

УДК 616.36-089.87:616.33-002.44:577.125.33

## Роль свободнорадикального окисления в формировании множественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки после предельно допустимой резекции печени (экспериментальное исследование)

Барская Л.О., Храмых Т.П., Ермолаев П.А., Пальянов С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12

Предельно допустимые резекции печени являются операциями выбора у пациентов с очаговыми образованиями, при этом остается актуальной проблема язвенных желудочно-кишечных кровотечений после таких операций. В условиях периоперационного стресса активизируются процессы свободнорадикального окисления, что оказывает повреждающий эффект на органы и ткани организма. Поэтому **целью нашего** исследования стала оценка параметров свободнорадикального окисления в желудке и двенадцатиперстной кишке в раннем послеоперационном периоде после предельно допустимой резекции печени с определением срока начальных изменений в этих органах.

**Методика.** Исследование было выполнено на 70 белых беспородных крысах-самцах массой 200-230 г. Резекцию печени по оригинальной методике выполняли 60 животным, 10 интактных крыс составляли группу контроля. Через 6 часов, 12 часов, 1, 3, 7 и 30 суток извлекали желудок и двенадцатиперстную кишку для исследования хемилюминесценции гомогенатов, а также готовили гистологические препараты.

Полученные **результаты** свидетельствуют о том, что активация процессов свободнорадикального окисления происходит уже через 12 часов после операции, при этом пик изменений приходится на срок 12 часов в двенадцатиперстной кишке, и на 1 сутки – в желудке. Структурные изменения в этих органах наблюдаются через 12 часов и проявляются формированием эрозий и язв. В желудке эти изменения необратимы, поскольку замещаются рубцом, а в двенадцатиперстной кишке обратимы, так как в позднем послеоперационном периоде замещаются практически зрелым эпителием.

**Ключевые слова:** желудок; двенадцатиперстная кишка; резекция печени; свободнорадикальное окисление; язва.

**Для цитирования:** Барская Л.О., Храмых Т.П., Ермолаев П.А., Пальянов С.В. Роль свободнорадикального окисления в формировании множественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки после предельно допустимой резекции печени (экспериментальное исследование). *Патогенез*. 2020; 18(3): 31-37.

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2020.03.31-37

**Для корреспонденции:** Барская Любовь Олеговна, e-mail: barsik492@yandex.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 06.02.2020

## The role of free radical oxidation in damage of the stomach and duodenum after limiting resection of the liver (experimental study)

Barskaya L.O., Khramykh T.P., Yermolaev P.A., Palyanov S.V.

Omsk State Medical University,  
Lenina Str. 12, Omsk 644099, Russian Federation

Maximum allowable liver resections are the operation of choice for patients with focal formations while the problem of ulcerative gastrointestinal bleeding after such operations remains relevant. Under the conditions of perioperative stress, free radical oxidation processes are activated and exert a detrimental effect on organs and tissues. Therefore, **the aim** of our study was to evaluate parameters of free radical oxidation in the stomach and duodenum in the early postoperative period after the maximum allowable liver resection and to determine the time of initial changes in these organs. The study was performed on 70 white outbred male rats weighing 200-230 g. Liver resection was performed according to the original method in 60 rats; the control group consisted of 10 intact rats. After 6, 12 h, 1, 3, 7, and 30 days, the stomach and duodenum were excised for a chemiluminescence study of homogenates and a histological study of preparations.

**Results** of the study showed that the activation of free radical oxidation occurred already at 12 h after the surgery. The peak changes occurred at 12 h in the duodenum and at 24 h in the stomach. Structural changes in these organs were observed at 12 h and were evident as erosions and ulcers. In the stomach, these changes were irreversible, since they were replaced with a scar whereas in the duodenum, they were reversible, since they were replaced with almost mature epithelium in the late postoperative period.

**Key words:** stomach; duodenum; liver resection; free radical oxidation; ulcer.

**For citation:** Barskaya L.O., Khramykh T.P., Yermolaev P.A., Palyanov S.V. [The role of free radical oxidation in damage of the stomach and duodenum after limiting resection of the liver (experimental study)]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2020; 18(3): 31-37. (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2020.03.31-37

**For correspondence:** Barskaya Lyubov Olegovna, e-mail: barsik492@yandex.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 06.02.2020

## Введение

В настоящее время резекции печени занимают первое место среди операций выбора у пациентов с очаговыми заболеваниями печени, что обусловлено многообразием патологии, при которой показано удаление части этого органа [1]. Важно понимать, что объём резекции зависит не только от размеров патологического образования, но и от его близости к долевым трубчатым структурам. По этой причине зачастую показаны обширные и даже предельно допустимые по объёму резекции, при которых удаляемая часть печени составляет до 80% от её объёма [1, 2].

