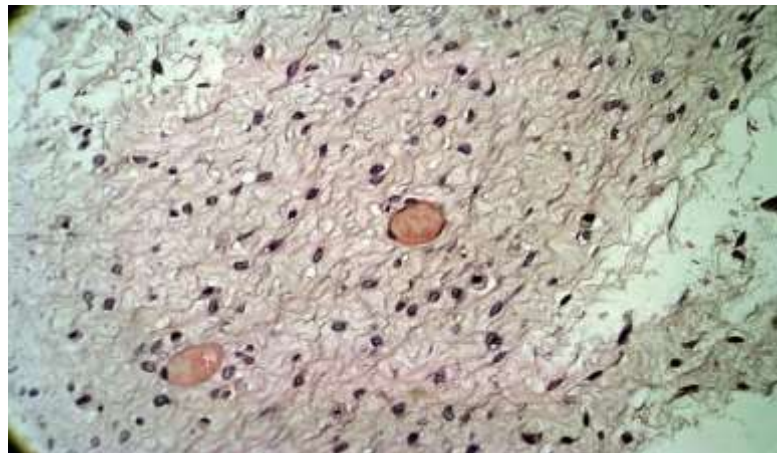


Рисунок 22 - Печень кролика. Группа «тактика МХЛ». Восстановление паренхимы печени после тяжелой травмы печени. Окраска гематоксилин-эозин. Уве-

личение x400

Воспроизведение механического компонента КРП в виде нанесения животному травмы печени IV степени по AAST на фоне гипотермии и кровопотери в объеме 40% ОЦК соответствует механической травме тяжелой степени, сопро-

вождающейся нестабильной гемодинамикой, что позволяло сформулировать показания для реализации тактики МХЛ как варианта выбора метода хирургического лечения. Течение послеоперационного периода было сопоставимо между обеими группами кроликов. Преимущество тактики МХЛ над одномоментной хирургической операцией заключается в том, что отсутствует интраоперационная и ранняя послеоперационная летальность. Данный результат объясняется менее травматичным методом остановки продолжающегося кровотечения (тампонада печени), статистически значимо меньшим временем оперативного вмешательства и объемом интраоперационной кровопотери при реализации тактики МХЛ по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией.

Таким образом, выбранная модель механического компонента КРП в целом соответствует требованиям настоящего исследования.

4.2 Особенности течения острой лучевой болезни у кроликов, облученных в дозе 6 Гр

Для моделирования лучевого поражения кроликов подвергали общему равномерному кратковременному облучению в дозе 6 Гр при ранее описанных условиях. Выбранная доза соответствует ЛД_{50/30} и приводит к развитию костномозговой формы ОЛБ средней степени тяжести у данного вида животных (Цыбуляк Г.Н., 1960; Даренская Н.Г. и соавт., 2004).

Сразу после облучения и в течение первых суток у кроликов отмечали ряд поведенческих реакций как проявление первичной реакции на облучение. У части животных повышалась двигательная активность или наоборот появлялась адинамия, сопровождающаяся отсутствием реакции на внешние раздражители, была снижена пищевая возбудимость. В течение первых суток регистрировали повышение температуры тела с $38,5 \pm 0,3$ до $39,9 \pm 0,2$ °С.

Затем наблюдали нормализацию общего состояния животных, появлялся аппетит. Улучшение общего состояния отмечалось в течение 7-8 суток.

На 8-9 сутки наступал период разгара ОЛБ, животные отказывались от еды, отмечалось появление гнойного отделяемого из носа, жидкого стула со следами крови, значимо ($p \leq 0,05$) в сравнении с исходными значениями повышалась температура тела с последующей нормализацией показателя к 15-17 суткам (рисунок 23). На слизистой оболочке рта находили петехиальные кровоизлияния.

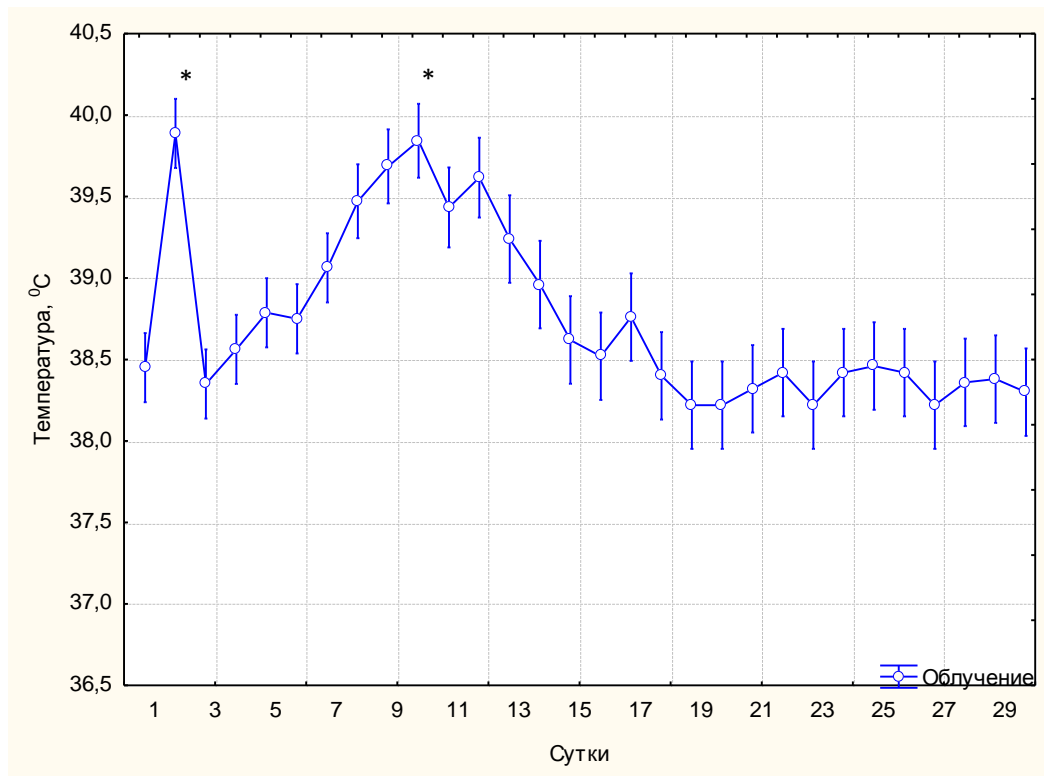


Рисунок 23 - Изменение температуры тела у кроликов, облученных в дозе 6 Гр (* - различия достоверны в сравнении с исходным показателем ($p \leq 0,05$))

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 общего количества лейкоцитов и лимфоцитов. 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 (таблица 6).

Таблица 6 - Динамика количества лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови у кроликов, облученных в дозе 6 Гр ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
	1	2	3	5	8	15	21	30
Количество животных, голов	8	8	8	8	7	5	5	5
Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,5 \pm 0,8	1,3 \pm 0,4*	0,5 \pm 0,1*	0,5 \pm 0,2*	0,39 \pm 0,1*	0,77 \pm 0,3*	0,82 \pm 0,1*	1,52 \pm 0,1*
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	10,2 \pm 1,4	4,0 \pm 0,8*	2,4 \pm 1,0*	2,6 \pm 0,7*	2,3 \pm 0,4*	2,9 \pm 0,6*	3,9 \pm 0,7*	4,5 \pm 0,5*
*- различия достоверны в сравнении с исходными показателями ($p \leq 0,05$)								

В тоже время, значимого снижения количества эритроцитов и содержания гемоглобина в сравнении с исходными значениями мы не наблюдали (рисунки 24-25).

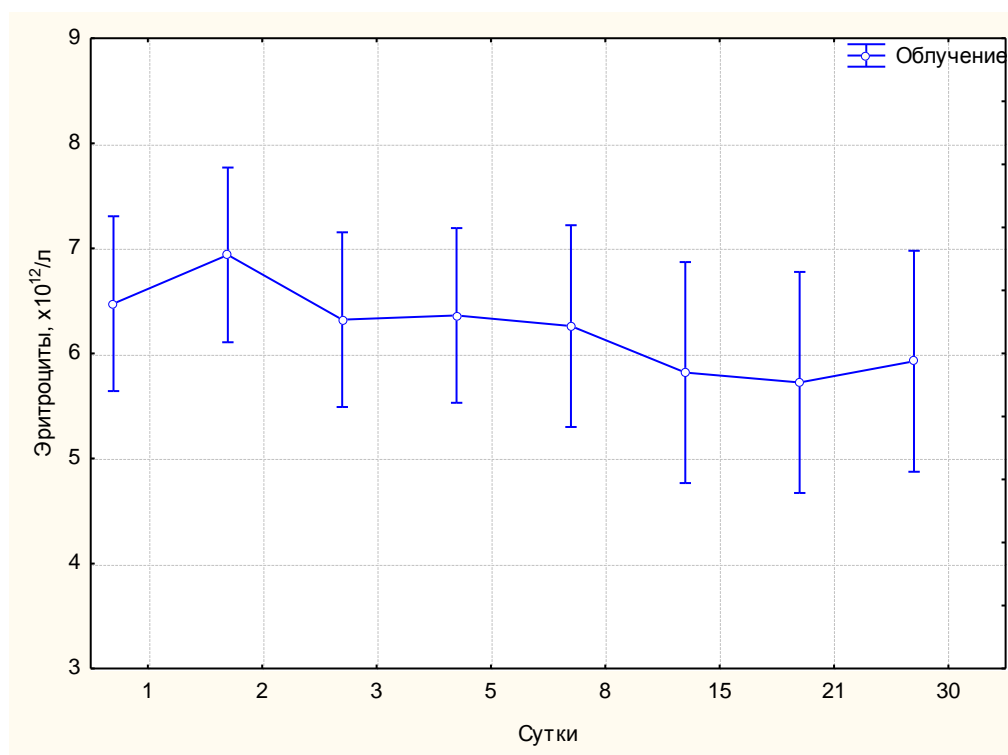


Рисунок 24 - Динамика количества эритроцитов в периферической крови кроликов, облученных в дозе 6 Гр

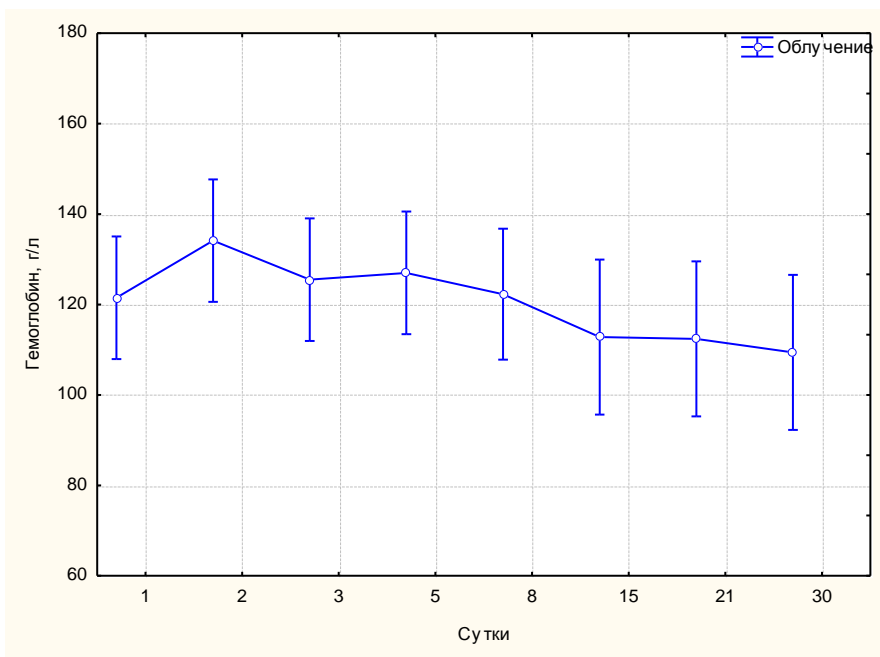


Рисунок 25 - Динамика содержания гемоглобина в периферической крови у кроликов, облученных в дозе 6 Гр

На 8 сутки постлучевого периода регистрировали максимальное снижение числа тромбоцитов в периферической крови, что клинически проявлялось кровоизлияниями в слизистые оболочки и появлением крови в кале некоторых животных (пять особей). Следует отметить, что восстановление числа тромбоцитов к исходному уровню наблюдалось к 30-м суткам постлучевого периода у выживших животных (таблица 7).

Таблица 7 - Динамика количества тромбоцитов периферической крови у кроликов, облученных в дозе 6 Гр ($M \pm m$)

[illegible]

Период разгара ОЛБ проявлялся развитием инфекционных осложнений: конъюнктивита, ринита, пневмонии и отита. Гибель животных происходила на 8, 11 и 13 сутки постлучевого периода, в результате развития инфекционных осложнений: пневмонии (3 кролика). Средняя продолжительность жизни павших животных составила $10,6 \pm 2,5$ суток. Таким образом, выживаемость в группе «Облучение» составила 62,5 % (5 кроликов из 8).

На секционном исследовании погибших животных обнаруживали макроскопические признаки пневмонии, петехиальные кровоизлияния в органы брюшной полости и незначительное количество серозного отделяемого.

Гистологическое исследование печени показало, что структура паренхимы органа в целом сохранялась. Наблюдались дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов вместе с их пролиферацией. В результате лучевого воздействия отмечалось снижение числа лимфоидных клеток (рисунок 26).



Рисунок 26 - Печень кролика, облученного в дозе 6 Гр. Окраска - гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

Таким образом, можно заключить, что выбранная доза облучения соответствовала цели и задачам исследования. Она характеризовалась закономерными изменениями в органах и системах организма кроликов, развивающимися при дозе облучения вызывающей развитие костномозговой формы ОЛБ средней степени тяжести.

4.3 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационно-механическом поражении

Учитывая результаты отдельного моделирования механического и лучевого компонентов КРП, дальнейшее изучение адекватности разрабатываемой модели, целям, задачам исследования, а также сравнительную оценку эффективности тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики МХЛ проводили в единой серии экспериментальных исследований. При этом оценивали особенности протекания нелучевого и лучевого компонентов КРП на фоне применения обеих тактик хирургического лечения.

Моделирование КРМП тяжелой степени было выполнено в соответствии с описанными выше условиями. Нанесение механической травмы производили спустя один час после облучения, что не противоречило условиям воспроизведения КРП. При этом учитывался и тот факт, что одним из возможных проявлений первичной реакции на облучение у кроликов является остановка дыхания с последующим летальным исходом.

Статистически значимого различия во времени и объеме кровопотери при остановке кровотечения из раны печени (таблица 8), а также в динамике артериального давления (рисунок 27) между группами животных с аналогичной хирургической тактикой, но с облучением или без, не было ($p \geq 0,05$).

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

Показатели, ед. измерения	Группа			
	Одномоментная операция	КРП одномоментная операция	Тактика МХЛ	КРП тактика МХЛ
Время операции, мин.	$35 \pm 2,7$	$33,9 \pm 1,9$	$23,8 \pm 2,4$	$22,8 \pm 2,3$
Кровопотеря из раны печени, мл.	$9,9 \pm 3,8$	$9,1 \pm 2,5$	$5,6 \pm 0,7$	$5,9 \pm 1,5$

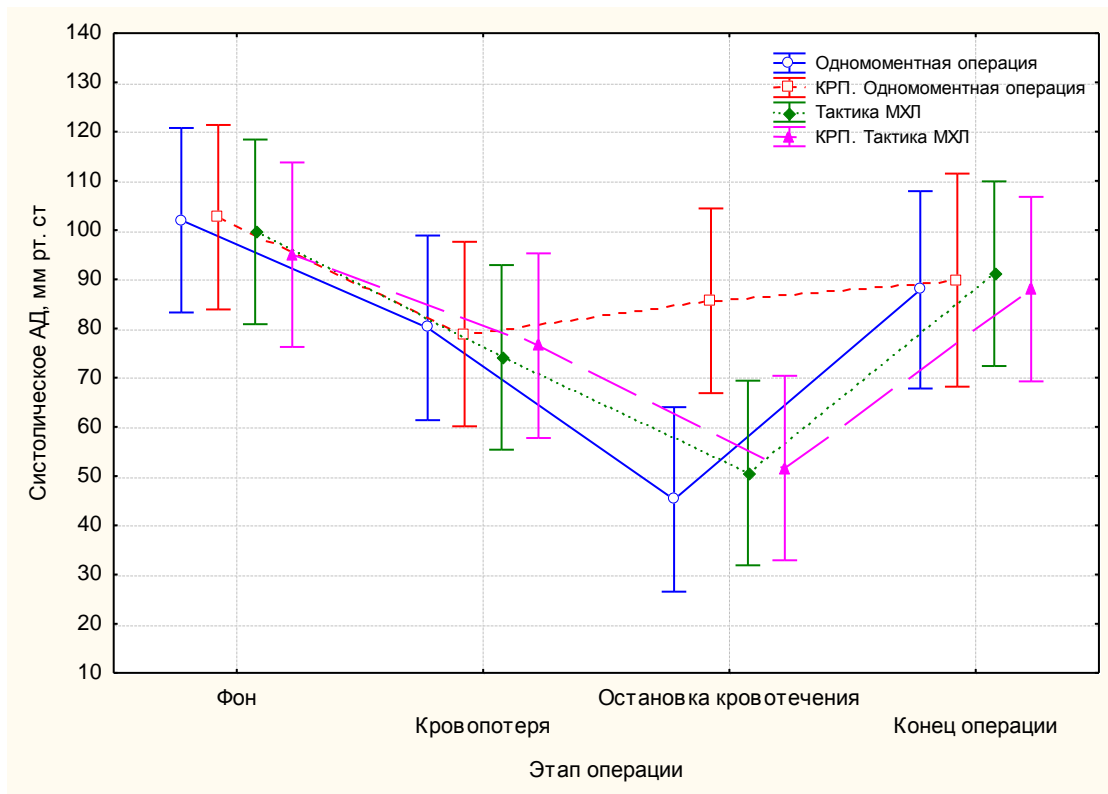


Рисунок 27 - Динамика систолического АД в зависимости от выбранной хирургической тактики при моделировании КРП и без облучения

Также не наблюдается и значимого различия в количестве эритроцитов, содержании гемоглобина и гематокрита в периферической крови в течение первых суток после операции между группами кроликов независимо от характера экспериментального воздействия (таблица 9).

Удаление тампонов из брюшной полости происходило без каких-либо технических трудностей, возобновления кровотечения не было, поэтому дополнительное прошивание раны печени не выполняли (рисунок 28).

Динамика АД во время повторной операции в группах «тактика МХЛ» и «КРП. Тактика МХЛ» была схожей, и статистического различия между показателями на отдельных этапах операции не было ($p \geq 0,05$). Снижение систолического АД в группе «КРП. Тактика МХЛ» происходило до $82,7 \pm 7,9$ мм рт. ст.

Таблица 9 - Динамика количества эритроцитов, содержания гемоглобина и гематокрита в периферической крови спустя сутки после операции в зависимости от условий эксперимента ($M \pm m$, $n=8$, в каждой группе)

Группа	Показатель, ед. измерения, на срок исследования					
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$		Гемоглобин, г/л		Гематокрит, %	
	Исходно	Спустя сутки после операции	Исходно	Спустя сутки после операции	Исходно	Спустя сутки после операции
Одномоментная операция	$6,3 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,7$	$126,9 \pm 14,0$	$102,2 \pm 2,4$	$38,5 \pm 4,1$	$39,8 \pm 2,7$
КРП. Одномоментная операция	$6,6 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,1$	$128,5 \pm 12,6$	$88,5 \pm 0,5$	$38,9 \pm 3,3$	$30,4 \pm 5,1$
Тактика МХЛ	$5,8 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,3$	$120,0 \pm 6,7$	$85,0 \pm 4,2$	$35,6 \pm 2,2$	$37,3 \pm 1,7$
КРП. Тактика МХЛ	$6,4 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,8$	$119,3 \pm 4,2$	$78,7 \pm 1,8$	$39,1 \pm 2,2$	$39,1 \pm 3,3$



Рисунок 28 - Удаление тампонов из брюшной полости спустя сутки.

Группа «КРП. Тактика МХЛ»

При оценке выживаемости в группах с КРП наблюдали проявление ФВО. Так, в случае комбинированного поражения и реализации МХЛ одно животное

умерло во время операции, в то время как при изолированной травме и реализации МХЛ летальных исходов 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 группе «КРП. Тактика МХЛ» дожило одно животное (таблица 10).

Таблица 10 - Выживаемость и продолжительность жизни кроликов в зависимости от условий экспериментального воздействия ($M \pm m$, $n=8$, в каждой группе)

Показатель, ед. измерения	Группа 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	3/37,5	0	0
СПЖ павших животных, сутки	1,0 \pm 0,1	3,7 \pm 5,1	3,3 \pm 0,6	2,4 \pm 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 одной особи (рисунок 29).

При сравнении показателей выживаемости, средней продолжительности жизни павших животных в группах с аналогичной хирургической тактикой («Одномоментная операция» и «КРП. Одномоментная операция», а также «Тактика МХЛ» и «КРП. Тактика МХЛ»), отмечено, что указанные показатели были ниже в группах животных с воспроизведенным КРП.

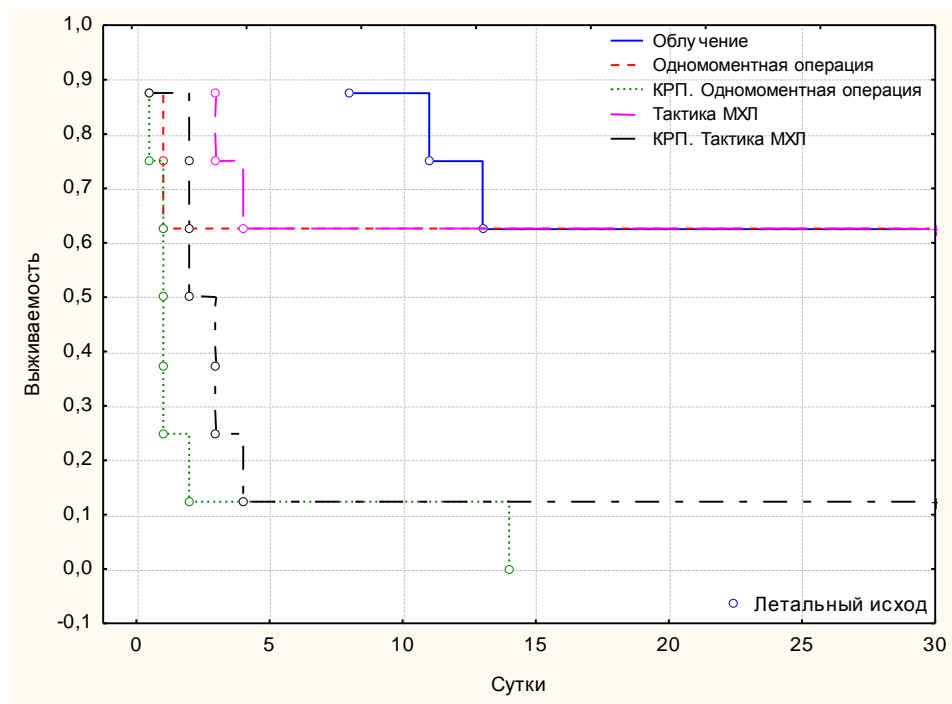


Рисунок 29 - Выживаемость животных в зависимости от условий экспериментального воздействия

Ухудшение результатов хирургического лечения в первую очередь объясняется развивающимся при КРП взаимоотягощающим влиянием факторов механической и лучевой природы, в результате чего у животных более тяжело протекает и травматическая болезнь, и ОЛБ.

Таким образом, можно заключить, что разработанная модель КРП с механическим компонентом, представляющим собой тяжелую травму печени, является адекватной моделью для изучения особенностей применения тактики МХЛ, так как по сравнению с моделированием изолированной механической травмы, при воспроизведении КРП наблюдается закономерное утяжеление общего состояния животных с меньшей вероятностью благоприятного исхода.

Необходимо отметить, что тактика МХЛ в сравнении с тактикой одномоментной хирургической операции является более эффективной, как при анализе раннего послеоперационного периода, так и при анализе вероятности достижения благоприятного исхода КРП.

4.4 Особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения в зависимости от выбранного метода хирургического лечения

В группах животных с воспроизведенным КРП первичная реакция на облучение проявлялась адинамией и отсутствием реакции на внешние раздражители. В течение первых суток после экспериментального воздействия выжившие животные отказывались от еды, не пили. Уже с 3-4-х суток постлучевого периода третий период КРП, характеризовался повторной, более выраженной адинамией, отсутствием реакции на внешние раздражители, возникновением жидкого стула с примесью крови, появлением гнойного отделяемого из носа. Кроме того, к концу 3-х суток наблюдения отмечали гибель животных: в группе «КРП. Одномоментная операция» пало одно животное, а в группе «КРП. Тактика МХЛ» погибло два кролика.

К 10 суткам у единственного оставшегося в эксперименте кролика группы «КРП. Одномоментная операция» развилось нагноение послеоперационной раны, а к 14 суткам животное пало.

В группе животных «КРП. Тактика МХЛ» один кролик дожил до конца срока наблюдения. Лапаротомная рана у него зажила первичным натяжением без каких-либо осложнений. Швы были сняты на 15 сутки после операции.

При сравнении течения лучевого компонента КРП в группах «Облучение» и групп животных с КРП отмечали более быстрое начало периода разгара ОЛБ и более быстрое развитие лейкопении и лимфопении, чем при изолированном лучевом воздействии (на 3-4 и 8-9 сутки соответственно) и более медленном восстановлении показателей в постлучевом периоде (приложение 1). Кроме того, выявлена тенденция к более выраженному снижению исследуемых показателей периферической крови при комбинированном воздействии. Отметим, что начало III периода КРП было диагностировано на 3 сутки постлучевого периода, поэтому выполнение окончательной операции совпало с периодом преобладания не-

лучевого компонента комбинированного поражения, что не противоречило действующим рекомендациям по лечению данной патологии.

Выявлено, что в группах с КРП отсутствовал подъем уровня лейкоцитов в III периоде ТБ, при этом у животных наоборот развивалась лейко- и лимфопения, что было связано с угнетением гемопоэтической функции красного костного мозга в результате лучевого воздействия.

В динамике показателей эритроцитов и гемоглобина отмечали схожую закономерность (рисунки 30-31) с тенденцией к большему снижению показателей «красной крови» и последующим более медленным их восстановлением в группах с КРП. Достоверных отличий между показателями выявлено не было ($p \geq 0,05$).

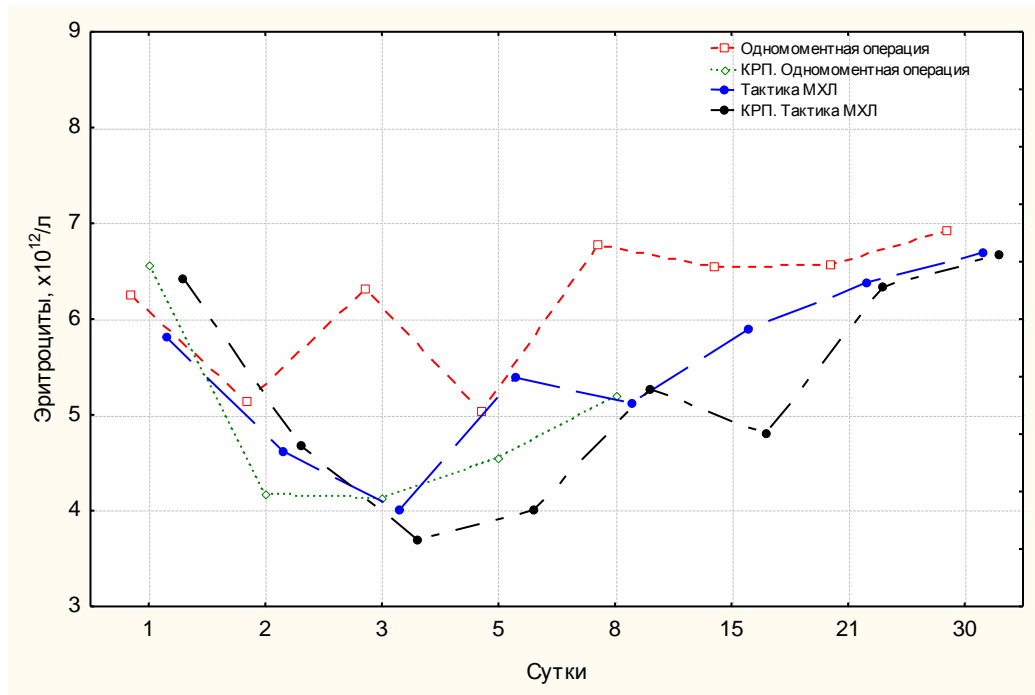


Рисунок 30 - Динамика количества эритроцитов у кроликов в зависимости от условий экспериментального воздействия

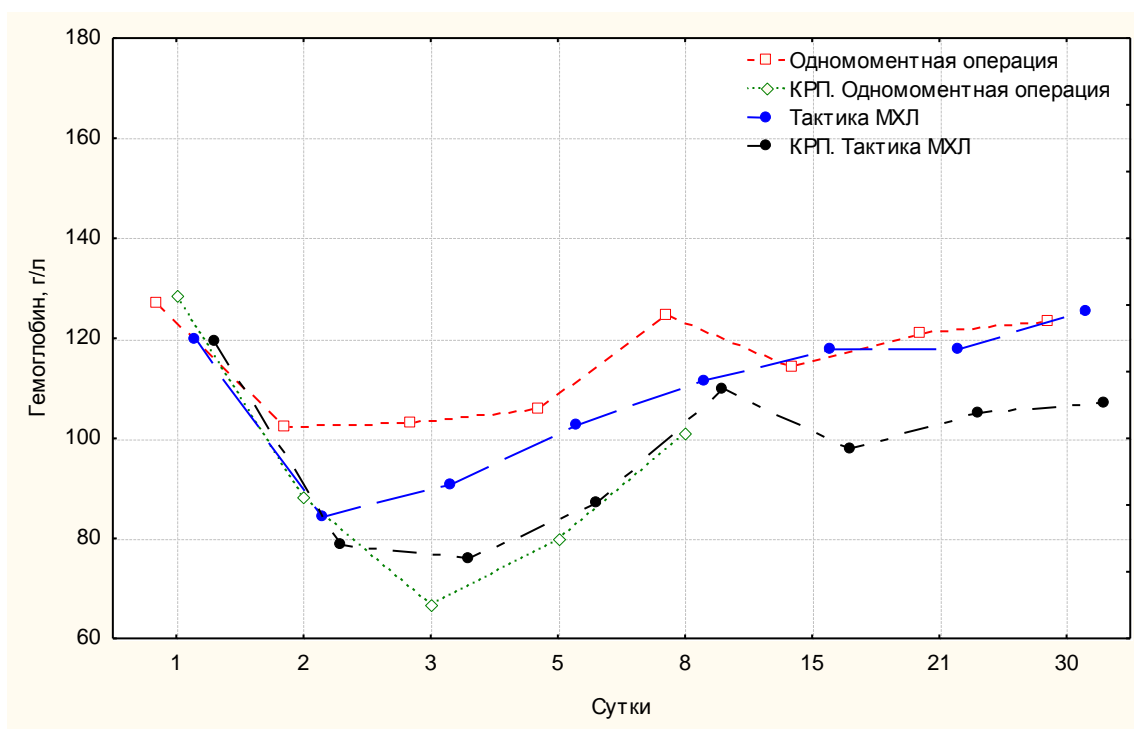


Рисунок 31 - Динамика содержания гемоглобина в периферической крови в зависимости от условий экспериментального воздействия

Секционное исследование животных, павших в течение первых суток после первой операции или после окончательной операции, показало, что выполненный гемостаз был устойчивым и кровотечения в брюшной полости не было у всех кроликов. Отмечали лишь наличие незначительного количества серозно-геморрагического содержимого без свертков крови.

У животных с реализованной одномоментной истощающей операцией отмечали спайки в области оперативного вмешательства и скопление серозной жидкости в брюшной полости, что связано с развитием перитонита. Абсцессов в брюшной полости обнаружено не было.

При гистологическом исследовании препаратов печени обнаружены участки некроза паренхимы органа с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, формированием микроабсцессов. Выявлено уменьшение количества лимфоидных клеток. Наблюдали разрастание соединительной ткани порталных трактов

с формированием «ложных» желчных протоков, отеком и слабой лимфоидной инфильтрацией соединительной ткани портальных трактов (рисунок 32).

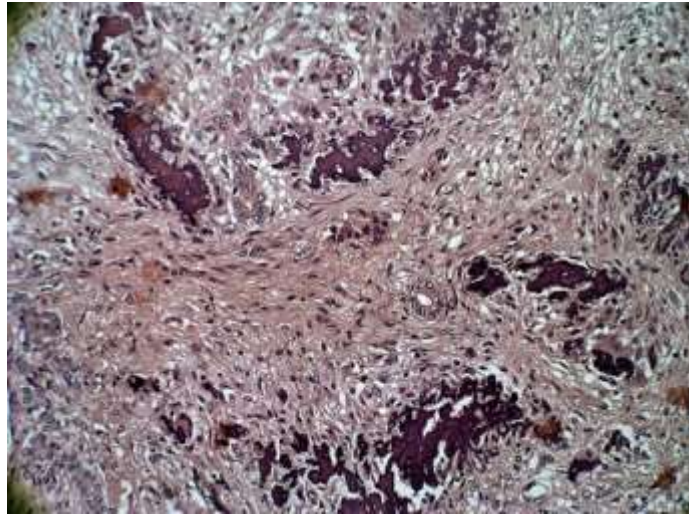


Рисунок 32 - Печень кролика. Группа «КРП. Одномоментная операция». Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x 200

При секционном исследовании животных с реализованной тактикой МХЛ источников скопления гнойного отделяемого в брюшной полости не выявлено. Гистологическое исследование препаратов печени показало, что строение паренхимы органа сохранено, наблюдается лейкоцитарная реакция, которая была менее выражена, чем у животных с изолированной механической травмой печени (рисунок 33).

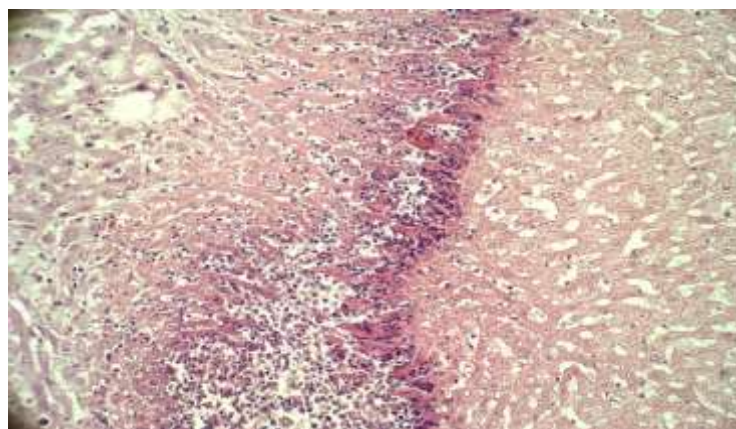


Рисунок 33 - Печень кролика. Группа «КРП. Тактика МХЛ». Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x 200

Таким образом, в исследовании на кроликах была выбрана оптимальная модель комбинированного радиационного поражения тяжелой степени в варианте КРМП, в которой отражены особенности течения лучевого и механического компонента КРП, а также их взаимного влияния, кроме того выявлены различия течения КРП в зависимости от выбора метода хирургического лечения.

По совокупности выраженности симптомов первичной реакции на облучение, объему кровопотери во время оперативного вмешательства - экспериментальная модель в целом укладывается в типичную картину комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени с сомнительным прогнозом для жизни, о чем свидетельствуют показатели выживаемости животных. Нестабильная гемодинамика на фоне кровопотери, составляющей 40% ОЦК, позволяла сформулировать показания к применению МХЛ по жизненным показаниям.

В ходе исследования было показано, что наблюдается более быстрое начало периода разгара ОЛБ (на 3-4 сутки) при КРП, в то время как при изолированной лучевой травме разгар ОЛБ приходится на 8-9 сутки. Окончательное оперативное вмешательство в группе кроликов «КРП. Тактика МХЛ» выполняется до начала третьего периода КРП, что не противоречит рекомендациям по лечению данной патологии.

При нанесении изолированной травмы печени были получены результаты, подтверждающие преимущество МХЛ перед тактикой одномоментной исчерпывающей операции при тяжелой травме с острой кровопотерей тяжелой степени.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что разработанная экспериментальная модель является адекватной и может быть использована для дальнейшего, более детального сравнения эффективности тактики МХЛ и тактики одномоментной исчерпывающей операции в случае КРМП.

Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ОВЦАХ

5.1 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургиче- ского лечения при тяжелой травме печени

Этапы проведения экспериментального исследования на овцах, моделирование лучевого и механического компонентов комбинированного поражения осуществлялись в соответствии с ранее описанными методиками. Животные были разделены на 5 групп по 5 животных в каждой группе в зависимости от характера экспериментального воздействия (таблица 11)

Таблица 11 - Группы экспериментальных животных (овец) в зависимости от ха-
рактера воздействия в эксперименте (n=5 в каждой группе).

Название группы	Условное обозначение группы	Характеристика воздействия
Облучение	облучение	Общее равномерное кратковременное γ -облучение 2,5 Гр
Одномоментная операция	контроль № 1	Моделирование травмы печени IV степени, реализация одномоментной хирургической операции
КРП. Одномоментная операция	опыт № 1	Общее равномерное кратковременное γ -облучение, моделирование травмы печени IV степени, реализация одномоментной хирургической операции
тактика МХЛ	контроль № 2	Моделирование травмы печени IV степени, реализация тактики МХЛ
КРП. Тактика МХЛ	опыт № 2	Общее равномерное кратковременное γ -облучение, моделирование травмы печени IV степени, реализация тактики МХЛ

Моделирование травмы печени производилось в соответствии с ранее описанной методикой. Следует повторить, что в ходе выполнения оперативного вмешательства воспроизводили элементы летальной триады (гипотермия и гипокоагуляция), чем создали условия для наличия показаний к выполнению протокола МХЛ.

Гипотермия достигалась активным охлаждением тела овец перед нанесением травмы печени с помощью стерильных контейнеров со льдом, помещаемых в брюшную полость, при этом снижение температуры тела происходило с $37,3 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ до $34,9 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, что носило значимый характер по сравнению с исходными значениями.

Восполнение кровопотери 35% ОЦК осуществляли инфузией 1000 мл 0,9% раствора NaCl, и тем самым воспроизводили гипокоагуляцию. Определение времени свертывания крови показало, что происходило его статистически значимое увеличение ($p \leq 0,05$) в сравнении с исходными показателями с $2,9 \pm 0,4$ минут до $16,7 \pm 2,4$ минут.

Нестабильная гемодинамика при выполнении оперативного вмешательства также является показанием к переходу на протокол МХЛ. Снижение уровня систолического АД в группах было статистически значимым в сравнении с исходным уровнем ($p \leq 0,05$). В среднем, снижение систолического АД при нанесении раны печени происходило до уровня $69,3 \pm 16,0$ мм рт. ст. (рисунок 34).

При анализе динамики систолического АД установлено, что в группе с МХЛ отмечается несколько меньшее снижение уровня давления ($p \geq 0,05$) в сравнении с группой животных, прооперированных одномоментно. Связано это с значимо меньшей ($p \leq 0,05$) величиной кровопотери при остановке кровотечения методом тугой тампонады, чем при прошивании печени с использованием тефлоновых подкладок - $175 \pm 8,2$ мл и $304 \pm 45,2$ мл, соответственно (таблица 12). В обеих группах кровопотеря носила тяжелый характер, однако объем кровопотери достоверно был ниже в группе с реализованным протоколом МХЛ.