Доказано, что резекция относительно безопасна, когда объём оставшейся паренхимы составляет не менее 30% при нормальной и 40% при нарушенной функции печени [2]. Это значит, что при предельно допустимой резекции печени, в том числе при сохранной функции органа, неизбежна проблема малого остатка печёночной паренхимы, что влечет за собой закономерное развитие острой печёночной недостаточности, стоящей на первом месте в ряду специфических осложнений после таких операций [1, 3].

Среди послеоперационных осложнений, значительно увеличивающих неблагоприятный исход после больших резекций печени, остается нерешённой проблема желудочно-кишечных кровотечений на фоне образования множественных язв желудка и верхнего отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК), встречающихся, по данным литературы, в 1–1,5% случаев [3]. Не стоит забывать и о доле послеоперационных перитонитов после прободения стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, частота которых варьирует в таком же диапазоне. Вероятно, низкая доля этих осложнений не отражает истинный процент острых эрозий и язв желудка, поскольку в эту статистику включены лишь осложнённые случаи: кровотечения и перитониты на фоне острого эрозивно-язвенного процесса [3, 4]. Причём эти осложнения могут проявляться как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде после резекции печени, когда окончательно утрачивается связь с перенесённой операцией [4].

Одни авторы связывают развитие эрозий и язв в желудочно-кишечном тракте с периоперационным стрессом, активирующим симпатoadреналовую систему, что приводит к централизации кровообращения и ишемии органов поддиафрагмального сегмента; другие — с неизбежным ранним формированием острой портальной гипертензии, которая, в свою очередь, усугубляет имеющуюся гипоксию [4]. Также существуют данные о динамике свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных

мембран вследствие острой массивной кровопотери, которая неизбежна при операциях такого объёма [5]. В целом, единой концепции патогенеза повреждения желудка и ДПК после предельно допустимой резекции печени (ПДРП) в литературе нет. Кроме того, отсутствует информация о сроках возникновения повреждения желудка и ДПК после операций такого объёма.

В связи с этим, целью нашего исследования является оценка параметров СРО в желудке и ДПК в раннем послеоперационном периоде после ПДРП с определением срока начальных изменений в этих органах.

Достижение поставленной цели было осуществлено посредством выполнения следующих задач:

Оценить процессы СРО тканей желудка и ДПК в различные сроки раннего послеоперационного периода после ПДРП.

Оценить морфологическую картину в желудке и ДПК в различные сроки послеоперационного периода, включая поздние, после ПДРП.

## Материалы и методы исследования

Эксперимент был выполнен с учетом директивы Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях [6].

Опыты были проведены на 70 белых беспородных крысах-самцах массой 200–230 г, выращенных и содержащихся в одинаковых условиях. Животных включали в эксперимент после 12 часов голода и при свободном доступе к воде. Резекции печени проводили по разработанной нами оригинальной методике (патент РФ № 2601160), согласно которой объём остатка паренхимы составлял 20%, что, по данным литературы, соотносится с объёмом ПДРП (правосторонней расширенной гемигепатэктомии) у человека [1, 2].

Количество крыс в группе, достаточное для обеспечения достоверности выводов, рассчитывали по формуле Lopez-Jimenez F. et al. [7].

В условиях ингаляционного наркоза диэтиловым эфиром 60 животным выполняли резекцию печени. Летальность составила 25%. 10 наркотизированных интактных крыс составили группу контроля. Через 6 часов, 12 часов, а также через 1, 3, 7 и 30 суток после операции животных вновь наркотизировали диэтиловым эфиром и выводили из эксперимента, извлекая при этом желудок и ДПК. В раннем послеоперационном периоде регистрировали хемилюминесценцию гомогенатов желудка и ДПК по методике Р.Р. Фархутдинова [8]. Этим методом регистрируется интенсивность свечения, пропорциональная скорости реакций с участием свободных радикалов. Совокупный пока-

затель свечения за установленное время исследования получил название светосуммы. Вспышка свечения напрямую отражает активность реакций с участием свободных радикалов с момента добавления активатора хемилюминесценции – двухвалентного железа. Спонтанная светимость отражает активность ферментов антиоксидантной системы [8].

Для гистологического исследования органов проводили фиксацию 10% нейтральным формалином и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты обработаны с применением программы Statistica 6.0. Статистическую значимость полученных показателей определяли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, поскольку распределение в несвязанных группах было неравномерным. За критический уровень принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Процессы СРО тканей желудка и ДПК в раннем послеоперационном периоде отражены в **табл. 1 и 2**.