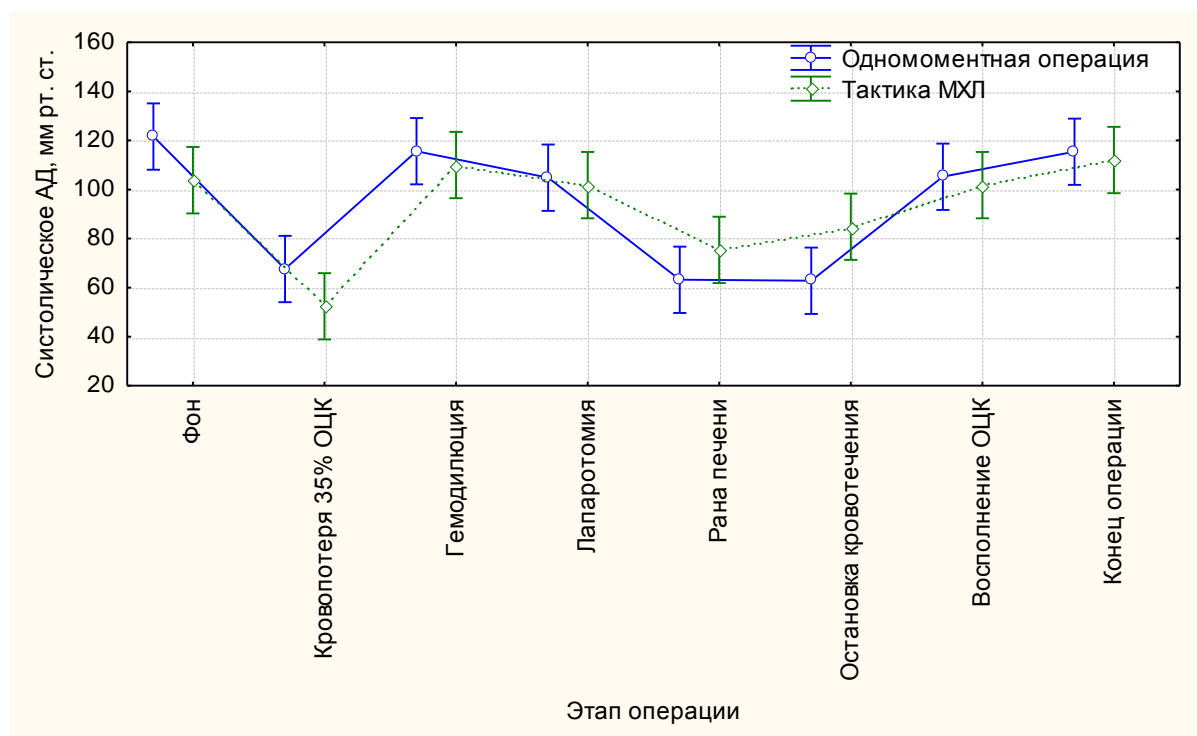


Рисунок 34 - Динамика систолического АД на этапах оперативного вмешательства в зависимости от тактики хирургического лечения

Таблица 12 - Объем кровопотери в зависимости от выбранной хирургической тактики ($M \pm m$, $n=5$, в каждой группе)

Группа	Вид кровопотери, ед. измерения			
	Кровопотеря 35% ОЦК, мл	Кровопотеря из раны печени, мл	Общая кровопотеря, мл,	Общая кровопотеря, % от ОЦК,
Одномоментная операция	587,8±23,5	304±45,2	891,8±60,4	52,8±2,2
Тактика МХЛ	502,2±23,7	175±8,2 *	677,2±23,6*	47,4±0,8*
*- различия достоверны в сравнении с группой «Одномоментная операция» ($p \leq 0,05$)				

Таким образом, в обеих группах овец моделировали показания к реализации тактики МХЛ, включающие в себя острую кровопотерю тяжелой степени, гипотермию, гипокоагуляцию и нестабильную гемодинамику при выполнении оперативного вмешательства.

После остановки кровотечения проводилась инфузия 500 мл 5% раствора глюкозы, в результате чего отмечался подъем уровня систолического АД до 80 мм рт. ст. и выше.

Остановка кровотечения при одномоментной исчерпывающей операции требовала в два раза большего времени ($p \leq 0,05$), чем тампонада раны печени при МХЛ - $72,4 \pm 7,5$ минут и $34,4 \pm 2,6$ минуты, соответственно. Связано это было не только с дополнительной затратой времени на прошивание ткани печени, но и на остановку кровотечения, закономерно возникающего при прошивании печени на фоне гипокоагуляции.

В результате более благоприятного течения хода операции при реализации МХЛ не было интраоперационной гибели овец, в то время как в группе с реализованной одномоментной исчерпывающей операцией одно животное погибло в результате асистолии, возникшей на этапе прошивания печени.

После ушивания лапаротомной раны всех животных согревали под инфракрасной лампой. Контролем достаточности согревания служило повышение температуры тела до исходного значения.

Спустя час после выведения из наркоза животные обеих групп были способны самостоятельно передвигаться. В течение первых суток они отказывались от пищи, были адинамичны.

У животных группы «Тактика МХЛ» спустя сутки проводилось исследование общего состояния, оценивалось время свертывания крови и показатели гемодинамики. Было определено, что уровень систолического АД составлял $105,4 \pm 15,7$ мм рт. ст.

За 3 часа до повторного оперативного вмешательства выполняли реинфузию ранее забранной крови. Уровень свободного гемоглобина в консервированной крови не превышал 2 г/л, что свидетельствовало о её пригодности для переливания. Гемотрансфузию животные переносили удовлетворительно, каких — либо побочных реакций не было. После реинфузии крови происходило значимое улучшение ($p \leq 0,05$) показателя ВСК с $16,3 \pm 0,6$ минут до $7,1 \pm 0,3$ минут.

Оценив общее состояние животного, выполняли окончательную операцию. Анестезия была аналогичной первой операции. Во время операции производили ревизию органов брюшной полости. По результатам ревизии во всех случаях было установлено, что свертков и свежей крови не обнаруживалось, гемостаз при тампонаде раны печени был признан устойчивым.

Тампоны были обильно пропитаны серозным отделяемым, кроме того, в брюшной полости находилась свободная серозная жидкость общий объем которой составлял $564 \pm 83,3$ мл, что было расценено как реакция брюшины овец на инородное тело (рисунок 35).



Рисунок 35 - Серозное отделяемое (А) в брюшной полости овец через сутки после первой операции. Группа животных «Тактика МХЛ»

При удалении тампонов происходило возобновление кровотечения из раны печени, интенсивность которого была значительно ниже чем при первичной операции (рисунок 36). Кроме того, нам были известны предполагаемые источники кровотечения до начала окончательной операции, что позволяло произвести его быструю остановку и не допустить кровопотери.



Рисунок 36 - Возобновление кровотечения после удаления тампонов. Группа животных «Тактика МХЛ»

Остановку кровотечения производили так же как и при выполнении одномоментной исчерпывающей операции – прошиванием с использованием тефлоновых подкладок. Общая кровопотеря при выполнении окончательной операции составляла $54,0 \pm 9,6$ мл. Значимого снижения уровня систолического АД не происходило. Минимальные цифры отмечали во время этапа прошивания печени, и значение достигало $87,0 \pm 14,8$ мм рт. ст. (рисунок 37) .

Окончательная операция завершалась послойным ушиванием раны. Гибели овец при выполнении операции не было. Спустя час животные самостоятельно передвигались в клетке, проявляли интерес к пище.

В ходе дальнейшего наблюдения за ними было установлено, что развитие III этапа ТБ приходилось на 7-10 сутки - снижалась двигательная активность, в наиболее тяжелых случаях (по два животных в каждой группе) овцы лежали, не вставая с места до гибели. При этом животные отказывались от еды, но пили воду. Гибель в послеоперационном периоде в обеих группах составила по три животных. Статистически значимого различия в средней продолжительности жизни павших животных не было. Отсутствие летальности во время операции предопределило повышение выживаемости в группе с реализованным МХЛ (таблица 13).

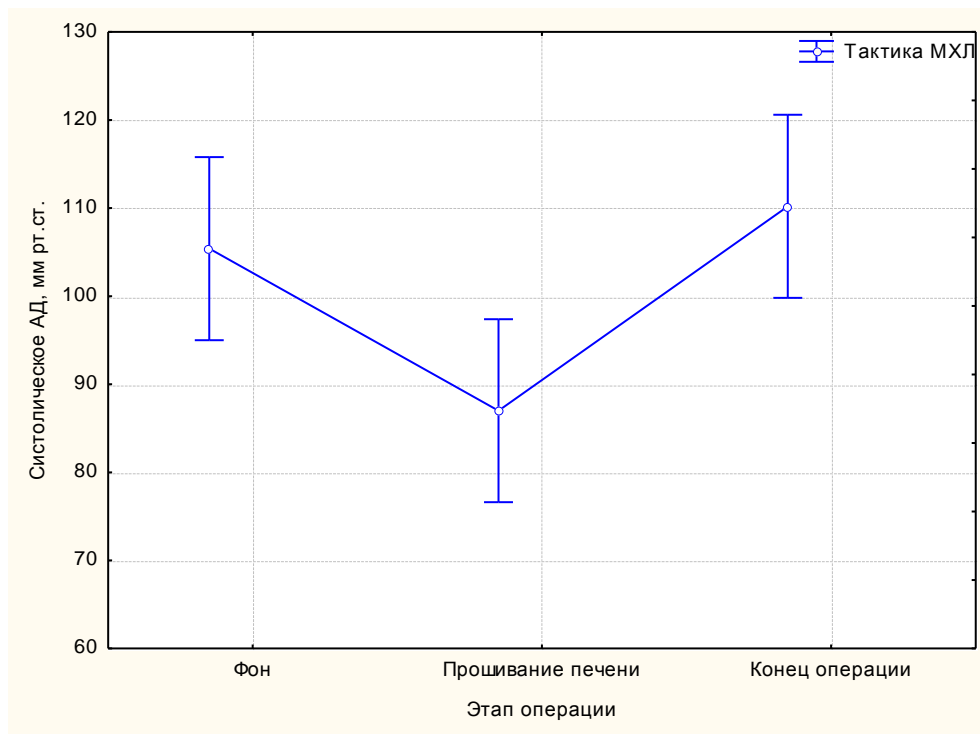


Рисунок 37 - Динамика систолического АД при выполнении окончательной операции в группе овец «Тактика МХЛ»

Таблица 13 - Влияние экспериментального воздействия и проводимой тактики хирургического лечения на показатели выживаемости и средней продолжительности жизни овец контрольных групп ($M \pm m$, $n = 5$, в каждой группе)

Группа	Показатель, ед. измерения				
	Интраоперационная и ранняя послеоперационная гибель		СПЖ, сут.	Выживаемость	
	абс. число	относительная частота, %		абс. число	относительная частота, %
Одномоментная операция	1	20	$17,0 \pm 12,1$	1	20 (0,1 – 61,5)
Тактика МХЛ	0	0	$18,0 \pm 11,2$	2	40 (0 – 100)

В показателях крови животных обеих групп отмечали увеличение числа лейкоцитов, расцениваемое как развитие воспалительной реакции после нанесения травмы. В последующем наблюдали их снижение к 30 суткам послеоперационного периода. Из таблицы видно, что время появления лейкоцитоза различно в обеих группах - 8 и 15 сутки соответственно (таблица 14).

Таблица 14 - Динамика количества лейкоцитов у овец в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	6,9 \pm 0,9	6,0 \pm 1,9	7,4 \pm 1,5	7,0 \pm 1,4	12,1 \pm 1,1	8,8 \pm 1,9	7,9 \pm 0,9	10,3
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,2 \pm 0,6	6,9 \pm 1,9	7,8 \pm 1,9	9,6 \pm 2,5	8,6 \pm 0,5	16,9 \pm 5,9	10,6 \pm 0,7	11,2 \pm 0,6

При оценке количества эритроцитов и содержания гемоглобина установлено, что происходило статистически значимое снижение оцениваемых показателей в сравнении с исходным значением. Проведенная реинфузия крови в группе «Тактика МХЛ» обусловила менее выраженную ($p \geq 0,05$) постгеморрагическую анемию у животных и более быструю нормализацию показателей количества эритроцитов и содержания гемоглобина в последующем (таблица 15).

Нанесение механической травмы печени приводило к трех кратному повышению активности АЛТ и АСТ плазмы крови в сравнении с исходным их уровнем в обеих группах животных. Статистически значимого различия в актив-

ности АЛТ и АСТ между группами нет, но после выполнения окончательной операции в группе «Тактика МХЛ» наблюдали еще большее ($p \geq 0,05$) повышение активности трансаминаз, расцениваемое как результат повторной операционной травмы

Таблица 15 - Динамика количества эритроцитов и содержания гемоглобина в зависимости от метода выбора тактики хирургического лечения, ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Показатель на сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	8,6 \pm 0,8	6,6 \pm 0,6	5,9 \pm 0,9	5,6 \pm 0,8	4,1 \pm 0,9	4,0 \pm 0,8	4,2 \pm 0,9	6,0
	Гемоглобин, г/л	93,6 \pm 7,7	71,8 \pm 5,5	66,8 \pm 9,1	65,3 \pm 8,5	50,3 \pm 7,4	41,3 \pm 5,5	47,0 \pm 12	67,0
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	9,1 \pm 0,3	7,4 \pm 0,2	7,0 \pm 0,6	7,2 \pm 0,7	6,1 \pm 0,7	5,3 \pm 0,1	6,2 \pm 0,4	6,6 \pm 0,1
	Гемоглобин, г/л	91,8 \pm 2,9	73,4 \pm 3,6	72,0 \pm 6,3	71,6 \pm 10,1	66,3 \pm 9,6	59,5 \pm 8,5	56,0 \pm 3,0	60,5 \pm 7,5

Из таблицы 16 видно, что максимальное повышение активности АЛТ и АСТ происходило на 5 сутки после операции с нормализацией показателя к 21 суткам в обеих группах.

Также для оценки тяжести повреждения печени исследовали активность ЛДГ в плазме крови. Активность ЛДГ повышалась на 2-3 сутки после операции в обеих группах ($p \leq 0,05$), с последующей нормализацией к 8 суткам послеоперационного периода. Также, как и при исследовании активности трансаминаз отмечали тенденцию к большему, но статистически незначимому повышению активности ЛДГ в группе овец с реализованной тактикой МХЛ после выполнения окончательной операции (таблица 17).

Экспериментальное воздействие являлось стрессовым фактором для организма овец, что проявлялось нарушениями в углеводном обмене и повышением уровня глюкозы в обеих группах в первые сутки после операции

Таблица 16 - Активность АЛТ и АСТ в плазмы крови овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Показатель на сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	АСТ, Ед/л	77,4 ± 5,9	221,8 ± 49,9	222,8 ± 34,2	282,3 ± 50,5	233,0 ± 39	137,7 ± 49,7	199,0 ± 62	68,0
	АЛТ, Ед/л	32,6 ± 2,9	41,8 ± 6,4	46,3 ± 7,1	53,5 ± 6,8	38,5 ± 4,5	27,0 ± 4,9	33,5 ± 3,5	24,0
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	АСТ, Ед/л	123,6 ± 41,7	230,8 ± 43,3	385,2 ± 153,9	468,0 ± 127,2	298,0 ± 51	129,0 ± 20	98,0 ± 47	93,5 ± 12,5
	АЛТ, Ед/л	30,4 ± 4,2,1	40,6 ± 5,7	71,4 ± 20,4	70,8 ± 17,9	55,0 ± 18	26,0 ± 2,0	23,0 ± 4,0	24,5 ± 2,5

Таблица 17 - Уровень ЛДГ в плазме крови овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	ЛДГ, Ед/л	589,8 ± 90,1	1372,1 ± 216,1	763,9 ± 145,8	1000,5 ± 121,9	661,6 ± 8,9	491,5 ± 40,2	907,8 ± 94,9	634,9
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	ЛДГ, Ед/л	538, 2 ± 37,6	863,9 ± 266,7	1790,7 ± 309,5	1410,9 ± 264,9	771,4 ± 118,7	430,2 ± 94,5	415,3 ± 160,2	394,6 ± 14,9

С 3-х суток уровень глюкозы был равен исходному (таблица 18). Статистически значимого отличия по данному показателю между группами не было ($p \geq 0,05$).

Таблица 18 - Уровень глюкозы в плазме крови овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Глюкоза, моль/л	1,5 \pm 0,4	2,5 \pm 0,5	1,3 \pm 0,3	1,4 \pm 0,6	1,8 \pm 0,6	1,7 \pm 0,2	3,2 \pm 0,3	2,4
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Глюкоза, моль/л	3,2 \pm 1,1	5,5 \pm 1,7	1,5 \pm 0,3	1,1 \pm 0,4	0,5 \pm 0,5	0,9 \pm 0,6	1,1 \pm 0,1	0,2 \pm 0,1

Травма печени и тяжелая кровопотеря обуславливали нарушение белкового обмена. Гипопротеинемия возникала сразу после травмы и регистрировалась в течение трех суток после операции. Нормализация уровня общего белка в плазме крови происходила к 5 суткам послеоперационного периода (таблица 19). Статистически значимого различия по данному показателю между группами животных не было ($p \geq 0,05$).

При секционном исследовании павших животных наблюдались признаки перитонита, у части овец выявляли сочетание перитонита с пневмонией (данные по обеим группам). Пневмония носила распространенный характер (рисунок 38), а клинически течение ее сопровождалось выраженной одышкой и серозно-гнойным отделяемым из носовых ходов овец.

Таблица 19 - Уровень общего белка в плазме крови овец в зависимости от выбранного метода хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Белок, г/л	49,0 \pm 3,7	32,7 \pm 2,8	30,1 \pm 4,9	52,1 \pm 7,1	54,1 \pm 5,0	44,2 \pm 7,7	68,7 \pm 4,3	50,8
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Белок, г/л	42,9 \pm 4,1	29,8 \pm 3,8	37,4 \pm 3,6	47,4 \pm 1,9	51,7 \pm 6,3	44,9 \pm 7,4	36,4 \pm 10,6	44,0 \pm 15,8



Рисунок 38 - Легкие овец. Признаки пневмонии. Группа «Одномоментная операция»

В брюшной полости наблюдали выраженный спаечный процесс у всех прооперированных животных. В области раны печени происходило формирование абсцесса (рисунок 39).

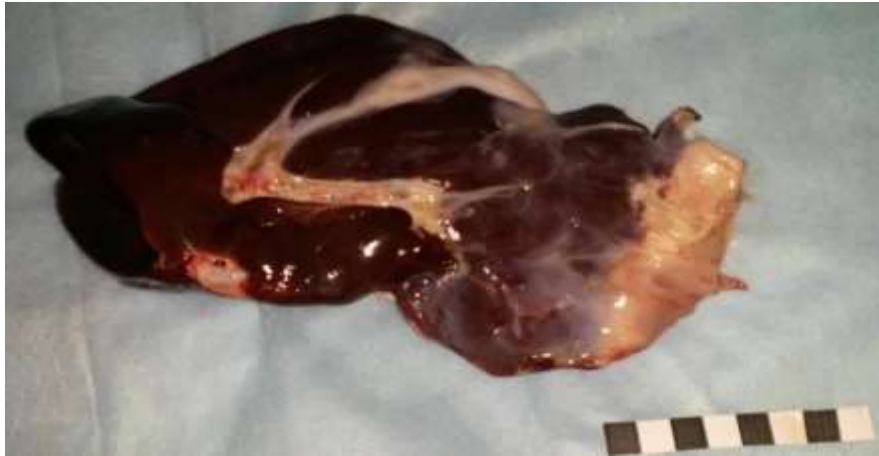


Рисунок 39 - Группа «Одномоментная операция». Абсцесс печени в месте нанесения раны.

При гистологическом исследовании выявлен тотальный некроз гепатоцитов с формированием микроабсцессов печени (рисунок 40).