Через 6 часов после операции статистически значимых изменений показателей хемилюминесценции не было выявлено. Через 12 часов светосумма в гомогенате желудка возрастала в 2 раза, вспышка – в 1,5 раза, а светимость снижалась в 2,5 раза в сравнении с контролем. Через 1 сутки все параметры хемилюминесценции

статистически значимо повышались относительно контрольных значений (светосумма – в 2,3; вспышка – в 3; светимость в – 1,7 раз), причём светимость и светосумма возрастали и относительно значений, полученных на предыдущих сроках послеоперационного периода. Далее, к 3-м суткам в желудке светосумма повышалась в 2,6 раза, снизившись при этом относительно значения на предыдущем сроке, а вспышка свечения статистически значимо снижалась относительно контроля в 1,9 раз и значения на предыдущей исследовательской точке (в 4 раза); уровень спонтанной светимости снижался относительно данных на 1 сутки после операции в 2,5 раза, статистически значимых различий по отношению к контрольным значениям не было. На 7-е сутки после операции в гомогенате желудка повышалась светосумма (на 28%), однако ее значение было в 1,5 раза ниже, чем на 3 сутки.

В ДПК к 12 часам послеоперационного периода характер изменений всех показателей хемилюминесценции был схожим с таковыми в желудке: увеличение светосуммы, вспышки свечения и спонтанной светимости в 3,2, 4,1 и 3,0 раза соответственно. Спустя 1 сутки после операции светосумма в образце ДПК выросла в 3,3 раза, а вспышка и спонтанная светимость на 52% и 47% соответственно, причём вспышка свечения снизилась почти в 2 раза относительно предыдущей исследовательской точки. К 3-м суткам наблюдали ту же тенденцию. Примечательно, что спонтанная све-

Таблица 1

Параметры СРО тканей желудка в группе контроля и после ПДРП (данные представлены в виде медианы и квартилей: Ме [LQ; HQ])

	Светосумма, у.е. × мин	Вспышка, у.е.	Спонтанная светимость, у.е.
контроль	1,54 [0,88;1,64]	0,54 [0,41;1,17]	0,73 [0,50;1,07]
6 часов	1,47 [1,08;1,61]	0,67 [0,61;0,93]	0,25 [0,22;0,29]*
12 часов	3,53 [2,88;3,61]* §	1,77 [1,61;1,93]* §	0,25 [0,22;0,29]*
1 сутки	3,91 [3,78;4,21]*	1,31 [0,91;1,45]* §	1,25 [0,92;1,49]* §
3 суток	2,81 [2,78;3,11]*	0,31 [0,27;0,45]* §	0,55 [0,32;0,89] §
7 суток	1,93 [1,88;2,21]*	0,47 [0,31;0,95]	0,65 [0,42;0,79]

Обозначения статистической значимости отличий (по критерию Манна-Уитни): \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю, § –  $p < 0,05$  по отношению к предыдущему сроку тестирования.

Таблица 2

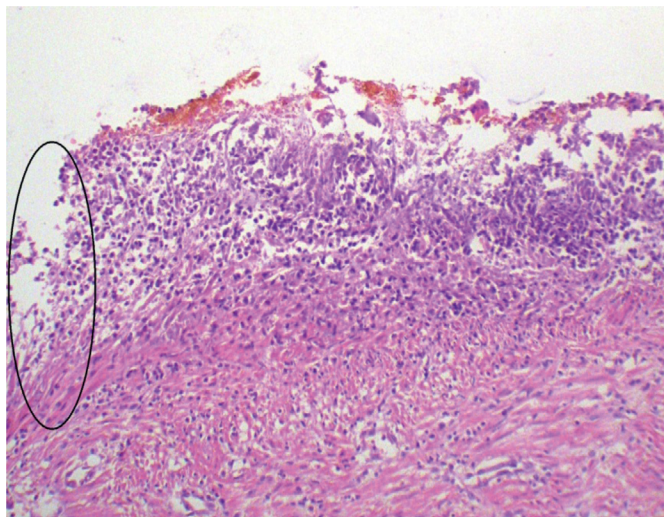
Параметры СРО тканей ДПК в группе контроля и после ПДРП, (данные представлены в виде медианы и квартилей: Ме [LQ; HQ])