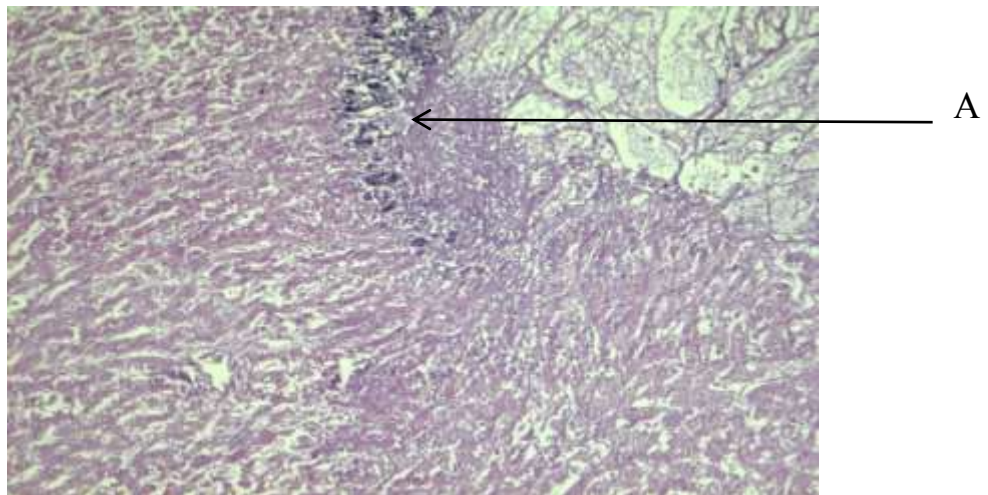


Рисунок 40 - Печень овцы. Группа «Тактика МХЛ». Тотальный некроз гепатоцитов. Колонии микроорганизмов (А). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x100

У выживших животных наблюдали выраженный спаечный процесс в области раны печени, без формирования гнойных абсцессов, при гистологическом исследовании установлено, что по краю раны происходило формирование нормальной рубцовой ткани (рисунок 41).

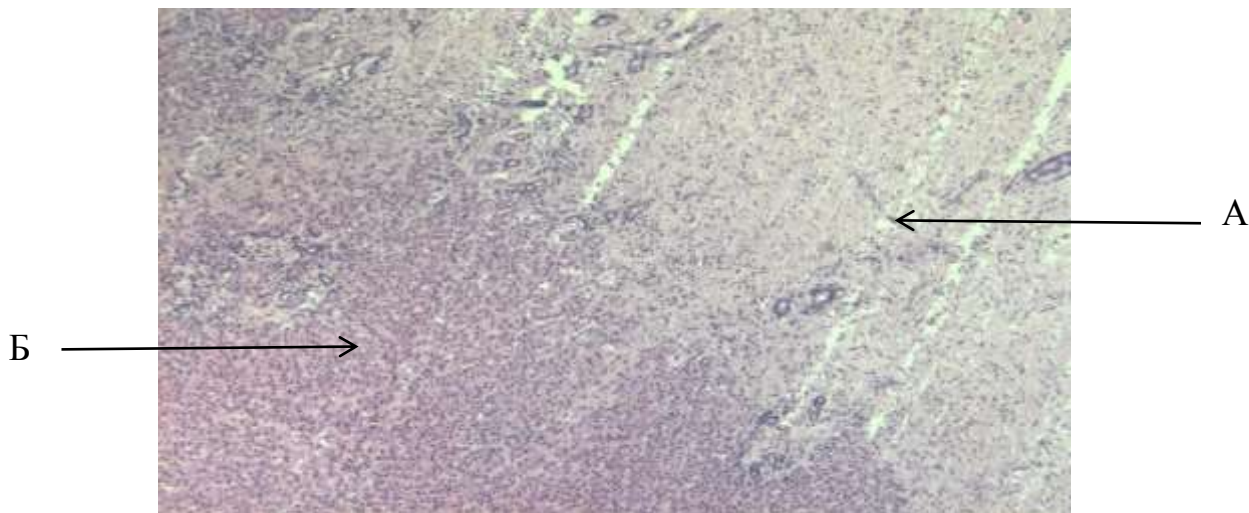


Рисунок 41 - Печень овцы. Группа «Тактика МХЛ». Зрелая рубцовая ткань (А). Сохраненная ткань печени (Б). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x50

Таким образом, можно констатировать, что, как и в случае исследования на кроликах, преимущество тактики МХЛ над одномоментной хирургической операцией заключается в том, что отсутствует интраоперационная и ранняя послеоперационная летальность с более высокой вероятностью благоприятного исхода лечения. В первую очередь это обусловлено более щадящим и простым вариантом остановки продолжающегося кровотечения – тампонадой раны. В результате при реализации МХЛ по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией требуется меньшее время ($p \leq 0,05$) на остановку кровотечения ($34,4 \pm 2,6$ минуты и $72,4 \pm 7,5$ минуты, соответственно), следствием чего является и меньший ($p \leq 0,05$) объем кровопотери при реализации тактики МХЛ ($47,4 \pm 0,8\%$ ОЦК и $52,8 \pm 2,2\%$ ОЦК, соответственно). Несмотря на выполнение двух операций в группе «Тактика МХЛ», получены сопоставимые данные с группой «Одномоментная операция» по СПЖ ($18,0 \pm 1,2$ суток и $17,0 \pm 12,1$ суток соответственно), но выживаемость была выше при реализации тактики МХЛ (1 и 2 особи соответственно). Достигалось это за счет выполнения второго этапа

МХЛ перед окончательной операцией, за счет чего происходила стабилизация состояния животного, нормализация показателей свертывающей системы крови, возврат форменных элементов в кровеносное русло. Выполнение окончательной операции происходило у гемодинамически стабильных животных, при этом снижение систолического АД происходило до цифр $87,0 \pm 14,8$ мм рт. ст., а время оперативного вмешательства не превышало 35 минут.

5.2 Течение острого лучевого синдрома 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. Со стороны органов пищеварения реакция на облучение проявлялась в виде отказа животных от еды. Начиная со вторых суток каких-либо особенностей в поведении животных уже не отмечали. Скрытый период ОЛБ протекал до 16-17 суток постлучевого периода, после чего наступал период разгара, который клинически проявлялся отказом животных от еды, жидким стулом, развитием гнойного отделяемого из носовых ходов.

В динамике показателей периферической крови обращало на себя внимание значимое ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходными значениями снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов уже спустя сутки после облучения с максимальным снижением на 21 сутки (таблица 20). Восстановление показателей начиналось только к 30-м суткам наблюдения.

Снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина началось на 15 сутки постлучевого периода и было незначимо ($p \geq 0,05$) по сравнению с исходными значениями (таблица 21). Уменьшение содержания эритроцитов носило постепенный характер, минимальные показатели наблюдались на 30 сутки наблюдения.

Таблица 20 - Изменения количества лейкоцитов и лимфоцитов у овец, облученных в дозе 2,5 Гр ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
	1	2	3	5	8	15	21	30
Количество животных, голов	5	5	5	5	5	5	4	2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,9 \pm 0,9$	$4,4 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,7$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$3,6 \pm 1,3$	$0,6 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,2$

Таблица 21 - Изменения количества эритроцитов и содержание гемоглобина у овец, облученных в дозе 2,5 Гр ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
	1	2	3	5	8	15	21	30
Количество животных, голов	5	5	5	5	5	5	4	2
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$11,0 \pm 0,5$	$10,4 \pm 0,5$	$10,4 \pm 0,5$	$10,6 \pm 0,5$	$10,2 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,4$	$9,6 \pm 0,3$	$8,6 \pm 1,1$
Гемоглобин, г/л	$101,6 \pm 7,7$	$102,4 \pm 5,8$	$104,2 \pm 7,6$	$100,0 \pm 6,1$	$99,4 \pm 5,7$	$93,0 \pm 7,0$	$94,8 \pm 8,6$	$87,0 \pm 22,0$

В результаты изучения процессов свободнорадикального окисления полиненасыщенных жирных кислот, интенсивность которых отражает степень повреждения биомембран клеток и косвенно характеризует тяжесть повреждения тканей, вызванных облучением, установлено, что происходит значимое, в сравнении с исходными значениями, повышение ($p \leq 0,05$) содержания МДА к пятым суткам постлучевого периода (таблица 22). В ответ на возросшую интенсивность перекисного окисления липидов происходило значимое ($p \leq 0,05$), в сравнении с исходными значениями, компенсаторное повышение ОАА плазмы крови.

Начиная с 15 суток постлучевого периода, развивался разгар ОЛБ, который клинически проявлялся одышкой, появлением обильного слизистого отделяемого из носовых ходов овец. Животные отказывались от еды, мало пили. Снижения массы тела животных не происходило.

Таблица 22 - Динамика содержания МДА и ОАА плазмы крови овец, облученных в дозе 2,5 Гр ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
	1	2	3	5	8	15	21	30
Количество животных, голов	5	5	5	5	5	5	4	2
МДА, Ед/л	3,0 ± 0,6	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,6	5,0 ± 0,3*	3,8 ± 0,1	2,6 ± 0,4	4,3 ± 1,2	2,2 ± 0,0
ОАА, Ед/л	71,2 ± 7,2	75,1 ± 2,7	72,9 ± 1,7	82,9 ± 3,4*	79,5 ± 7,5	80,0 ± 2,9	88,5 ± 1,0	91,9 ± 2,0
*- различия достоверны в сравнении с исходным показателем ($p \leq 0,05$)								

В начале периода разгара (18 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 средняя продолжительность жизни павших животных составила $19,7 \pm 1,1$ суток.

При секционном исследовании павших животных обнаружены признаки либо изолированных перитонита и пневмонии, либо их сочетание. Изменений со стороны паренхиматозных органов не выявлено. На стенке кишечника обнаруживались множественные петехиальные кровоизлияния, скоплений крови не было (рисунок 41).



Рисунок 41 - Кишечник овец. Группа «Облучение». Петехиальные кровоизлияния в стенку кишечника (А)

Несмотря на изолированный характер облучения и отсутствие внешних признаков повреждения печени, при её гистологическом исследовании обнаруживали некроз гепатоцитов с множественными колониями микроорганизмов (рисунок 42).

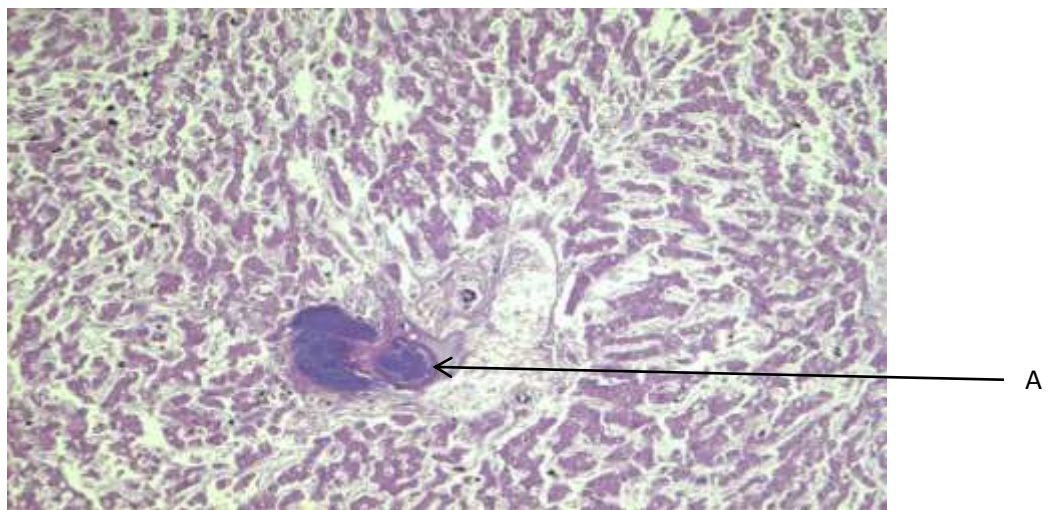


Рисунок 42 - Печень овцы. Группа «Облучение». Поля некротизированных гепатоцитов с колониями микроорганизмов в центре (А). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x100

У выживших животных какой-либо патологии внутренних органов 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 сутки постлучевого периода составила 40%. При этом период клинического разгара ОЛБ наступает на 17-18 сутки постлучевого воздействия, а гибель животных происходила вследствие развития у них инфекционных осложнений (перитонит, пневмония).

5.3 Сравнение результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении

Моделирование КРМП тяжелой степени было выполнено в соответствии с описанными выше условиями. Спустя час после облучения наносилась травма печени с воспроизведением кровопотери тяжелой степени по ранее описанной методике.

Статистически значимого различия по времени операции и величине кровопотери при остановке кровотечения из раны печени между группами с аналогичными оперативными вмешательствами, но с моделированием КРП или без, 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 23).

Таблица 23 - Объем кровопотери и продолжительность операции в зависимости от условий экспериментального воздействия ($M \pm m$, $n=5$, в каждой группе)

Показатель, ед. измерения	Группа			
	Одномоментная операция	КРП. Одномоментная операция	Тактика МХЛ	КРП. Тактика МХЛ
Время операции, мин.	72,4 \pm 7,5	64 \pm 7,4	34,4 \pm 2,6	33,6 \pm 3,5
Кровопотеря из раны печени, мл.	304 \pm 45	292 \pm 22,0	175 \pm 8,2	195 \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

Динамика уровня систолического АД между группами оперированных овец также значимо не различалось (рисунок 43).

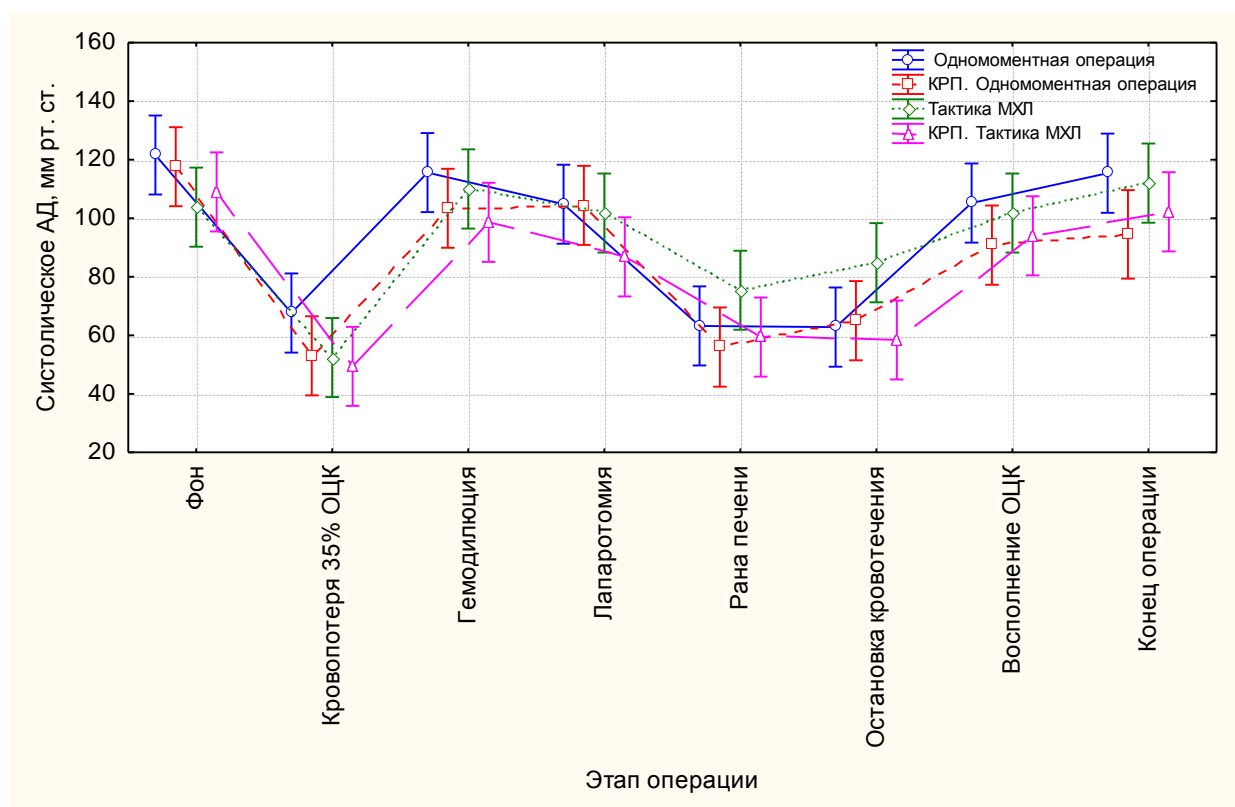


Рисунок 43 - Динамика систолического АД при выполнении оперативного вмешательства в зависимости от характера экспериментального воздействия

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 (таблица 24). При этом значимого отличия в показателях между группами, одинаковыми по методу оперативного вмешательства, не было.

Таблица 24 - Динамика числа эритроцитов и уровня гемоглобина периферической крови у животных различных экспериментальных групп ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	8,6 \pm 0,8	6,6 \pm 0,6	5,9 \pm 0,9	5,6 \pm 0,8	4,1 \pm 0,9	4,0 \pm 0,8	4,2 \pm 0,9	6,0
	Гемоглобин, г/л	93,6 \pm 7,7	71,8 \pm 5,5	66,8 \pm 9,1	65,3 \pm 8,5	50,3 \pm 7,4	41,3 \pm 5,5	47,0 \pm 12,0	67,0
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	9,1 \pm 0,3	7,4 \pm 0,2	7,0 \pm 0,6	7,2 \pm 0,7	6,1 \pm 0,7	5,3 \pm 0,1	6,2 \pm 0,4	6,6 \pm 0,1
	Гемоглобин, г/л	91,8 \pm 2,9	73,4 \pm 3,6	72,0 \pm 6,3	71,6 \pm 10,1	66,3 \pm 9,6	59,5 \pm 8,5	56,0 \pm 3,0	60,5 \pm 7,5
КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	Гибель всех животных		
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	10,4 \pm 0,2	7,7 \pm 1,3	6,6 \pm 0,9	5,6 \pm 1	6,3 \pm 1,3			
	Гемоглобин, г/л	109,0 \pm 3,5	77,8 \pm 12,4	64,8 \pm 9,3	58,0 \pm 9,6	59,0 \pm 13,0			
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	9,0 \pm 0,4	7,1 \pm 0,7	6,4 \pm 0,8	6,8 \pm 0,7	6,6 \pm 0,8	5,7 \pm 1,5	5,0 \pm 0,5	2,6
	Гемоглобин, г/л	99,4 \pm 8,3	74,4 \pm 11,8	70,8 \pm 9,8	79,3 \pm 8,6	71,0 \pm 5,9	72,0 \pm 16,1	58,5 \pm 3,5	33,0

После выполнения реинфузии крови у животных с КРП и реализацией МХЛ наблюдали повышение значений показателей «красной крови». Кроме того, ВСК становилось сопоставимым с показателями у животных в группе «Тактика МХЛ» (таблица 25).

Таблица 25 - 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 ($p < 0,05$)				

При выполнении окончательного оперативного вмешательства в брюшной полости овец наблюдали значительное количество серозного отделяемого, объем которого достигал $390,0 \pm 15,2$ мл. Свертков крови и свежей крови обнаружено не было, что говорило об отсутствии кровотечения из раны печени после тампонады. Тампоны были обильно пропитаны серозным отделяемым (рисунок 44).



Рисунок 44 - Тампоны, удаленные из брюшной полости овцы с КРП спустя сутки после первой операции тактики МХЛ.

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 снижение до уровня $84,4 \pm 1,5$ мм рт. ст. Время, затраченное на выполнение окончательной операции, составляло $30,8 \pm 2,8$ минут.

Так же, как и в случае с группами с изолированной механической травмой, в группах с КРП интраоперационная гибель наблюдалась при реализации одномоментной исчерпывающей операции (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 ходе постлучевого периода в группе овец с КРП и реализованной 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 суток постлучевого периода).

При секционном исследовании павших животных установлено, что признаков продолжающегося внутрибрюшного кровотечения не было.

До конца срока наблюдения в группе «КРП. Тактика МХЛ» дожила одна особь, а средняя продолжительность жизни павших животных была значительно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе «КРП. Одномоментная операция» ($5,2 \pm 2,7$ суток и $16,6 \pm 10$ суток, соответственно).

Снижение показателей СПЖ и выживаемости животных в группах овец с КРП было обусловлено формированием ФВО, развивающегося при сочетании патологических процессов лучевого и нелучевого компонентов КРП (таблица 26).

При оценке функционального состояния печени, установлено, что выявленные нарушения белкового обмена были однотипными с таковыми у животных с изолированной механической травмой и КРП (таблица 27).

Таблица 26 - 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		СПЖ, сут	Выживаемость	
	абс. число	относительная частота, %		абс. число	относительная частота, %
Облучение	—	—	$23,8 \pm 5,7$	2	40
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 «КРМП. Одномоментная операция» ($p < 0,05$)					

По данным, приведенным в таблице 27, видно, что гипопроотеинемия наблюдалась в течение 2-х суток после окончания операции, что связано, как с нарушением функций печени в результате травмы, так и вследствие отказа овец от еды в послеоперационном периоде. Статистически значимого различия содержания общего белка в плазме крови между группами не наблюдали ($p \geq 0,05$).

Также, как и в группах с изолированной механической травмой, в группах с КРП уровень глюкозы повышался на первые сутки после операции, а нормали-

зация данного показателя происходила уже к третьим суткам постлучевого периода (таблица 28).

Таблица 27 - Динамика содержания общего белка плазмы крови у животных различных экспериментальных групп ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Белок, г/л	49,0 ± 3,7	32,7 ± 2,7*	30,1 ± 4,8*	52,1 ± 7,1	54,1 ± 5,0	44,2 ± 7,7	68,7 ± 4,2	50,8
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Белок, г/л	42,9 ± 4,1	29,8 ± 3,8*	37,4 ± 3,6*	47,4 ± 1,9	51,7 ± 6,3	44,9 ± 7,4	36,4 ± 10,6	44,0 ± 15,8
КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	гибель всех животных		
	Белок, г/л	57,0 ± 3,1	25,2 ± 1,3*	35,7 ± 4,5*	48,6 ± 4,1	58,8 ± 4,2			
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	Белок, г/л	40,5 ± 2,4	33,8 ± 2,3*	37,8 ± 2,7*	43,5 ± 4,1	40,4 ± 4,1	35,8 ± 6,1	45,6 ± 3,6	52,9
*- различия достоверны в сравнении с исходным показателем ($p \leq 0,05$)									

Анализ степени повреждения гепатоцитов при КРП показал, что влияние лучевого компонента комбинированного поражения было незначительным.

Таблица 28 - Динамика содержания глюкозы плазмы крови у животных с КРП в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	гибель всех животных		
	глюкоза, моль/л	1,7 ± 0,4	4,0 ± 1,0*	1,4 ± 0,4	1,9 ± 0,4	2,5 ± 0,1			
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	глюкоза, моль/л	1,1 ± 0,3	2,6 ± 0,4*	1,2 ± 0,3	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,0 ± 0,6	5,6
*- различия достоверны в сравнении с исходным показателем (p≤0,05)									

Таблица 29 – Активность трансаминаз и ЛДГ в плазме крови овец в зависимости от условий эксперимента (M±m)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	АСТ, ЕД/л	77,4 ± 5,9	221,8 ± 49,9	222,8 ± 34,2	282,3 ± 50,5	233,0 ± 39	137,7 ± 49,7	199,0 ± 62	68,0
	АЛТ, ЕД/л	32,6 ± 2,9	41,8 ± 6,4	46,3 ± 7,1	53,5 ± 6,8	38,5 ± 4,5	27,0 ± 4,9	33,5 ± 3,5	24,0
	ЛДГ, ЕД/л	589,8 ± 90,1	1372,1 ± 216,1	763,9 ± 145,8	1000,5 ± 121,9	661,6 ± 8,9	491,5 ± 40,2	907,8 ± 94,9	634,9
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	АСТ, ЕД/л	123,6 ± 41,7	230,8 ± 43,3	385,2 ± 153,9	468,0 ± 127,2	298,0 ± 51	129,0 ± 20	98,0 ± 47	93,5 ± 12,5
	АЛТ, ЕД/л	30,4 ± 4,2,1	40,6 ± 5,7	71,4 ± 20,4	70,8 ± 17,9	55,0 ± 18	26,0 ± 2,0	23,0 ± 4,0	24,5 ± 2,5
	ЛДГ, ЕД/л	538,2 ± 37,6	863,9 ± 266,7	1790,7 ± 309,5	1410,9 ± 264,9	771,4 ± 118,7	430,2 ± 94,5	415,3 ± 160,2	394,6 ± 14,9
КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	гибель всех животных		
	АСТ, ЕД/л	101,2 ± 8,5	309,5 ± 15,5	350,3 ± 21,8	393,0 ± 78,6	407,5 ± 124,5			
	АЛТ, ЕД/л	27,4 ± 1,4	52,3 ± 10,8	48,0 ± 7,6	48,8 ± 6,9	46,0 ± 3,0			
	ЛДГ, ЕД/л	598,1 ± 78,2	906,3 ± 97,5	1142,1 ± 193,2	1239,3 ± 264,9	1071,0 ± 5,6			

Продолжение таблицы 29

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	АСТ, ЕД/л	117,0 ± 24,1	397,0 ± 124,3	289,3 ± 33,0	194,0 ± 38,2	191,5 ± 30,1	97,7 ± 14,7	106,0 ± 38,0	559,0
	АЛТ, ЕД/л	36,4 ± 3,1	66,0 ± 14,6	53,8 ± 7,0	40,0 ± 2,5	37,0 ± 5,0	26,3 ± 4,1	29,0 ± 7,0	46,0
	ЛДГ, ЕД/л	532,8 ± 80,5	1224,0 ± 435,6	1277,9 ± 73,2	939,7 ± 120,1	571,8 ± 62,9	291,7 ± 76,2	391,6 ± 157,2	987,9

Полученные результаты позволяют заключить, что реализация тактики МХЛ при КРП в варианте КРМП по сравнению с тактикой одномоментной исчерпывающей операции обуславливает повышение вероятности благоприятного исхода поражения, что подтверждает выживание одной овцы в группе «КРП. Тактика МХЛ», в то время как при выполнении одномоментной исчерпывающей операции пали все животные. Более благоприятное течение КРП при выполнении тактики МХЛ подтверждается и более высокой СПЖ в сравнении с животными группы «КРП. Одномоментная операция» ($16,6 \pm 10,0$ суток и $5,2 \pm 2,7$ суток, соответственно), данный показатель приближен к СПЖ животных, подверженных только механической травме.

На фоне ОЛБ и развивающегося иммунодефицита основным фактором, снижающим отягощающее влияние механической травмы при реализации МХЛ, является большая простота и меньшая травматичность вмешательства по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией. В результате требуется меньшее время ($p \leq 0,05$) на остановку кровотечения ($33,6 \pm 3,5$ минуты и $64,0 \pm 7,4$ минуты, соответственно), следствием чего является и меньший ($p \leq 0,05$) объем кровопотери при реализации тактики МХЛ ($47,8 \pm 1,5\%$ ОЦК и $54,1 \pm 2,3\%$ ОЦК, соответственно). Кроме того, выполнение второго этапа протокола МХЛ перед окончательной операцией (в нашем случае – это гемотрансфузия аутокрови)

проявляется не только в виде стабилизации общего состояния животного перед операцией, но и как метод лечения ОЛБ, так как происходит возврат форменных элементов крови. Установлено, что лучевой компонент КРП не вносит значимого влияния на функциональное состояние печени, так как показатели белкового и углеводного обменов, активность трансаминаз плазмы крови – были сопоставимы между группами животных с изолированной механической травмой и с КРП.

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

Первичная реакция на облучение в группах с КРМП проявлялась пассивностью овец, отсутствием реакции на болевой раздражитель (пункция яремной вены). Начиная с четвертых суток постлучевого периода у овец указанной группы развивался III период КРП, который проявлялся одышкой, жидким стулом, адинамией. Животные принимали вынужденное лежачее положение в клетке, некоторые из овец не вставали до своей гибели.

В группе животных, прооперированных по протоколу МХЛ наблюдалась схожая картина течения КРП, III период КРП начинался также на 3-4 сутки. Появлялся жидкий стул, обильное слизистое отделяемое из носовых ходов. Некоторые животные принимали вынужденное лежачее положение. Снижение защитных свойств организма на фоне лучевого воздействия приводило к нагноению лапаротомной раны и несостоятельности швов (рисунок 45).

Было отмечено, что при КРП происходило скрытый период ОЛБ длился до 3-4 суток постлучевого воздействия, в не зависимости от выбранной тактики хирургического лечения.

Второй период КРП дольше протекал в группах с реализованным МХЛ. Можно заключить, что в случае с КРП отягощающее влияние одномоментной исчерпывающей операции более выражено, чем при выполнении протокола МХЛ, даже с учетом выполнения двух оперативных вмешательств в течение суток.



Рисунок 45 - Нагноение лапаротомной раны, несостоятельность швов у прооперированной овцы. Группа «КРП. Тактика МХЛ»

Влияние лучевого фактора на показатели «красной крови» было незначимым. Динамика числа эритроцитов и содержания гемоглобина в группах с КРП была схожа с изменением данных показателей в группе с изолированной механической травмой и статистически достоверно от них не отличалась. Реинфузия ранее забранной крови позволяла несколько повысить значения указанных показателей в группах с реализованным МХЛ. Увеличение значения показателей было отмечено сразу после переливания крови (таблица 30).

Анализ показателей активности оксидантной и антиоксидантной систем показал, что в случае КРП происходит повышение уровня МДА к 8 суткам постлучевого периода, в то же время у овец, перенесших изолированное облучение, это наблюдали на 5 сутки.

Таблица 30 - Изменения количества эритроцитов и содержание гемоглобина у овец с КРП в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	гибель всех животных		
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	10,4 \pm 0,2	7,7 \pm 1,3	6,6 \pm 0,9	5,6 \pm 1,0	6,3 \pm 1,3			
	Гемоглобин, г/л	109,0 \pm 3,5	77,8 \pm 12,4	64,8 \pm 9,3	58,0 \pm 9,6	59,0 \pm 13,0			
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	9,0 \pm 0,4	7,1 \pm 0,7	6,4 \pm 0,8	6,8 \pm 0,7	6,6 \pm 0,8	5,7 \pm 1,5	5,0 \pm 0,5	2,6
	Гемоглобин, г/л	99,4 \pm 8,3	74,4 \pm 11,8	70,8 \pm 9,8	79,3 \pm 8,6	71,0 \pm 5,9	72,0 \pm 16,1	58,5 \pm 3,5	33,0

Компенсаторное повышение ОАА также происходило к 8 суткам в обеих группах с КРП (таблица 31). Полученный результат говорит о том, что, несмотря на выполненные двух оперативных вмешательств в группе с МХЛ, травматическое воздействие на ткани печени было сопоставимо с таковым у животных, прооперированных по протоколу одномоментной операции.

Результаты исследования клеточного состава периферической крови, приведенные в приложении 2, показывают, что более быстрое начало периода разгара ОЛБ при КРП в сравнении с изолированным лучевым воздействием проявляется не только клинически, но и в динамике показателей числа лейкоцитов и лимфоцитов.

Таблица 31 - Динамика уровня МДА и ОАА плазмы крови животных в зависимости от характера экспериментального воздействия ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Облучение	Количество животных, голов	5	5	5	5	5	5	4	2
	МДА, Ед./л	3,0 ±	2,3 ±	2,1 ±	5,0 ±	3,8 ±	2,6 ±	4,3 ±	2,2 ±
		0,6	0,2	0,6	0,3	0,1	0,4	1,2	0,0
	ОАА, Ед./л	71,2 ±	75,1 ±	72,9 ±	82,9 ±	79,5 ±	80,0 ±	88,5 ±	91,9 ±
		7,2	2,7	1,7	3,4	7,5	2,9	1	2,0
	КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	гибель всех животных	
МДА, Ед./л		2,9 ±	1,6 ±	1,6 ±	1,1 ±	3,3 ±			
		0,3	0,3	0,9	0,2	0,5			
ОАА, Ед./л		74,7 ±	70,8 ±	83,5 ±	87,7 ±	78,9 ±			
		2,2	1,7	6,0	2,2	9,3			
КРП. Тактика МХЛ		Количество животных, голов	5	5	4	4	4		
	МДА, Ед./л	1,8 ±	1,6 ±	1,4 ±	2,2 ±	3,1 ±	2,5 ±	3,2 ±	1,0
		0,3	0,3	0,4	0,6	1,4	1,2	1,5	89,9
	ОАА, Ед./л	73,2 ±	74,6 ±	73,3 ±	81,6 ±	81,6 ±	87,2 ±	77,8 ±	
		4,0	2,2	1,2	,5	3,1	1,2	6,7	

При этом в группе с МХЛ происходило раннее восстановление количества лейкоцитов (со 2 суток постлучевого воздействия) с повторным их снижением (с 8 суток постлучевого воздействия), что было связано с возвратом форменных элементов крови при реинфузии, проводимой на 2 этапе МХЛ. При выполнении одномоментной исчерпывающей операции происходило прогрессирующее снижение лейкоцитов начиная со 2 суток наблюдения.

При секционном исследовании павших животных наблюдали сочетание перитонита и пневмонии в шести наблюдениях и по одному наблюдению изоли-

рованного развития перитонита или пневмонии (рисунок 46) (приведены суммарные данные по двум группам животных).



Рисунок 46 - Легкие овец. Признаки тотальной пневмонии. Группа «КРП. Одномоментная операция»

Нарушения в свертывающей системе крови проявлялись множественными и более выраженными (в сравнении с животными, подверженным только лучевому воздействию), кровоизлияниями в различные органы: миокард (рисунок 47), кишечник и брюшину (рисунок 48).

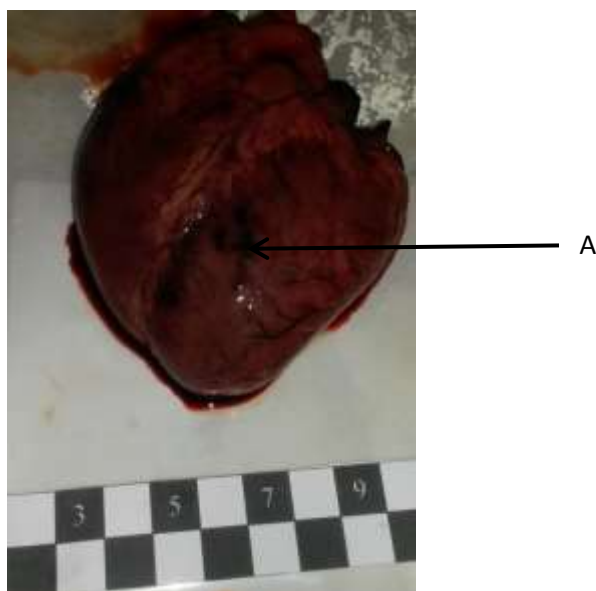


Рисунок 47 - Сердце овцы. Группа «КРП. Тактика МХЛ». Кровоизлияния в миокард (А)

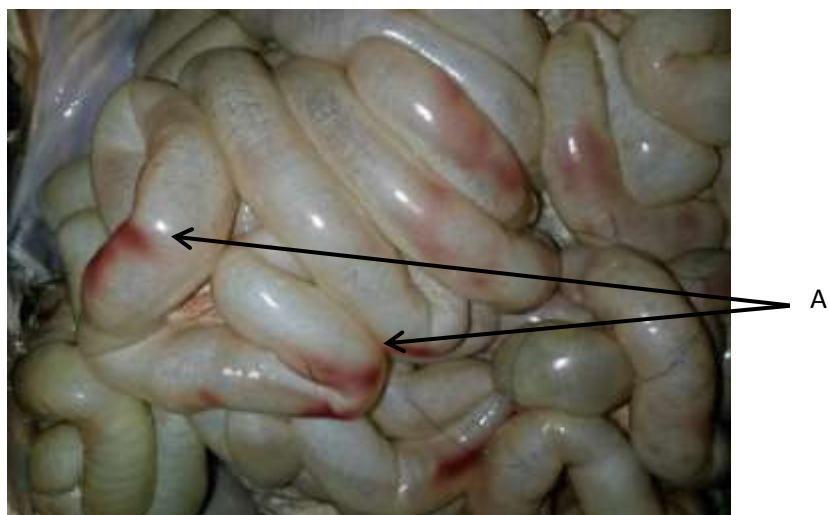


Рисунок 48 - Кишечник овцы. Группа «КРП. Одномоментная операция». Кровоизлияния под висцеральной брюшиной в стенке тонкой кишки (А)

В области нанесенной раны печени происходило формирование абсцессов с выраженным спаечным процессом (рисунок 49).

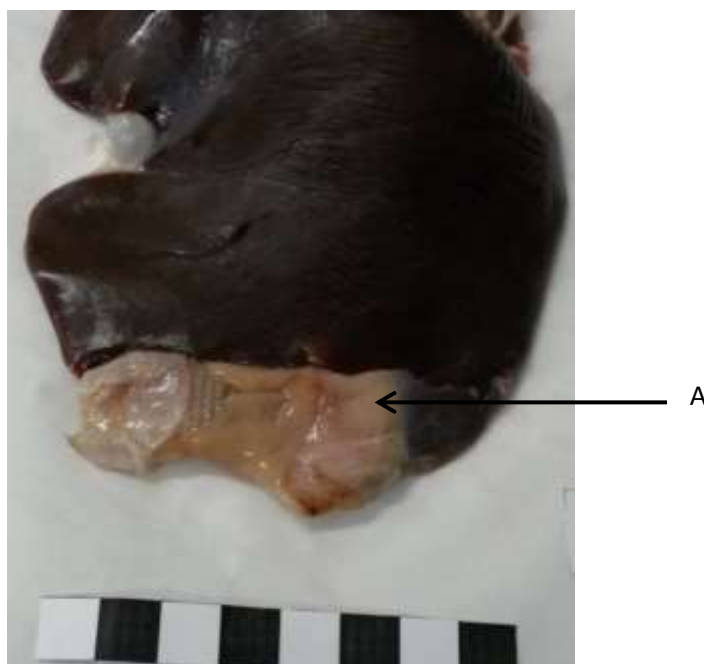


Рисунок 49 - Печень овцы. Группа «КРП. Одномоментная операция». Абсцесс печени (А)

В результате развития иммунодефицита при микроскопии препаратов печени обнаруживалось большое количество колоний микроорганизмов с форми-

рованием микроабсцессов. На фоне лучевого воздействия происходило угнетение кроветворной функции костного мозга и, как следствие, отсутствовал демаркационный вал на гистологических препаратах печени животных с КРП (рисунок 50). Следует отметить, что у животных с изолированной механической травмой демаркационный вал был выраженным (рисунок 51).

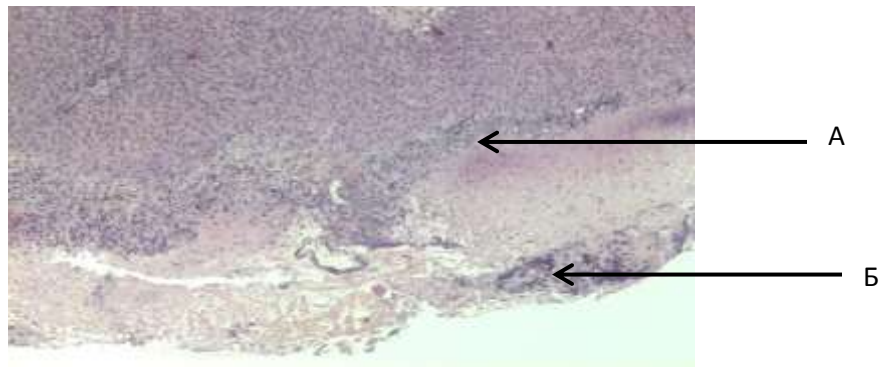


Рисунок 50 - Печень овцы. Группа «КРП. Одномоментная операция». Практически отсутствующий демаркационный вал (А). Некроз гепатоцитов, колонии микроорганизмов (Б). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x50.