	Светосумма, у.е. × мин	Вспышка, у.е.	Спонтанная светимость, у.е.
контроль	1,30 [1,17;1,36]	0,45 [0,34;0,57]	0,32 [0,21;0,45]
6 часов	1,42 [0,89;1,74]	0,59 [0,28;0,77]	0,48 [0,37;0,62]
12 часов	4,32 [3,89;4,74]* §	1,79 [1,59;1,97]* §	0,98 [0,77;1,12]*
1 сутки	3,82 [3,69;4,14]*	0,77 [0,50;1,15]* §	0,58 [0,47;0,82]*
3 суток	2,79 [2,69;2,94]* §	0,47 [0,39;0,87]*	1,07 [0,86;1,18]* §
7 суток	1,64 [1,49;1,74]* §	0,49 [0,34;0,77]	0,98 [0,78;1,06]*

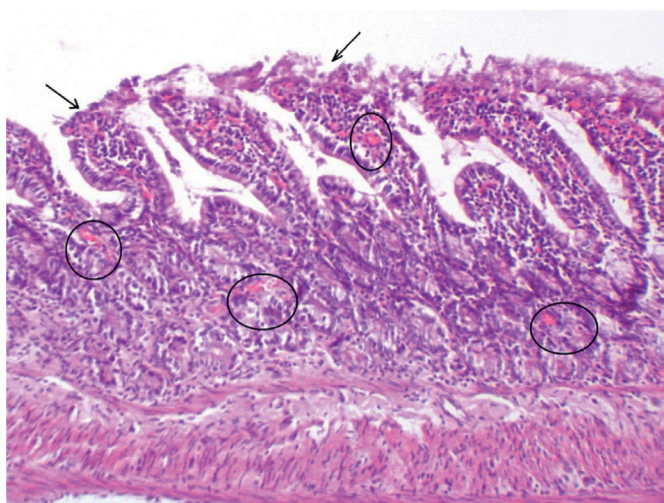
Обозначения статистической значимости как в табл. 1.

тимось возросла относительно предыдущего срока в 2 раза. На 7-е сутки светосумма и спонтанная светимость увеличивались относительно контрольных значений на 23% и в 3 раза соответственно. Через 30 суток после операции все показатели не отличались от контрольных значений.

При гистологическом исследовании через 6 часов после операции в подслизистом слое желудка и ДПК отмечалось умеренное полнокровие, структурных из-



**Рис. 1.** Препарат желудка крысы через 12 часов после ПДРП. Эллипсом показана острая язва; слизистый и подслизистый слой разрушены, фибринозно-лейкоцитарный инфильтрат прикрывает дно язвы, образованное мышечным слоем. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив  $\times 40$ , окуляр  $\times 15$ .



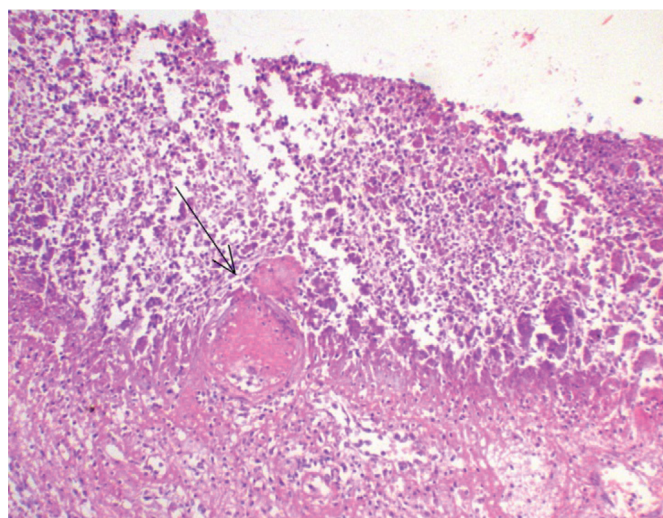
**Рис. 2.** Препарат ДПК крысы через 12 часов после ПДРП. Полнокровие слизистой оболочки, мелкие диапедезные кровоизлияния (отмечены эллипсами), некроз и десквамация эпителия апикальной части ворсин 12-перстной кишки (показаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Объектив  $\times 10$ , окуляр  $\times 15$ .

менений слизистой оболочки не наблюдалось. Однако через 12 часов после операции в желудке наблюдали формирование острой язвы: слизистый и подслизистый слои были разрушены, а дно, представленное мышечным слоем, было прикрито фибринозно-лейкоцитарным инфильтратом (**рис. 1**).

В ДПК, начиная с 12 часов послеоперационного периода, были выявлены дисциркуляторные расстройства: полнокровие, стазы, сладж-феномен, очаги мелких диапедезных кровоизлияний в слизистой оболочке. Также отмечали дистрофию кишечного эпителия, а также его некроз и слущивание на вершинах ворсин (**рис. 2**).

На 3-и сутки после операции структурные изменения в желудке были представлены острыми язвами, на дне которых визуализировали глубокий фибриноидный некроз и крупные аррозированные сосуды (**рис. 3**).