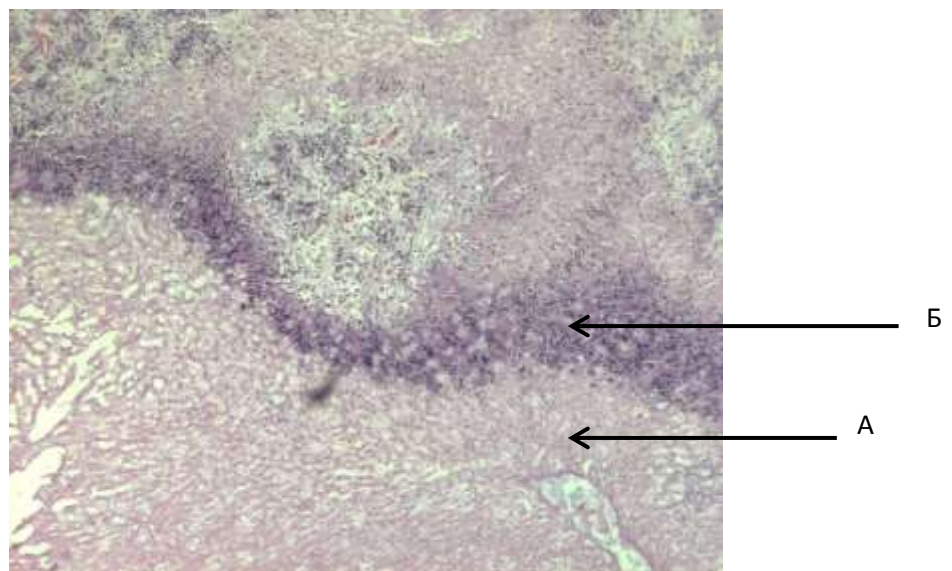


Рисунок 51 - Печень овцы. Группа «Одномоментная операция». Внизу зона некроза печени (А), к которой сверху примыкает зона демаркационного воспаления (Б). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x50

В результате проведенного исследования установлено, что последовательное общее равномерное кратковременное γ -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.

Результаты проведенного исследования на овцах показывают преимущество МХЛ над одномоментной исчерпывающей операцией не только при тяжелых травмах, но и при КРП. Полученные данные выявили особенности течения КРП в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения. Установлено, что статистически значимое уменьшение времени оперативного вмешательства ($72,4 \pm 7,5$ минут и $34,4 \pm 2,6$ минут) и снижение величины интраоперационной кровопотери ($304,0 \pm 45,2$ мл и $175,0 \pm 8,2$ мл) при выполнении протокола МХЛ по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией позволило избежать интраоперационной и ранней послеоперационной гибели овец как при изолированной тяжелой механической травме, так и при КРП. Реинфузия ранее забранной крови, выполненная на 2 этапе МХЛ, позволяла нормализовать показатели свертывающей системы крови. Кроме того, происходило возвращение форменных элементов в сосудистое русло, что позволило выполнить окончательную операцию при стабильной гемодинамике животного.

При комбинированном воздействии ионизирующего излучения и тяжелой травмы печени наблюдалось утяжеление течения как механического компонента поражения, так и ОЛБ у овец, что проявлялось возрастанием гибели животных, укорочением скрытого периода ОЛБ до 3-4 суток, отмечалось более раннее и выраженное начало лейкопении, лимфопении. Если при изолированном лучевом воздействии период разгара ОЛБ происходил на 15-16 сутки постлучевого воздействия, 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 ($p \leq 0,05$) СПЖ животных в сравнении со СПЖ животных с одномоментной исчерпывающей операцией ($16,6 \pm 10,0$ суток и $5,2 \pm 2,7$ суток, соответственно).

Установлено, что при КРП в сравнении с изолированной механической травмой возрастает риск возникновения инфекционных осложнений, - как местных (нагноение послеоперационной раны), так и висцеральных (перитонит и пневмония).

В результате развития иммунодефицита на фоне КРП - при микроскопии препаратов печени обнаруживалось большое количество колоний микроорганизмов с формированием микроабсцессов, чего не наблюдали при изолированной механической травме.

Показатели углеводного и белкового обмена, активность трансаминаз плазмы крови у животных с КРП и изолированной механической травмой были сопоставимы.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о допустимости применения МХЛ при КРП тяжелой степени при возникновении жизненных показаний к переходу на данную тактику лечения. Уменьшение отягощающего влияния механического компонента КРП при МХЛ дает, также, возможность предположить допустимость применения данного варианта хирургического лечения в медико-тактических условиях, характеризующихся дефицитом сил и средств медицинской службы, что позволит оказать эффективную медицинскую помощь большому количеству пораженных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение атомного оружия в 1945 году и последующие испытания на полигонах ядерных боеприпасов, а также радиационные аварии на радиационно-опасных объектах доказывают, что изучение проблемы лечения радиационных поражений будет всегда актуальным для врачей различных специальностей, в том числе и хирургов. Остаются злободневными и проблемы лечения комбинированных поражений, что обусловлено широким использованием источников ионизирующего излучения в повседневной жизни и возрастанием вероятности ядерного и радиологического терроризма (Гребенюк А.Н., Смирнов Д.А., 2012; Porter K., Lee C., 2007).

Энергия атома была и остается наиболее привлекательной для обеспечения потребностей человека, но чем интенсивнее она используется, тем больше возрастает риск возникновения радиационных аварий. Новые и незатихающие старые локальные войны и вооруженные конфликты, деятельность множества террористических организаций - повышают вероятность диверсий на радиационно-опасных объектах (Ильин Л.А. и соавт., 2008).

Имеющийся опыт лечения комбинированных радиационных поражений указывает на его низкую эффективность. В соответствии с современными представлениями, при КРП 2-й степени тяжести благоприятный исход лечения возможен в 50% случаев, а при КРП 3-й степени – выживание происходит в отдельных случаях и сроки лечения превышают 6 месяцев. При этом отмечается, что во многом результат лечения зависит от своевременности оказания специализированной помощи.

Кроме того, при применении ядерного оружия и в крупномасштабных авариях при оказании медицинской помощи возникают проблемы организационного характера: происходит одномоментное возникновение и поступление большого количества пораженных при недостаточном количестве среднего медицинского персонала и врачей, разрушении медицинских учреждений. Ограничивает возможность оказания специализированной помощи дефицит медицинского

имущества и медикаментов. Это обстоятельство предопределяет проведение исследований в поиске новых, наиболее простых, но эффективных методов лечения данной группы пострадавших.

В настоящее время изучение КРП в клинике невозможно вследствие отсутствия такого вида пораженных, что заставляет исследователей обращаться к методу моделирования КРП на лабораторных животных. Ввиду того, что в случае применения ядерного оружия ожидается до 80-85% пораженных с КРП, из которых около 25% - с КРМП, хирургические аспекты лечения данной патологии занимают одно из ведущих мест. В ближайшем периоде после воздействия поражающих факторов ядерного взрыва или аварий именно своевременно выполненная операция определяет прогноз выживания и возвращения в строй. Еще одним фактором, побуждающим к разработке новых экспериментальных моделей КРП, является тот факт, что не все современные технологии и методы в хирургии исследованы на предмет возможности их применения в условиях КРП. Одним из таких методов является тактика МХЛ («Damage control»), которая в настоящее время внедрена и широко используется в лечении тяжелых раненых и пострадавших как в гражданском здравоохранении, так и в медицинской службе армий различных стран мира. Хирургическая тактика «Damage control» позволила существенно снизить не только летальность (в 2,4 раза), но и частоту развития осложнений при тяжелой травме (в 1,8 раза) в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией (Гребнев А.Р., 2011).

Таким образом применение многоэтапного хирургического лечения может быть перспективным направлением в лечении КРП, способным улучшить результаты лечения пораженных.

Анализ доступной литературы показал, что существует значительное количество экспериментальных моделей для изучения МХЛ, в том числе с привязкой к этапам медицинской эвакуации. Однако их применение направлено на изучение особенностей первого этапа данной тактики, а ее эффективность оценивается по интраоперационной и ранней послеоперационной гибели животных. По этой причине указанные модели имеют ряд недостатков, которые не позво-

ляют в полной мере оценить эффективность тактики МХЛ и динамику течения ТБ в послеоперационном периоде. В проведенных другими авторами исследованиях не воспроизводился второй этап «Damage control» (реанимация и стабилизация пострадавшего), не выполнялось переливание компонентов и препаратов крови. Релапаротомия производилась лишь для оценки эффективности гемостаза, после чего животное выводилось из эксперимента. Наблюдение после выполнения окончательной операции не проводилось (Holcomb J.B. et al., 1999; Hildebrand F. et al., 2012; Lexcen D.R. et al., 2012; Wang P., et al., 2013).

Анализ результатов экспериментальных работ, посвященных лечению КРП, показал, что изучение возможности применения тактики МХЛ при данной патологии не выполнялось. Были проведены многочисленные исследования, посвященные особенностям течения ОЛБ при комбинированном радиационном воздействии в зависимости от характера наносимой травмы. Разработано множество экспериментальных моделей КРП с механическим компонентом. Авторы на различных видах лабораторных животных воспроизводили клиническую картину поражения при различных комбинациях воздействующих факторов. Была описана модель КРМП на кроликах с облучением и нанесением травмы груди и имитацией закрытого пневмоторакса (Мамотюк Е.М. и соавт., 1982). Нанесение травмы тонкой кишки у собак в качестве механического компонента КРМП использовал в своей работе Расулев Б.К. (1984). Была разработана модель КРП с воспроизведением механической травмы в виде перелома трубчатой кости (Симонова Л.И., 1984). Цыбуляк Г.Н. (1960) в экспериментах на кроликах изучал отягощающее влияние ран кожных покровов на течение ОЛБ (Цыбуляк Г.Н., 1960). Исследовались особенности синдрома длительного сдавления на фоне облучения (Ланда В.А., Махмудов С.Я., 1977).

Развитие феномена взаимного отягощения как особенности течения КРП показано в работах различных авторов. При изучении ранения тонкой кишки на фоне воздействия ионизирующего излучения было показано, что в случае комбинированного воздействия происходит уменьшение выживаемости (с 95% при изолированной механической травме кишки до 69% при КРМП) (Бритун А.И.,

1981). Несмотря на раннее хирургическое лечение и применение антибактериальных препаратов, КРМП с повреждением тонкой кишки протекало тяжелее, чем изолированное лучевое поражение (Дрозд А.И. и соавт., 1981).

С целью создания оптимальной экспериментальной модели КРМП тяжелой степени для реализации тактики МХЛ было проведено экспериментальное исследование на кроликах. Перед нами стояла задача в адекватном выборе характера лучевого воздействия и нелучевой травмы. По современным представлениям, для того, чтобы у пострадавшего развилось КРП тяжелой степени, необходимо лучевое воздействие, вызывающее развитие костномозговой формы ОЛБ средней степени тяжести, совместимое с тяжелой механической травмой. Кроме того, в ходе исследования должны были быть сформулированы показания к реализации МХЛ и возможность выполнения всех трех этапов данной хирургической тактики. По указанным причинам в качестве механического компонента КРМП была выбрана тяжелая травма печени с моделированной кровопотерей в объеме 40% ОЦК. Общее равномерное кратковременное γ -облучение в дозе 6 Гр, по имеющимся данным, вызывает гибель 50% животных в течение 30 суток с развитием ОЛБ средней степени тяжести (Даренская Н.Г. и соавт., 2004; Гребенюк А.Н. и соавт., 2015). Нанесение лучевого компонента и механической травмы было последовательным с интервалом в один час. Экспериментальное воздействие ожидаемо вызывало развитие КРП тяжелой степени с сомнительным прогнозом для выживания, что отчетливо показано в настоящей работе.

В исследовании на кроликах было установлено преимущество МХЛ перед одномоментной исчерпывающей операцией при изолированной тяжелой травме печени. Несмотря на то, что выживаемость была одинаковой в обеих группах животных (62,5%), при выполнении МХЛ отсутствовала интраоперационная и ранняя послеоперационная гибель животных. Кроме того, СПЖ павших животных была выше в группе с реализованным МХЛ, чем в группе с одномоментной исчерпывающей операцией ($3,3 \pm 0,6$ и $1,0 \pm 0,1$ суток, соответственно).

В случае КРП имел место ФВО, проявляющийся в увеличении частоты гибели животных в сравнении с группой с изолированной механической травмой

или изолированным лучевым воздействием. Отмечается, что тампонада раны печени менее травматична, чем окончательный гемостаз прошиванием раны печени, а ее выполнение требует меньше времени ($22,8 \pm 2,3$ и $33,9 \pm 1,9$ мин.), и как результат наблюдается уменьшение объема интраоперационной кровопотери ($5,9 \pm 1,5$ и $9,1 \pm 2,5$ мл, соответственно), что имеет существенное значение в условиях уже состоявшейся потери крови в объеме 40% ОЦК. Перечисленные факторы позволили избежать ранней послеоперационной летальности и снизить общую летальность во время операции при реализации МХЛ.

В течение ОЛБ в группах с КРМП особенностью являлось то, что происходило более раннее начало периода разгара (III периода КРП). Если при изолированном лучевом воздействии это происходило на 8 сутки, то в случае КРП разгар наступал уже на 3 сутки постлучевого периода и сопровождался более выраженными клиническими проявлениями. Секционное исследование павших животных показало, что при изолированном облучении смерть наступала на фоне пневмонии. При комбинированном поражении имело место развитие осложнений - пневмонии и перитонита - при этом наблюдалось их сочетание друг с другом. При анализе показателей периферической крови регистрировали более раннее и выраженное снижение числа лейкоцитов и лимфоцитов с тенденцией к их более позднему восстановлению у кроликов с КРП по сравнению с группами животных перенесших только механическую травму или облучение. При КРП восстановления значений показателей до исходных значений к концу наблюдения не отмечали.

Совместное воздействие факторов лучевой и нелучевой природы привело к отягощению течения каждого из них. Реализация одномоментной исчерпывающей операции привела к 100% гибели животных, а в случае реализации протокола МХЛ выжил один кролик.

Результаты первого этапа исследования позволили подтвердить обоснованность выбора оптимального характера наносимого воздействия, при воспроизведении которого происходит развитие КРП тяжелой степени. Диагностированная нестабильная гемодинамика во время выполнения операции, снижение

уровня систолического АД до уровня $45,3 \pm 6,6$ мм рт. ст. позволяли сформулировать показания к реализации МХЛ. Снижение гибели животных в группах с применением многоэтапного лечения как в случае изолированной механической травмы, так и при комбинированной радиационно-механической травме подтверждается и литературными данными о преимуществах МХЛ над одномоментной исчерпывающей операцией у тяжелопострадавших.

Таким образом, по итогам первого этапа исследования был сделан вывод об адекватности выбранной модели КРМП и возможности воспроизведения схожей травмы у крупных животных с целью дальнейшего изучения возможности применения тактики МХЛ при КРП.

Выбор овец в качестве объекта исследований на втором этапе работы был обусловлен сопоставимым характером реакции сердечно-сосудистой системы на механическую травму, а также схожестью течения ОЛБ у овец и человека.

Так же как и в эксперименте на кроликах, овец облучали, а затем производили моделирование травмы печени с тяжелой кровопотерей и развитием летальной триады по методике, предложенной В. Schüriger с соавторами (2011), в нашей модификации. Проводился расширенный второй этап МХЛ, при котором выполняли реинфузию ранее забранной крови. Выполняли повторную операцию с окончательной остановкой кровотечения из раны печени. В течение 30 суток производилось последующее наблюдение за животными.

При оценке эффективности выбранных методов хирургического лечения при травме без облучения установлено, что в случае реализации МХЛ имела место значимо меньшая кровопотеря ($p \leq 0,05$), чем при одномоментной исчерпывающей операции ($677,2 \pm 52,7$ и $891,8 \pm 135,2$ мл, соответственно). Полученный результат был достигнут за счет того, что тампонада раны печени занимает меньше времени и менее травматична, чем окончательная остановка кровотечения прошиванием ткани печени, а на фоне гипотермии и гемодилюции возникали новые источники кровотечения из печени в местах проведения иглы. Таким образом, время операции в группе животных, прооперированных по протоколу МХЛ, было значимо меньше и составляло $34,4 \pm 2,6$ минуты против $72,4 \pm 7,5$ ми-

нут при одномоментной исчерпывающей операции. Выполнение окончательной операции не вызывало каких-либо технических трудностей, показатели гемодинамики животного были удовлетворительными на протяжении всей операции, время её выполнения не превышало 35 минут.

В результате этого непосредственная выживаемость была выше (20 и 40%, соответственно) в группе с МХЛ за счет отсутствия летальности во время операции при сопоставимой СПЖ павших овец.

При комбинированном поражении у овец, ожидаемо происходило утяжеление течения и механической травмы, и ОЛБ. Однако значимое уменьшение продолжительности операции, снижение объема кровопотери, привели к уменьшению отягощающего влияния механического компонента КРП при МХЛ. Проведение второго этапа МХЛ с переливанием крови позволило провести безопасно для животного окончательную операцию, гибель во время которой не была зарегистрирована. В результате СПЖ в группе с МХЛ составляла $16,6 \pm 10$ суток против $5,2 \pm 2,7$ суток в группе с реализованной одномоментной исчерпывающей операцией. Кроме того, выполнение одномоментной исчерпывающей операции привело к гибели всех животных в группе, в то время как выполнение МХЛ способствовало выживанию одной особи из пяти.

При КРП отмечается более раннее и выраженное начало периода преобладания лучевого компонента, который наступал уже на 3-4 сутки, в то время как при изолированном лучевом воздействии разгар ОЛБ происходил на 16-17 сутки. При КРП проявления лейкопении и лимфопении носили более выраженный характер. Однако в группе с МХЛ происходило раннее восстановление 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. Статистически значимого различия в динамике количества эритроцитов и содержания гемоглобина между группами с КРП и изолированной механической травмой не выявлено

Снижение функций печени было обусловлено ее травматизацией при операции. Изолированное облучение не приводило к значимому изменению уровня глюкозы, а снижение содержания белка в первые сутки после облучения было, вероятно, связано с отказом овец от еды. У всех групп прооперированных животных отмечалась гипопроотеинемия в течение 2-х суток после операции, а нормализация белкового обмена происходила на 5 сутки. Различий между группами с КРП или изолированной травмой печени не было. Схожая картина наблюдалась и в изменениях уровня глюкозы, только наблюдалось повышение ее уровня в течение первых суток после нанесения травмы (по-видимому, как проявление неспецифической реакции организма).

Кроме того, показатели и динамика печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) значимо не отличались в группах с КРП и изолированной травмой. Показатели активности трансаминаз плазмы крови нормализовались к 21 суткам после операции. Схожая динамика наблюдалась и в показателях ЛДГ плазмы крови, но нормализация показателя происходила к 8 суткам после операции.

У всех павших в течение 30 суток после экспериментального воздействия животных диагностировались инфекционные осложнения. Как правило, развивался перитонит и пневмония или их сочетание. Однако только при КРП происходило еще и нагноение послеоперационных ран с несостоятельностью швов.

В случае КРМП более выражены были проявления геморрагического синдрома. Кровоизлияния наблюдались не только в стенку кишечника, но и в сердце, головной мозг, париетальную брюшину. При гистологическом исследовании препаратов печени отмечалось практически полное отсутствие демаркационного вала. Обнаруживались колонии микроорганизмов с формированием микроабсцессов, отмечалась замедленная репарация органа.

При сравнении тактики МХЛ и одномоментной исчерпывающей операции по показателям динамики клеточного состава периферической крови, печеночных ферментов, активности ОАА и ООА, статистически значимых различий получено не было.

Выполненное исследование показало, что нанесение механической травмы печени на фоне общего равномерного кратковременного γ -облучения в дозе равной ЛД_{50/30}, сопровождавшейся кровопотерей тяжелой степени, гипотермией, гемодилюцией, приводит к развитию КРП тяжелой степени с сомнительным прогнозом для выживания. Происходит и характерное для данной патологии проявление ФВО.

Результаты нашего исследования демонстрируют, что одним из путей улучшения исходов лечения пострадавших с КРП, и с КРМП в частности, является применение тактики МХЛ. В эксперименте установлено и подтверждено преимущество исходов лечения при применении данного подхода не только в случае КРП, но и при изолированной механической травме.

Анализ результатов работы показал, что III период КРП тяжелой степени развивается на 3-4 сутки. Таким образом, все оперативные вмешательства протокола МХЛ могут быть завершены до начала периода разгара ОЛБ, что вполне соответствует современным рекомендациям по лечению КРП.

Выполнение комплекса мероприятий, предусмотренных МХЛ, позволило повысить выживаемость и продолжительность жизни животных с КРП, а также предупредить гибель в ходе операции. Укорочение времени первичного вмешательства при МХЛ в 2 раза по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией, снижение травмирующего воздействия тампонады раны печени позволят оказать помощь большему количеству пораженных в случае возникновения массового поступления пострадавших в тяжелом состоянии. Таким образом, можно предположить возможность применения тактики МХЛ при КРП и по медико-тактическим показаниям.

Несмотря на вновь возросшую актуальность лечения КРП и большое количество научных работ, посвященных этой проблеме, сохраняется ряд нерешенных вопросов, которые требуют дальнейшего исследования. Продолжается разработка новых лекарственных препаратов по предупреждению последствий радиационного поражения, которые могут привести к ослаблению влияния лучевого компонента на течение КРП и внести изменения в их клиническую картину.

Появляющиеся современные хирургические технологии также могут быть эффективны в лечении указанных пораженных, что обуславливает проведение новых экспериментальных исследований для оценки их полезности при КРП.

ВЫВОДЫ

1. Общее равномерное кратковременное γ -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 35⁰C), 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 не-лучевого 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).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	-	артериальное давление
АЛТ	-	аланинаминотрансфераза
АСТ	-	аспартатаминотрансфераза
АЭС	-	атомная электростанция
ВСК	-	время свертывания крови
ИИ	-	ионизирующие излучения
ИТТ	-	инфузионно-трансфузионная терапия
КРМП	-	комбинированное радиационно-механическое поражение
КРП	-	комбинированное радиационное поражение
ЛД _{50/30}	-	доза облучения при которой наблюдается гибель 50% животных в течение 30 суток
ЛДГ	-	лактатдегидрогеназа
МДА	-	малоновый диальдегид
МХЛ	-	многоэтапное хирургическое лечение
ОАА	-	общая антиоксидантная активность
ОЛБ	-	острая лучевая болезнь
ОМП	-	оружие массового поражения
ООА	-	общая оксидантная активность
ОРИТ	-	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	-	объем циркулирующей крови
ПОЛ	-	перекисное окисление липидов

- СПЖ - средняя продолжительность жизни
- ТБ - травматическая болезнь
- ФВО - феномен взаимного отягощения
- ЧД - частота дыхания
- ЧСС - частота сердечных сокращений
- AAST - American association for surgery of trauma

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абакумов, М.М. Damage control: что нового? / М.М. Абакумов, П.М. Богопольский // Хирургия. - 2007. - № 11. - С. 59-62.
- 2 Алисов, П.Г. Организация оказания помощи раненым в живот в локальных конфликтах / П.Г. Алисов // Актуальные проблемы современной тяжелой травмы : тез. докл. Всерос. науч. конф. – СПб., 2001. – С.11–12.
- 3 Анестезиологическая и реаниматологическая помощь пострадавшим с политравмой: современные проблемы и пути их решения / И.М. Самохвалов, А.В. Щеголев, С.В. Гаврилин [и др.]. - СПб.: ИнформМед, 2013. - 144 с.
- 4 Белевитин, А.Б. Авиационная медицинская эвакуация на современном этапе / А.Б. Белевитин, А.М. Шелепов, А.А. Боченков [и др.] // Воен.-мед. журн. - 2010. - Т.331, № 1. - С. 41-48.
- 5 Беркутов, А. Н. Поражающие факторы атомного взрыва: Лит. обзор /А.Н. Беркутов // Вестн. хирургии. - 1955. - Т. 75, № 5. - С. 95-104.
- 6 Бесядовский, Р.А. Справочное руководство для радиобиологов / Р.А. Бесядовский, К.В. Иванов, А.К. Козюра. - М.: Атомиздат, 1978. - 120 с.
- 7 Бритун, А.И. Эффективность лечения поврежденной кишки облученных кроликов / А.И. Бритун // Специализированная помощь при сочетанных повреждениях груди, живота и опорно-двигательного аппарата. - Пермь, 1981. - С. 73-75.
- 8 Брюсов, П.Г. Запрограммированное многоэтапное хирургическое лечение при политравме / П.Г. Брюсов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2009. - № 10. - С. 42-46.
- 9 Владимиров, В.Г. Синдром взаимного отягощения как важнейшая особенность комбинированных радиационных поражений / В.Г. Владимиров, П.Б. Прокофьев // Воен.-мед. журн. - 1993 г. - № 4. - С. 41-44.
- 10 Внебрюшинная тампонада и ангиоэмболизация при нестабильной травме таза: клинический случай и обзор литературы / И.М. Самохвалов, В.А.

Мануковский, В.Н. Ганин [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь. - 2012. - № 2. - С.66-71.

11 Военно-полевая хирургия: национальное руководство / И.Ю. Быков, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко [и др.]; Гл. воен.-мед. упр. [и др.]- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 860 с.

12 Войновский, Е.А. Хирургическая тактика «damage control» при повреждении сосудов (обзор литературы) / Е.А. Войновский, А.П. Колтович // Медицина катастроф. – 2011. - № 1. - С. 54-58

13 Временная остановка кровотечения из паренхиматозных органов у пострадавших с политравмой на этапах медицинской эвакуации / В.В. Бояринцев, В.Б. Назаров, А.С. Самойлов [и др.] // Медицина Катастроф. -2012. - № 1. - С. 25-29.

14 Габуня, Р.И. Всасывание в кишечнике после гамма-облучения / Р.И. Габуня, К.П. Филин // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 2010. - Т. 55, № 1. - С. 39-44.

15 Гребенюк, А.Н. Медицинские и социально-психологические аспекты радиологического терроризма / А.Н. Гребенюк, Д.А. Смирнов // Медико-биол. и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2012. - № 3. - С. 11-18.

16 Гребнев, А.Р. Особенности течения травматической болезни при тяжелой сочетанной травме с повреждением конечностей при применении тактики многоэтапного хирургического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Гребнев Артем Русланович. - СПб., 2011. - 23 с.

17 Гуманенко, Е.К. Запрограммированное многоэтапное хирургическое лечение ранений и травм в военно-полевой хирургии / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов, А.А. Завражнов // Военно-полевая хирургия: нац. рук.-во. - М., 2008. - С. 324-335.

18 Гуманенко, Е.К. Хирургическая помощь раненым в контртеррористических операциях на Северном Кавказе, становление военно-полевой хирур-

гии локальных войн и вооруженных конфликтов / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов, А.А. Трусков // Воен.-мед. журн. - 2006. - Т. 327, № 9. - С. 19-28.

19 Гурьянова, В.А. Перекисное окисление липидов при поражении печени ионизирующей радиацией / В.А. Гурьянова, Н.Б. Тарасова // Учен. зап. казанской гос. акад. ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2013. - Т. 213. - С. 76-80.

20 Гусева, Л.Н. Особенности течения комбинированных ран печени / Л.Н. Гусева // Здравоохранение Белоруссии. - 1978. - № 8. - С. 39-41.

21 Денисенко, В.В. Роль и место тактики многоэтапного хирургического лечения раненых на этапах медицинской эвакуации: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Денисенко Василий Владимирович. - СПб., 2010. - 23 с.

22 Дрозд, А.И. Клиника комбинированного радиационного поражения у собак, перенесших оперативное вмешательство / А.И. Дрозд, Б.К. Расулев, М.У. Раджанова / Специализированная помощь при сочетанной травме груди, живота и опорно-двигательного аппарата. - Пермь, 1981. - Т. 152, № 1 - С. 71-73.

23 Завражнов, А.А. Подходы к лечению повреждений крупных сосудов груди и живота / А.А. Завражнов, И.М. Самохвалов, А.Н. Петров // Новые технол. в военно-полевой хирург. и хирург. поврежд. мирн. времени: Мат. межд. конф. - СПб. - 2006. - С. 76-77.

24 Золотарь, В.Г. Малоинвазивные технологии в хирургическом лечении комбинированных радиационных поражений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 03.00.01 / Золотарь Виктор Григорьевич. - СПб, 2009. - 23 с.

25 Ильин, Л.А. Радиологический терроризм - от гипотетических предположений к современным реалиям / Л.А. Ильин, М.Н. Савкин, М.П. Гринев, М.И. Грачев // Здравоохранение Рос. Федерации. - 2008. - № 1. - С. 11-12.

26 Итоги медицинского обеспечения объединенной группировки войск в контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999-2002 гг. / И.М. Чиж, А.А. Ларьков, А.М. Шелепов, И.Т. Русев // Воен.- мед. журн. - 2003. - Т.324, № 10. - С. 4-12.

- 27 Комбинированные радиационные поражения: патогенез, клиника, лечение / под ред. А.Ф. Цыба, М.Н. Фаршатова. - М.: Медицина, 1993. - 284 с.
- 28 [Контроль повреждений в ортопедии] Orthopedic damage control при лечении тяжелых боевых повреждений конечностей / А.А. Лернер, М.В. Фоменко, Д. Ротем [и др.] // Политравма. - 2015. - № 1. - С. 42-47.
- 29 Концепция многоэтапного хирургического лечения как современная стратегия хирургии тяжелой травмы / И.М. Самохвалов, В.И. Бадалов, А.В. Гончаров [и др.] // VIII Всерос. науч.-практ. конф. Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении: сб. тр. – СПб., 2009. - С. 830.
- 30 Кравцов, С.Н. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим с комбинированными ожоговыми поражениями при чрезвычайных ситуациях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 05.26.02, 14.00.27 / Кравцов Сергей Николаевич // СПб., 2007. - 23 с.
- 31 Ксейко, Д.А. Белковая компенсация кровопотери при использовании направленного транспорта аскорбиновой кислоты в печень / Д.А. Ксейко, Т.А. Генинг, М.Н. Авакова // Ульяновский мед.-биолог. журн. – 2015. - №1. – С. 124-130
- 32 Ланда, В.А. О некоторых очаговых гемодинамических нарушениях и изменениях напряжения кислорода при синдроме длительного сдавления и комбинированном радиационном поражении в компрессионном и раннем посткомпрессионном периоде / В.А. Ланда, С.Я. Махмудов // Акт. вопр. воен. травматол. - 1977. - № 4. - С. 75-78.
- 33 Лапароскопическая спленэктомия - как компонент хирургического лечения гематологических больных / В.В. Бояринцев, В.Г. Золотарь, В.В. Суворов [и др.] // Медтехника и медизделия. - 2009. - № 7. - С. 35-36.
- 34 Легеза, В.И. Комбинированные радиационные поражения и их компоненты / В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев. - СПб: Фолиант, 2015. - 214 с.

35 Легеза, В.И. Медицинская защита при радиационных авариях: некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы / В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, В.В. Зацепин // Радиационная биология и радиоэкология. - 2011. - Т. 51, № 1. - С. 70-75.

36 Линева, К.А. Тактика хирургического лечения огнестрельных ранений живота / К.А. Линева, А.В. Торба // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24, № 1. - С. 93-98

37 Малоинвазивный остеосинтез стержнями с блокированием при переломах бедренной, большеберцовой и плечевой костей без рассверливания / А.Ф. Лазарев, Я.Г. Гудушаурия, Э.И. Солод, А.Н. Гончаров // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2007 - № 1. - С. 25 - 28.

38 Мамотюк, Е.М. Особенности течения восстановительных процессов в организме при комбинированных радиационных поражениях / Е.М. Мамотюк, О.П. Лукашова, Е.В. Пискарева // Экспериментальная и клиническая радиология: Республиканский сборник. - Киев, 1982. - № 16. - С. 3-7.

39 Мартыненко, Н.П. Практический опыт лечения пациента с политравмой / Н.П. Мартыненко // Наука и здравоохранение. - 2014. - № 2. - С. 112-113.

40 Методические указания по отбору лекарственных средств и разработке на их основе новых методов лечения комбинированных радиационных поражений / Под ред. А.Ф. Цыба. - М.-Обнинск, 1991. - 16 с.

41 Многоэтапное хирургическое лечение как резерв снижения летальности у пострадавших с сочетанием челюстно-лицевой и черепно-мозговой травм / Д.Ю. Мадай, К.П. Головкин, В.И. Бадалов [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2016. - № 2. - С. 33-41.

42 Николаев, Г.Ф. Проникающие ранения живота. Ранения полых органов / Г.Ф. Николаев, О.Н. Сурвилло, И.И. Метелица, // Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941 - 1945 гг. - М., 1949. - Т.12. - С.142-232.

43 Об особенностях феномена взаимного отягощения при сочетанных радиационных поражениях / Н.И. Заргарова, А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза, О.О. Владимирова // Вестник Российской военной-медицинской академии. - 2013. - Т.42, № 2. - С. 91-95.

- 44 Основные положения подхода damage control при политравме / М.С. Коржух, К.К. Козлов, С.В. Черненко [и др.] // Омский науч. вестн. - 2013. / № 138. - С. 53-57.
- 45 Основы радиобиологии и радиационной медицины / А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова, В.И. Легеза, Степанова Е.Н. - 2-е изд., испр. и доп. - СПб: Фолиант, 2015. - 232 с.
- 46 Особенность хирургической тактики «Damage control» при тяжелой травме живота / Е.А. Войновский, П.И. Колтович, С.А. Курдо [и др.] // Хирургия. - 2007. - № 11. - С. 55-58.
- 47 Оттерсон, Э. Действие ядерной бомбы: Отчет мед. комиссии по изучению пострадавших от атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки / Э. Оттерсон, Ш. Уоррен. - пер. с англ. - М.: Медгиз., 1960. - 273 с.
- 48 Палтышев, И.А. Программируемое многоэтапное хирургическое лечение раненых с комбинированными термомеханическими повреждениями в локальном вооруженном конфликте: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Палтышев Илья Александрович. - М., 2014. - 22 с.
- 49 Патогенез и лечение комбинированных радиационно-термических поражений / В.П. Балуда, А.И. Бритун, Р.С. Будагов [и др.]. - М.: Медицина, 1989. - 126 с.
- 50 Планирование медико-санитарного обеспечения населения при радиационной аварии на атомной электростанции: Методические рекомендации. - 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Г.М. Аветисова. - М.: ВЦМК Защита, 2006. - 77 с.
- 51 Повреждение печени у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / О.Н. Эргашев, А.В. Гончаров, А.С. Прядко, Ю.М. Виноградов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т.170, № 6. – С. 52-55.
- 52 Применение тактики многоэтапного хирургического лечения («Damage control») в военно-полевой хирургии / И.М. Самохвалов, В.А. Мануковский, В.И. Бадалов [и др.] // Воен.-мед. журн. - 2011 - Т. 332, № 9. - С. 30-35.

53 Применение транексамовой кислоты для временного внутрисосудистого гемостаза при травме живота в эксперименте на животных / И.М. Самохвалов, А.Б. Селезнёв, А.В. Жабин [и др.] // Вестн. Рос. воен. –мед. акад. - 2014. - № 2. - С. 97-103.

54 Радиационные поражения человека: Избранные клинические лекции / А.В. Баранова, А.Е. Баранов, А.Ю. Бушманов, А.К. Гуськова // М.: Слово, 2007. - 172 с.

55 Расулев, Б.К. Течение комбинированной радиационной травмы брюшной полости у собак / Б.К. Расулев // Комбинированные радиационные поражения. - Обнинск, 1984. - С. 56-60.

56 Регистр острой лучевой болезни, зарегистрированной у работников предприятия атомной промышленности «МАЯК» / Т.В. Азизова, М.Б. Мосеева, С.В. Осовец, М.В. Сумина // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2011. - № 4. - С. 14-19.

57 Руденко, О.М. Проникающие ранения живота. Сочетанные ранения полых и паренхиматозных органов / О.М. Руденко, М.Н. Русанов // Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941 - 1945 гг. - М., 1949. - Т. 12. - С. 303-322.

58 Руководство по лечению комбинированных радиационных поражений на этапах медицинской эвакуации / под ред. Е.А. Жербина. - М.: Медицина. - 1982. - 152 с.

59 Самойлов, А.С. Роль лапароскопии в диагностике осколочных ранений живота / А.С. Самойлов, В.В. Бояринцев, В.В. Суворов // Эндоскопическая хирург. - 2009. - Т. 15, № 1. - С. 158.

60 Семенов, А.В. Показание и методика применения сокращенной лапаротомии с программируемой релапаротомией в лечении огнестрельных ранений живота на этапах медицинской эвакуации (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Семенов Александр Вячеславович. - СПб, 2003. - 170 с.

- 61 Симонова, Л.И. Влияние механической травмы на выживаемость при различных дозах ионизирующей радиации / Л.И. Симонова // Акт. вопр. воен. траматол. - 1984. - № 15. - С. 122-124.
- 62 Состояние крови в отдаленном периоде острой лучевой болезни / И.А. Галстян, Л.А. Суворова, Н.М. Надежина [и др.] // Саратовский науч.-мед. журн. - 2013. - Т.9, № 4. - С.882-890.
- 63 Сысоев, А.С. Реакция системы крови при различных видах комбинированного радиационного поражения / А.С. Сысоев, Е.М. Паршков // Комбинированные радиационные поражения. - Обнинск, 1982. - С. 141-144.
- 64 Указания по военно-полевой хирургии [электронный ресурс] / под ред. А.Н. Бельских, И.М. Самохвалова. - М., 2013. - Режим доступа: http://www.vmeda-mil.ru/kliniki_189.html.
- 65 Урман, М.Г. Хирургическая тактика при травме печени и развившихся внутрибрюшных осложнениях / М.Г. Урман, А.В. Суботин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2009. - Т.168, № 3. - С. 72-75.
- 66 Хоруженко, А.Ф. Комбинированные радиационные поражения при чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени / А.Ф. Хоруженко // Стратегия гражданской защиты: проблемы исследования. - 2014. - Т.4, № 1. - С. 310-323.
- 67 Цыбуляк, Г.Н. Отсроченная хирургическая обработка инфицированных ран у пораженных ионизирующей радиацией: дис....канд.мед. наук.: 14.00.27 / Цыбуляк Георгий Николаевич. - Л., 1960. - 261 с.
- 68 Шапкин, Ю.Г. Актуальные проблемы хирургии повреждений печени / Ю.Г. Шапкин, Р.Ю. Чалык // Совр. пробл. науки и образования. - 2008. - № 5. - С. 34-38.
- 69 Шерцингер, А.Г. Современное применение тактики многоэтапных операций и сокращенной лапаротомии в неотложной хирургии / А.Г. Шерцингер, Г.В. Манукьян, Р.А. Шапошников // Хирург. - 2009. - № 1. - С. 55-59.
- 70 Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиоло-

гии (Руководство) / Н.Г. Даренская, И.Б. Ушаков, И.В. Иванов [и др.]. - М.: Воронеж: ИСТОКИ, 2004. - 232 с.

71 Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients / J.M. Burch, V.B. Ortiz, R.L. Richardson [et al.] // *Ann. Surg.* - 1992. - Vol. 215, N 5. - P. 476-484.

72 Afifi, R.Y. Blunt abdominal trauma: back to clinical judgement in the era of modern technology / R.Y. Afifi // *Int. J. Surg.* - 2008. - Vol. 6, N 2. - P. 91-95.

73 Arterial embolization of retained kidney remnant following blunt traumatic injury: A case report / N. Pozzi, S. Koblick, P. Leung [et al.] // *Int. J. S. Case Reports* .- 2015. - N 27 - P. 176-179.

74 Aucar, J.A. Damage control for vascular injuries / J.A. Aucar, A. Hirshberg // *Surg. Clin. North. Am.* - 1997. - Vol. 77, N 4. - P. 853 - 862.

75 Ball, C.G. Damage control surgery / C.G. Ball // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2015. - Vol. 21. - P. 538 - 543.

76 Ball, C.G. Laparoscopy in trauma: an evolution in progress / C.G. Ball, S. Karmali, R.R. Rajani // *Injury.* - 2009. - Vol. 40, N 1. - P. 7-10.

77 Balloon tamponade for bilobar transfixing hepatic gunshot wounds / R.S. Poggetti, E.E. Moore, F.A. Moore [et al.] // *J. Trauma.* - 1992. - Vol. 33, N 5. - P. 694-698.

78 Bertens, K.A. Non-operative management of blunt hepatic trauma: Does angioembolization have a major impact? / K.A. Bertens, K.N. Vogt, R. Hernandez-Alejandro [et al.] // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* - 2015. - Vol. 41, N 1. - P. 81-86.