Гистология стенки кишки показала, что на фоне дисциркуляторных изменений усиливались явления повреждения эпителия; отмечалась десквамация покровного эпителия на всем протяжении отдельных ворсин, кроме того, были обнаружены признаки регенераторных изменений в криптах и поверхностные эрозии слизистой оболочки с некрозом и полным отрывом ворсин. К 7-м суткам в желудке были видны признаки заживления язвы с грануляциями на дне, а в ДПК на первый план выходили явления репаративной регенерации покровного эпителия кишечных ворсин. В гистологических препаратах желудков, взятых от животных на 30 суток после ПДРП, не было обнаружено активных дефектов слизистой оболочки, поскольку они уже заместились рубцом, но при этом сохранялось минимально выраженное очаговое полнокровие сли-



**Рис. 3.** Препарат желудка крысы через 3 суток после ПДРП. Дно острой язвы желудка. Глубокий фибриноидный некроз, покрытый наружным фибринозно-лейкоцитарным слоем, крупный аррозированный сосуд с тромбом (отмечен стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Объектив  $\times 10$ , окуляр  $\times 15$ .

зистой оболочки и подслизистого слоя (рис. 4). В ДПК на этом же сроке отмечали практически полное восстановление нормальной структуры слизистой оболочки (нормальная гистоархитектоника и морфологическая зрелость эпителия ворсин и крипт), однако сохранялись минимально выраженные очаговые дисциркуляторные расстройства (полнокровие и небольшой отек стромы ворсин) (рис. 5).

### Обсуждение

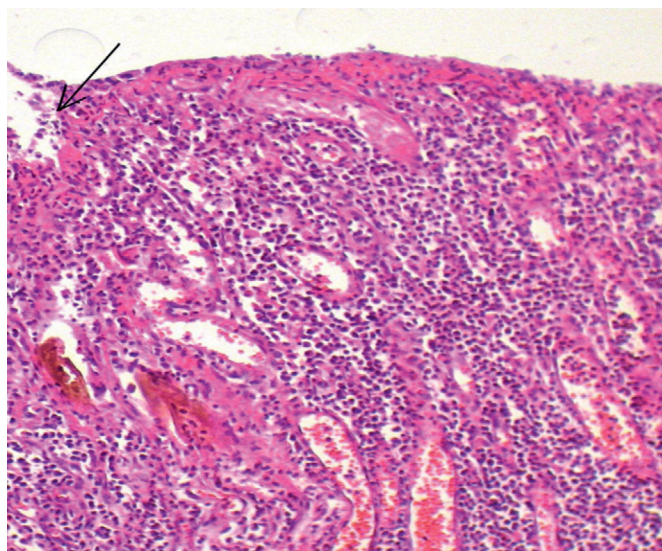
Изучение патогенеза осложнений после предельно допустимой по объёму резекции печени позволит обосновать патогенетическую терапию в периоперационном периоде, что даст возможность снизить частоту и тяжесть этих осложнений. Сегодня, в первую очередь, частично решена проблема малого остатка паренхимы печени, что, в прямом смысле, означает значительную победу над острой печёночной недостаточностью. Этот успех обусловлен не столько прогрессом эфферентных методов поддержки основной функции печени, сколько совершенствованием хирургической техники; например, внедрением двухэтапных резекций печени, когда на первом этапе производят эмболизацию ветвей воротной вены [9]. Но проблема острых множественных язв желудка и ДПК после ПДРП остается такой же актуальной. Кровотечения из этих язв обладают особенностями, которые могут определить фатальный исход операции. Это венозные кровотечения из эрозии или язвы на фоне острой портальной гипертензии, которые, за редким исключением, не поддаются эндоскопическим методам остановки кровотечения. Это приводит к экстренной релапаротомии в раннем по-

слеоперационном периоде и, в лучшем случае, к ушиванию язвы [4].

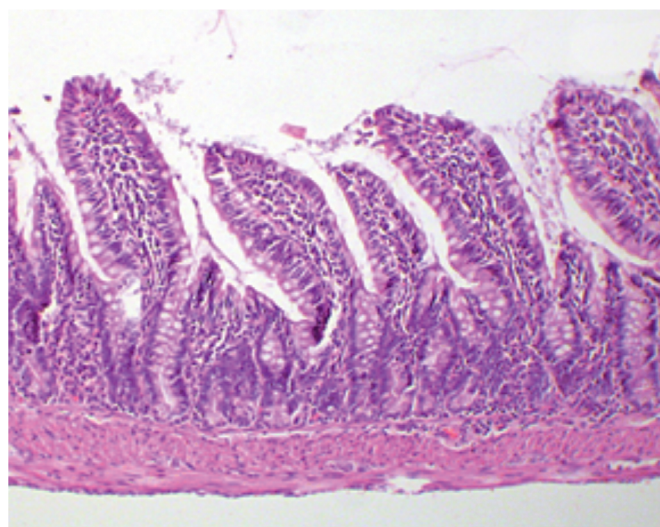
Интересно, что в мировой литературе нет данных о снижении частоты язвенных кровотечений в послеоперационном периоде на фоне двухэтапных резекций, хотя, острая портальная гипертензия после эмболизации ветви воротной вены нивелируется в течение 7 суток, что означает ее минимизацию при последующей на втором этапе резекции и, соответственно, снижении риска кровотечений из язв и эрозий желудка [10].

Полученные нами данные о повреждении желудка и ДПК укладываются в патогенез развития окислительного стресса на фоне гипоксии как пускового механизма данных биофизических и структурных изменений [11]. Примечательно, что проксимальные отделы желудочно-кишечного тракта, в частности, желудок и ДПК, более чувствительны к гипоксии, чем дистальные. Такая анатомо-физиологическая особенность обусловлена различной интенсивностью кровоснабжения в норме [12]. Гипоксия смешанного генеза является ведущим патогенетическим фактором практически сразу после ПДРП. Развивается она вследствие ишемии органов поддиафрагмального пространства, в частности желудка, из-за типовой патологической реакции на операционную травму – активации симпатoadrenalовой системы [5]. Уменьшение перфузии стенки желудка может привести к деструкции слизистой оболочки в ранние сроки послеоперационного периода. Гипоксия усугубляется и за счет венозного полнокровия на фоне застойных явлений в портальной системе [10].

Супероксиддисмутаза является ферментом первой линии защиты в слизистой оболочке желудочно-ки-



**Рис. 4.** Препарат желудка крысы через 30 суток после ПДРП. Стрелкой отмечена зажившая язва, полнокровие слизистого и подслизистого слоев сохраняется. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив  $\times 10$ , окуляр  $\times 15$ .



**Рис. 5.** Препарат ДПК крысы через 30 суток после ПДРП. Структура слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки восстановлена, ворсины покрыты морфологически зрелым эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив  $\times 10$ , окуляр  $\times 15$ .

шечного тракта [11, 13, 14]. Образование активных форм кислорода способствует усилению продукции хемотаксических факторов, что обуславливает миграцию лейкоцитов в подслизистый слой желудка, которые, в свою очередь, генерируют активные формы кислорода, усиливая тем самым повреждение клеток и эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, что неизбежно ведет к увеличению проницаемости микроциркуляторного русла [11, 14]. Проблема усугубляется началом периода реперфузии, что отразилось пиком активности реакций с участием свободных радикалов: через 12 часов после резекции печени в ДПК и через 1 сутки в желудке. Эти данные выходят за пределы общепринятого «критического» периода в хирургии [4].

Вторая волна повреждения эндотоксинами участков желудка и ДПК, бывших в состоянии ишемии, ведёт к генерации свободных токсичных радикалов кислорода в результате взаимодействия молекулярного кислорода с гипоксантином и ксантином, возникающих в процессе деградации пуринов [11, 13]. Теперь активация ПОЛ, в том числе и клеточных мембран, и мембран лизосом, становится неуправляемой. В результате из-за венозного застоя в системе воротной вены в непарных органах брюшной полости происходит значительное доминирование прооксидантной системы с одномоментной супрессией ферментов антиоксидантной защиты. В итоге, можно констатировать развитие окислительного стресса [11].

Через 12 часов после операции в желудке на фоне усиления свечения была выявлена депрессия ферментов антиоксидантной системы. Это можно трактовать двояко: или к этому моменту началось истощение ферментов антиоксидантной системы, поскольку выраженная агрессия свободных радикалов началась ещё во время операции, или же активации ферментов антиоксидантной защиты ещё не произошла. К 1-м суткам в желудке, по всей видимости, происходила реализация второй линии защиты (допустим, с участием универсального внеклеточного ингибитора окисления с антиоксидантной активностью церуллоплазмина), которая реализовывалась с момента начала реперфузии [15]. Об этом свидетельствует увеличение амплитуды спонтанной светимости не только на фоне роста остальных показателей хемилюминесценции, но и по сравнению со значением на предыдущей исследовательской точке.

Далее к 3-м суткам в желудке регистрировали снижение вспышки относительно контрольных и предшествующих значений на фоне возрастания светосуммы, что наглядно отражает доминирование в стенке ферментов антиоксидантной системы. В целом к 7-м суткам отмечали приближение показателей к исходным значениям, что может свидетельствовать о восстановлении баланса между ферментами антиоксидантной системы и активностью свободных радикалов, а, значит, можно констатировать, что окислительного дистресса в стенке желудка после ПДРП не происходило [11, 15].