79 Bilateral internal iliac artery ligation as a damage control approach in massive retroperitoneal bleeding after pelvic fracture / J. Du Bose, K. Inaba, G. Barmparas [et al.] // *J. Trauma.* - 2010. - Vol. 69, N 6. - P. 1507-1514.

80 Blackbourne, L.H. Combat damage control surgery / L.H. Blackbourne // *Crit. Care Med.* - 2008. - Vol. 36, N 7. - P. 304-310.

81 Breederveld, R.S. Damage control in burn surgery / R.S. Breederveld, R.W. Kreis // *Br. J. Surg.* - 2009 - Vol. 96, N 11. - P. 1227-1228.

- 82 Briggs, A. Damage control resuscitation / A. Briggs, R. Askari // Int. J. Surg. - 2016. - Vol. 33, Part B. - P. 218 - 221.
- 83 Brown, K.R. Acute and chronic radiation injury / K.R. Brown, E. Rzucidlo // J. Vasc. Surg. - 2011. - Vol. 53, N 1. - P. 15-21.
- 84 Burch, J.M. Physiologic rationale for abbreviated laparotomy / J.M. Burch, J.R. Denton, D.N. Richard // Surg. Clin. North. Am. - 1997. - Vol. 77, N 4. - P.779-782.
- 85 Carrillo, C. Delayed gastrointestinal reconstruction following massive abdominal trauma / C. Carrillo, R.J. Fogler, G.W. Shaftan // J. Trauma. - 1993. - Vol. 34, N 2. - P. 233-235.
- 86 Chin, F. Scenario of a dirty bomb in an urban environment and acute management of radiation poisoning and injuries / F. Chin // Singapore med. J. - 2007. - Vol. 48, N 10 - P. 950-957.
- 87 Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding / E. De Roberts, S.A. Kozek-Langenecker, R. Tufano [et al.] // Minerva Anesthesiol. - 2015. - Vol.81, N 1. - P.65-75.
- 88 Combined trauma model of chest and abdominal trauma with hemorrhagic shock description of a new porcine model / F. Hildebrand, M. Weuster, P. Mommsen [et al.] // Shock. - 2012. - Vol. 38, N 6. - P. 664-670.
- 89 Damage control orthopaedics in the context of battlefield injuries: The use of temporary external fixation on combat trauma soldiers / L. Mathieu, F. Bazile, R. Barthélémy [et al.] // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. - 2011. - Vol. 97, N 8. - P. 852-859.
- 90 Damage Control Orthopedics in patients with multiple injuries is effective, time saving, and safe / G. Taeger, S. Ruchholtz, C. Waydhas [et al] // J. Trauma. - 2005. - Vol. 59, N 2. - P. 409-416.
- 91 Damage control principles applied to penetrating neck and mandibular injury / J. Rezende-Neto, A.C. Marques, L.J. Guedes. L.C. Teixeira // J. Trauma. - 2008. - Vol. 64, N 4. - P. 1142-1143.

92 Damage control resuscitation for vascular surgery in a combat support hospital / C.J. Fox, D.L. Gillespie, E.D. Cox [et al.] // J. Trauma. - 2015. - Vol. 65, N 1. - P. 1-9.

93 Damage control surgery in the abdomen: An approach for the management of severe injured patients / S. Germanos, S. Gourgiotis, C. Villas [et al.] // Int. J. S. - 2008. – Vol. 6, N 3. – P. 246-252.

94 «Damage control»: An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury / M.F. Rotondo, C.W. Schwab, M.D. McGonigal [et al.] // J. Trauma. - 1993. - Vol. 35, N 3. - P.375-382.

95 Damage-control neurosurgery: Packing to halt relentless intracranial bleeding / J.L. Freeman, K.R. Winston, J.T. Byers, K. Beauchamp // Trauma Acute Care Surg. - 2015. - Vol. 79, N 5. - P. 865 - 869.

96 Early decompressive craniectomy for severe penetrating and closed head injury during wartime / R.S. Bell, C.M. Mossop, M.S. Dirks [et al.] // Neurosurg Focus. – 2010. – Vol. 25, N 5. – P. E1.

97 Effect of dry fibrin sealant dressings versus gauze packing on blood loss in grade V liver injuries in resuscitated swine / J.B. Holcomb, A.E. Pusateri, R.A. Harris [et al.] // J. Trauma. - 1999. - Vol. 46, N 1. - P. 49-57

98 Emergency angio-embolisation in the operating theatre for trauma patients using the C-Arm digital subtraction angiography / L. T. Teo, S. Punamiya, C.Y. Chai [et al.] // Injury. - 2012. - Vol. 43, N 9. - P. 1492-1496.

99 Emergency war surgery. 4rd US Revision / U.S. Department of Defense, U.S. Army, Office of the Surgeon General, Borden Institute US Army 215 Medical Departement Center and School, Fort Sam Houston // Texas, 2013. - P. 113-141.

100 Endovascular management of extremity vascular injuries / M. Bhatti, M. Matson, I. Renfrew [et al.] // Injury Extra. - 2007. - Vol. 38, N 4. - P. 142.

101 Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury / J.W. Johnson, V.H. Gracias, C.W. Schwab [et al.] // J. Trauma. - 2001. - Vol. 51, N 2. - P. 261-269.

102 Experience with vacuum-pack temporary abdominal wound closure in
258 trauma and general and vascular surgical patients / D.E. Barker, J.M. Green,
R.A. Maxwell [et al.] // J. Am. Coll. Surg. - 2007 - Vol. 204, N 5. - P. 784-792.

103 Frith, D. Animal models of trauma-induced coagulopathy / D. Frith,
M.J. Cohen, K. Brohi // Thromb Res. - 2012. - Vol. 129, N 5. - P. 551-556.

104 Halsted, W. The employment of fine silk in preference to catgut and the
advantages of transfixing tissues and vessels in controlling hemorrhage. Also an ac-
count of the introduction of gloves, guttapercha tissue and silver foil / W. Halsted //
JAMA. - 1913. - Vol. 60, N 6. - P.1119-1123.

105 Hammond, A.W. Percutaneous treatment of high-risk patients with intra-
articular calcaneus fractures: a case series / A.W. Hammond, B.C. Crist // Injury. -
2013. - Vol. 44, N 11. - P. 1483-1485.

106 Hepatic “BOLSA” a novel method of perihepatic wrapping for hepatic
hemorrhage “BOLSA” / N. Ng, S.F. McLean, R. Melhem [et al.] // Int. J. S. Case Re-
ports. – 2015. - N 13. - P. 99-102.

107 Hirshberg, A. Damage control for abdominal trauma / A. Hirshberg,
R. Walden // Surg. Clin. North Am. - 1997. - Vol. 77, N 4. - P.813-820.

108 Hirshberg, A. Reoperation. Planned and unplanned / A. Hirshberg,
M. Stein, R. Adar // Surg. Clin. North Am. - 1997. - Vol. 77, N 4. - P. 897-907.

109 Imanaka, T. Radiation dosimetry for atomic bombings on Hiroshima and
Nagasaki / T. Imanaka, M. Fukumoto // Works of the International conference «The
Radio-activity after nuclear explosions and failures». - SPb., 2006. - P. 170-176.

110 Indication for use of Damage Control surgery in civilian trauma patients
/ D.J. Roberts, N. Bobrovitz, D.A. Zygun [et al.] // Ann. Surg. – 2016. - Vol. 263,
N 5. - P. 1018-1027.

111 Indications for use of thoracic, abdominal, pelvic, and vascular damage
control interventions in trauma patients: A content analysis and expert appropriateness
rating study / D.J. Roberts, N. Bobrovitz, D.A. Zygun [et al.] // J. Trauma Acute Care
Surg. - 2015. - Vol. 79, N 4. - P. 568 - 579.

112 Intra-operative correction of acidosis, coagulopathy and hypothermia in combat casualties with severe haemorrhagic shock / J.J. Morrison, J.D. Ross, H. Poon [et al.] // *Anaesthesia*. - 2013. - Vol. 68 N 8. - P. 846-850.

113 Is cannulated-screw fixation an alternative to plate osteosynthesis in open book fractures? A biomechanical analysis / A.L. Gonzalves, J.M. Reina, P.C. Luis [et al.] // *Injury*. - 2016. Vol. 47, N 3. - P. 72-77.

114 Jaunoo, S.S. Damage control surgery / S.S. Jauno, D.P. Harji // *Int. J. Surg.* – 2009. – Vol. 7, N 2. – P. 110-113.

115 Krausz, A.A. Maxillofacial and neck trauma: a damage control approach / A.A. Krausz, M.M. Krausz, E. Picetti // *World J. Emerg. Surg.* - 2015. - DOI: 10.1186/s13017-015-0022.

116 Lethal triad in severe burns / P.B. Sherren, J. Hussey, R. Martin [et al.] // *Burns*. - 2014. - Vol. 40, N 8. - P. 1492-1496.

117 Liver packing for uncontrolled hemorrhage: a reappraisal / R.R. Ivatury, M. Nallathambi, Y. Gunduz, [et al.] // *J. Trauma*. - 1986. - Vol. 26, N 6. - P. 744-748.

118 Lopez, M. Medical management of the acute radiation syndrome / M. Lopez, M. Martin // *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. - 2011. -Vol. 16, N 4. - P. 138-146.

119 Lucas, C.E. Prospective evaluation of hemostatic techniques for liver injuries / C.E. Lucas, A.M. Ledgerwood // *J. Trauma*. - 1976. - Vol. 16, N 6. - P. 442-446.

120 Metabolomics classifies phase of care and identifies risk for mortality in a porcine model of multiple injuries and hemorrhagic shock / D.R. Lexcen, E.R. Luszczek, N.E. Witowski [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* - 2012. -Vol. 73, N 2. - P. 147-155.

121 Moore, E.E. Trauma Manual / E.E. Moore, K.L. Mattox, D.V. Feliciano - 6th ed. // NY. - McGraw-Hill, 2008. - 1430 p.

122 Morris, J.A. The trauma celiotomy: The evolving concepts of damage control / J.A. Morris, V.A. Eddy, E.J. Rutherford // *Curr. Probl. Surg.* - 1996. - Vol. 33, N 8. - P.611-700.

123 Open abdomen in gastrointestinal surgery: Which technique is the best for temporary closure during damage control? / M.A. Ribeiro Junior, E.A. Barros, S.M. de Carvalho [et al.] // World J. Gastrointest. Surg. - 2016. - Vol. 8, N 8. - P. 590-597.

124 Operative techniques in pancreatic trauma - a heuristic approach / T.H. Yilmaz, T.J. Hauer, M.D. Smith [et al.] // Injury. - 2013. - Vol. 44, N 1. - P. 153-155.

125 Penetrating pelvic trauma: Initial assessment and surgical management in emergency / E. Hornez, T. Monchal, G. Boddaert [et al.] // J. Visc. Surg. - 2016. - Vol. 153. - P. 79-90.

126 Porter, K. Radiological terrorism scenarios / K. Porter, C. Lee // Prehosp. Disaster Med. - 2007. - Vol. 22, N 6. - P. 346-347.

127 Pringle, J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma / J. Pringle // Ann. Surg. - 1908. - Vol. 48, N 4. - P. 541-546.

128 Reproducibility of an animal model simulating complex combat-related injury in a multiple-institution format / S.D. Cho, J.B. Holcomb, B.H. Tieu [et al.] // Shock. - 2009. - Vol. 31, N 1. - P. 87-96.

129 Revisiting the pancreaticoduodenectomy for trauma: a single institution's experience / C.M. Thompson, S. Shalhub, Z.M. De Board, R.V. Maier // J. Trauma Acute Care Surg. - 2013. - Vol. 75, N 2. - P. 225-228.

130 Rodrigues, R.R. Bleeding and damage control surgery / R.R. Rodrigues, M.J. Carmona, J.O. Junior // Curr. Opin. Anaesthesiol. - 2016. - Vol. 29, N 2. - P. 229-233.

131 Safety and efficacy of damage control external fixation versus early definitive stabilization for femoral shaft fractures in the multiple-injured patient / M.S. Tuttle, W.R. Smith, A.E. Williams [et al.] // J. Trauma. - 2009. - Vol. 67, N 3. - P. 602-605.

132 Schöchl, H. Management of hemorrhage in trauma / H. Schöchl, A. Grassetto, C.J. Schlimp // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2013. - Vol. 27, N 4. - P. 35-43.

133 Schüriger, B. A new survivable damage control model including hypothermia, hemodilution, and liver injury / B. Schüriger, K. Inaba, G. Barmparas [et al.] // J. Surg. Res. - 2011. - Vol. 169, N 1. - P. 99-105.

134 Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients / D.W. Callaway, N.I. Shapiro, M.W. Donnino [et al.]. - J. Trauma. - 2009. - Vol. 66, N 4. - P. 1040-1044.

135 Severe hepatic trauma: A multi-center experience with 1,335 liver injuries / T.H. Cogbill, E.E. Moor, G.J. Jurkovich [et al.] // J. Trauma. - 1988. - Vol. 28, N 10. - P. 1433-1436.

136 Spinella, P.C. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock / P.C. Spinella, J.B. Holcomb // Blood Rev. - 2009. - Vol. 23, N 6. - P. 231-240.

137 Stone, H.H. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy / H.H. Stone, P.R. Storm, R.J. Mullins // Ann. surg. - 1983. - Vol. 197, N 5. - P.532-535.

138 Temporary rapid bowel ligation as a damage control adjunct improves survival in a hypothermic traumatic shock swine model with multiple bowel perforations / P. Wang, W. Ding, G. Gong [et al.] // J. Surg. Res. - 2013. - Vol. 179, N1. - P. 157 - 165.

139 The effects of hypothermia and injury severity on blood loss during trauma laparotomy / A.F. Bernabei, M.A. Levison, J.S. Bender // J. Trauma. - 1992. - Vol. 33, N 6. - P.835-839.

140 The management of colonic trauma in the damage control era / B. Shazi, J.L. Bruce, G.L. Laing [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. - 2016. - <http://dx.doi.org/10.1308/rcsann.2016.0303>.

141 The use of damage-control principles for penetrating pelvic battlefield trauma / Z. Arthurs, R. Kjorstad, P. Mullenix [et al.] // Am. J. Surg. - 2006. - Vol. 191, N 5. - P. 604-609.

142 Uso da peritoneostomia na sepse abdominal / J.R.T. Netto, A.P. Barreto, A.C.L. Prudente [et al.] // Rev. Bras. Coloproctol. - 2007. - Vol. 27, N 3. - P. 278-283.

143 Weber, D.G. Damage control surgery for abdominal emergencies / D.G. Weber, C. Bendinelli, Z.J. Balogh // Br. J. Surg. - 2014. - Vol. 101, N 1. - P. 109-118.

144 Where should the damage control surgery be performed, at the nearest health center or at a fully equipped hospital? / M. Uğur, S. Akküçük, Y.S. Koca [et al.] // Ulus travma acil cerrahi derg. - 2016. - Vol. 22, N 3. - P. 273-277.

145 Ye, B. Effects of radiation burn and combined radiation-burn injury on hemodynamic / B. Ye, T. Cheng, J. Kiao // Acta Acad. Med. Milit. Tertiae. - 1996. - Vol. 18, N 1. - P. 8-12.

Приложение 1

Динамика количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови у кроликов в зависимости от условий воздействия в эксперименте ($M \pm m$)

Группа	Показатель	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Облучение	Количество животных, голов	8	8	8	8	7	5	5	5
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,5 \pm 0,8	1,3 \pm 0,4	0,5 \pm 0,1	0,5 \pm 0,2	0,39 \pm 0,1	0,77 \pm 0,3	0,82 \pm 0,1	1,52 \pm 0,1
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	10,2 \pm 1,4	4,0 \pm 0,8	2,4 \pm 1,0	2,6 \pm 0,7	2,3 \pm 0,4	2,9 \pm 0,6	3,9 \pm 0,7	4,5 \pm 0,5
Одномоментная операция	Количество животных, голов	8	5	5	5	5	5	5	4
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,0 \pm 0,9	4,4 \pm 0,8	4,0 \pm 0,8	3,7 \pm 0,5	4,3 \pm 0,4	5,7 \pm 1,5	4,6 \pm 0,9	2,7 \pm 0,7
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	8,3 \pm 1,4	11,1 \pm 1,7	13,0 \pm 2,9	13,3 \pm 1,7	16,0 \pm 2,2	13,0 \pm 2,4	11,8 \pm 3,9	7,1 \pm 1,5

КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	8	2	1	1	1	Гибель всех животных		
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,7 \pm 0,5	1,3 \pm 0,5	0,1	0,3	0,2			
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 \pm 1,8	2,6 \pm 1,4	0,9	3,1	0,9			
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	8	8	6	5	5	5	5	5
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	1,6 \pm 0,3	2,7 \pm 0,6	4,4 \pm 1,3	4,6 \pm 1,2	6,0 \pm 1,2	5,5 \pm 1,1	3,6 \pm 0,6	2,8 \pm 0,3
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	5,4 \pm 1,1	9,5 \pm 1,0	12,8 \pm 2,8	14,8 \pm 1,8	15,9 \pm 1,8	15,0 \pm 0,6	7,5 \pm 0,9	6,6 \pm 0,6
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	8	7	4	1	1	1	1	1
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,1 \pm 0,4	0,9 \pm 0,2	0,4 \pm 0,1	0,6	0,7	1,0	1,3	1,4
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,4 \pm 0,9	1,6 \pm 0,3	1,3 \pm 0,3	2,1	1,0	1,5	3,5	6,0

Приложение 2

Динамика количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови у овец в зависимости от условий воздействия в эксперименте ($M \pm m$)

Группа	Показатель, ед. измерения	Сутки наблюдения							
		1	2	3	5	8	15	21	30
Облучение	Количество животных, голов	5	5	5	5	5	5	4	2
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,6 \pm 1,3	0,6 \pm 0,3	0,5 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1	0,6 \pm 0,1	0,6 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1	0,7 \pm 0,2
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 \pm 0,9	4,4 \pm 0,5	3,3 \pm ,4	2,1 \pm 0,2	2,4 \pm 0,5	2,3 \pm 0,6	1,1 \pm 0,2	1,5 \pm 0,7
Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	3	3	2	1
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,6 \pm 0,7	1,4 \pm 0,2	1,9 \pm 0,2	2,4 \pm 0,7	3,8 \pm 0,5	2,7 \pm 0,4	2,1 \pm 1,4	2,6
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	6,9 \pm 0,9	6,0 \pm 1,9	7,4 \pm 1,5	7,0 \pm 1,4	12,1 \pm 1,1	8,8 \pm 1,9	7,9 \pm 0,9	10,3

КРП. Одномоментная операция	Количество животных, голов	5	4	4	4	2	Гибель всех животных		
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,5 \pm 0,6	2,1 \pm 1,3	0,7 \pm 0,3	0,6 \pm 0,1	0,5			
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	6,6 \pm 0,8	4,8 \pm 2,8	2,1 \pm 1,0	2,9 \pm 1,2	0,8 \pm 0,3			
Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	5	5	3	2	2	2
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,4 \pm 0,2	1,8 \pm 0,4	2,3 \pm 0,4	3,0 \pm 0,8	3,0 \pm 0,2	3,9 \pm 0,1	3,7 \pm 0,5	4,0 \pm 0,8
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,2 \pm 0,6	6,9 \pm 1,9	7,8 \pm 1,9	9,6 \pm 2,5	8,6 \pm 0,5	16,9 \pm 5,9	10,6 \pm 0,7	11,2 \pm 0,6
КРП. Тактика МХЛ	Количество животных, голов	5	5	4	4	4	3	2	1
	Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	3,2 \pm 0,4	0,4 \pm 0,1	0,9 \pm 0,4	1,0 \pm 0,3	0,9 \pm 0,1	0,5 \pm 0,1	0,6 \pm 0,1	0,8
	Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 \pm 2,8	4,7 \pm 3,2	5,1 \pm 2,3	6,3 \pm 0,8	7,6 \pm 1,7	5,4 \pm 4,2	1,2 \pm 0,7	2,3