Полученные данные гистологического исследования подтверждают выявленные биофизические изменения в стенке желудка и ДПК. Через 12 часов после операции в желудке уже сформировались острые язвы до мышечного слоя, в ДПК в это же время происходила десквамация эпителия с отрывом кишечных ворсин. Всё это происходило на фоне выраженного полнокровия слизистой и подслизистой оболочек. Через месяц после ПДРП дефекты в ДПК заместились зрелым кишечным эпителием, что говорит о полной регенерации, пусть и при сохранении полнокровия как следствия перестройки портального кровотока. В желудке говорить о регенерации в полной мере нельзя, поскольку репаративные процессы завершились уже к 7 суткам после операции формированием соединительнотканного рубца. Это, по всей видимости, объясняется более активной антиоксидантной защитой тонкой кишки в сравнении с желудком с одной стороны, с другой — явно более агрессивной средой в желудке ввиду продукции желудочного сока [4, 16].

## Выводы

Через 12 часов после ПДРП в желудке и ДПК наблюдается резкая активация реакций с участием свободных радикалов при явной супрессии ферментов антиоксидантной защиты, что говорит о развитии окислительного стресса. Пик активации процессов СРО в желудке приходится на 1-е сутки раннего послеоперационного периода. В ДПК максимум активности реакций с участием свободных радикалов определяется на 12 часов после операции. Однако к 7-м суткам происходит восстановление баланса между активностью свободных радикалов и антиоксидантной системой.

Структурные изменения в желудке и ДПК формируются уже через 12 часов после ПДРП. Изменения в ДПК носят обратимый характер, поскольку к 7-м суткам дефекты эпителия замещаются незрелым эпителием, а к 30-м — зрелым, что свидетельствует о полной репарации. В желудке к 7-м суткам после операции на месте эрозий и язв происходит рубцевание, что свидетельствует о необратимом характере структурных изменений.

## Список литературы

1. Вишневецкий В.А., Кубышкин А.В., Чжао Р.З., Икрамов В.А. *Операции на печени*. М.: Миклош, 2008. 560 с.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г., Егоров В.И., Жигалова С.Б., Карагюлян С.Р., Котовский А.Е., Мусин Р.А., Чевочкин А.Ю., Шерцингер А.Г. *Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии*. М.: Vidar, 2011. 528 с.
3. Дзидзава И.И., Слободяник А.В., Ионцев В.И. Осложнения после обширных резекций печени. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015; 3(51): 261-266.
4. Курбонов Х.Х., Старков Ю.Г. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2007; 10: 73-77.
5. Corotoiu R., Cinca E., Collange O., Levy F., Mertes P.M. [Pathophysiology of hemorrhagic shock]. *Transfus. Clin. Biol.*; 2016; 23(4): 222-228. DOI: 10.1016/j.tracli.2016.07.004 (in French)

6. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Rus-LASA НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными». Рабочая группа по переводам и изданию тематической литературы; 2012: 48.
7. López-Jiménez F., Paniagua D., Lamas G.A. [La interpretación de los ensayos clínicos negativos]. *Rev. Invest. Clin.* 1998; 50(5): 435-440. (in Spanish)
8. Фархутдинов Р.Р. *Хемилуминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине*. Уфа: 1998. 90 с.
9. Wu X., Rao J., Zhou X., Deng R., Ma Y. Partial ALPPS versus complete ALPPS for staged hepatectomy. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19(1): 170. DOI: 10.1186/s12876-019-1090-1
10. Takemura N., Aoki T., Hasegawa K., Kaneko J., Arita J., Akamatsu N., Makuuchi M., Kokudo N. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma after perioperative management of portalhypertension. *Br. J. Surg.* 2019; 106(8): 1066-1074. DOI: 10.1002/bjs.11153
11. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2011; 1: 3-19.
12. Yang J.C., Wang J.C., Li J.C., Lin J.C., Liu J.C., Ji J.C. Multiple organ injury at early stage of intestinal and hepatic ischemia-reperfusion in rats. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao [Academic journal of the first medical college of PLA]*. 2004; 24(2): 198-200, 203.
13. Орлов Ю.П. *О токсичности кислорода и роли сукцинатов, как природного фактора защиты*. СПб: Тактик-Студио: 2017. 167 с.
14. Kalogeris T., Baines C.P., Krenz M., Korthuis R.J. Ishenia/Reperfusion. *Compr. Physiol.* 2016; 7(1): 113-170. DOI: 10.1002/cphy.c160006
15. Brencher L., Verhaegh R., Kirsh M. Attenuation of intestinal ischemia-reperfusion – injury by  $\beta$ -alanine. *J. Surg. Res.* 2017; 211(1): 233-241. DOI: 10.1016/j.jss.2016.12.023
16. Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Султанбаев А.У. Ре-перфузионный синдром в абдоминальной хирургии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010; 4(5): 145-148.
17. *akademii [Bulletin of the Russian Military medical Academy]*. 2015; 3(51): 261-266. (in Russian)
18. Kurbonov H.H., Starkov Y.G. [Bleeding from the upper gastrointestinal tract after operations on organs of the hepatopancreatobiliary zone]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]*. 2007; 10: 73-77. (in Russian)
19. Corotou R., Cinca E., Collange O., Levy F., Mertes P.M. [Pathophysiology of hemorrhagic shock]. *Transfus. Clin. Biol.*; 2016; 23(4): 222-228. DOI: 10.1016/j.tracli.2016.07.004 (in French)
20. [The directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes. Rus-LASA NP “Association of specialists working with laboratory animals”. Working group on translations and publication of thematic literature]. 2012; 48. (in Russian)
21. López-Jiménez F., Paniagua D., Lamas G.A. [La interpretación de los ensayos clínicos negativos]. *Rev. Invest. Clin.* 1998; 50(5): 435-440. (in Spanish)
22. Farkhutdinov R.R. *[Chemiluminescent methods for studying free radical oxidation in biology and medicine]*. Ufa: 1998. 90 p. (in Russian)
23. Wu X., Rao J., Zhou X., Deng R., Ma Y. Partial ALPPS versus complete ALPPS for staged hepatectomy. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19(1): 170. DOI: 10.1186/s12876-019-1090-1
24. Takemura N., Aoki T., Hasegawa K., Kaneko J., Arita J., Akamatsu N., Makuuchi M., Kokudo N. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma after perioperative management of portalhypertension. *Br. J. Surg.* 2019; 106(8): 1066-1074. DOI: 10.1002/bjs.11153
25. Lukyanova L.D. [Modern problems of adaptation to hypoxia. Signaling mechanisms and their role in system regulation]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya [Pathological physiology and experimental therapy]*. 2011; 1: 3-19. (in Russian)
26. Yang J.C., Wang J.C., Li J.C., Lin J.C., Liu J.C., Ji J.C. Multiple organ injury at early stage of intestinal and hepatic ischemia-reperfusion in rats. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao [Academic journal of the first medical college of PLA]*. 2004; 24(2): 198-200, 203.
27. Orlov Y.P. *[On the toxicity of oxygen and the role of succinates as a natural protection factor]*. St.Peburg: Taktik-Studio: 2017. 167 p. (in Russian)
28. Kalogeris T., Baines C.P., Krenz M., Korthuis R.J. Ishenia/Reperfusion. *Compr. Physiol.* 2016; 7(1): 113-170. DOI: 10.1002/cphy.c160006
29. Brencher L., Verhaegh R., Kirsh M. Attenuation of intestinal ischemia-reperfusion – injury by  $\beta$ -alanine. *J. Surg. Res.* 2017; 211(1): 233-241. DOI: 10.1016/j.jss.2016.12.023
30. Timerbulatov S.V., Timerbulatov M.V., Sultanbaev A.U. *[Reperfusion syndrome in abdominal surgery]*. *Medicinskii vestnik Bashkortostana [The medical Bulletin of Bashkortostan]*. 2010; 4(5): 145-148. (in Russian)

## References

1. Vishnevsky V.A., Kubyshev A.V., Chjao R.Z., Ikramov V.A. *[Surgery on the liver]*. M.: Miklosh, 2008. 560 p. (in Russian)
2. Galperin E.I., Dyujeva T.G., Akhladze G.G., Egorov V.I., Djigalova S.B., Karagyulyan S.R., Kotovsky A.E., Musin R.A., Chevokin A.Y., Sherzinger A.G. *[Lecture on hepato-pancreato-biliary surgery]*. M.: Vidar, 2011. 528 p. (in Russian)
3. Dzidzava I.I., Slobodyanik A.V., Ioncen V.I. [Complications after extensive liver resections]. *Vestnik rossyskoi voenno-medicinskoi*

### Сведения об авторах:

**Барская Любовь Олеговна** — ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-0460-4296>

**Храмых Татьяна Петровна** — доктор медицинских наук доцент, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-5508-6679>

**Ермолаев Павел Александрович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-00018733-6102>

**Пальянов Сергей Владимирович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-7755-4157>