

Е. И. Макаревич¹, В. В. Кудло¹, И. Г. Жук¹, И. Э. Гуляй¹,
В. А. Горнак¹, Е. А. Латутина¹, Д. Ф. Якимович²

ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ БЕСШОВНОМ ЗАКРЫТИИ ПЕРФОРАТИВНОГО ОТВЕРСТИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Гродненская университетская клиника»²

Введение. Оперативное лечение прободной язвы является дополнительным фактором травматизации местных тканей желудка, что может способствовать развитию послеоперационных осложнений.

Цель исследования. Оценить показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в стенке желудка при бесшовном способе закрытия перфоративного язвенного отверстия.

Материалы и методы. Проведено изучение уровня прооксидантов и антиоксидантов в образцах ткани желудка лабораторных животных после бесшовного закрытия перфоративного отверстия в сравнении с традиционным шовным способом.

Результаты и заключение. Показано, что при бесшовной герметизации перфоративного отверстия желудка с применением фибринового клея «Фибриноста» происходят те же процессы, что и при шовном, однако окислительный стресс менее выражен, что может быть связано с антиоксидантными, гастропротекторными и регенераторными свойствами фибринового клея.

Ключевые слова: прободная язва, ушивание, бесшовные методы закрытия, фибриновый клей, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

Е. И. Makarevich¹, V. V. Kudlo¹, I. G. Zhuk¹, I. E. Gulyai¹,
V. A. Gornak¹, E. A. Latutina¹, D. F. Yakimovich²

INDICATORS OF PROOXIDANT – ANTIOXIDANT STATUS IN THE STOMACH WALL DURING SEAMLESS CLOSURE OF A PERFORATIVE HOLE IN AN EXPERIMENT

Educational Institution “Grodno State Medical University”,¹
Healthcare Institution “Grodno University Clinic”²

Introduction. Surgical treatment of perforated ulcer is an additional factor in traumatization of local tissues of the stomach, which can contribute to the development of post-operative complications.

Purpose of the study. To evaluate the indicators of prooxidant-antioxidant status in the wall of the stomach with a sutureless method of closing a perforated ulcer opening.

Materials and methods. The level of prooxidants and antioxidants in gastric tissue samples of laboratory animals was studied after seamless closure of the perforation hole in comparison with traditional suture closure.

Results and conclusion. It is shown that during seamless sealing of the gastric perforation using fibrin glue “Fibrinostat” the same processes occur as during suture sealing, however, oxidative stress is less pronounced, which may be associated with the antioxidant, gastroprotective and regenerative properties of fibrin glue.

Key words: penetrating ulcer, suturing, seamless closure methods, fibrin glue, lipid peroxidation, antioxidant system.

Прободение гастродуоденальной язвы относится к жизнеугрожающим осложнениям язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и является прямым показанием для оперативного лечения. Частота развития перфораций гастродуоденальных язв составляет от 7 до 15 % [1].

Основными методами лечения перфоративной гастродуоденальной язвы в настоящее время являются ушивание язвы, резекция желудка, различные виды иссечения и ушивания язвы с пластикой и ваготомией [2]. Имеются данные об использовании бесшовных методов закрытия перфоративного отверстия гастродуоденальных язв с использованием фибринового клея [3]. Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде является несостоятельность ушитой перфорации (до 11 % случаев) [4], летальность в таком случае может составлять от 1,3 % до 29,4 % [5]. Послеоперационная летальность в Республике Беларусь в 2019 году, по сравнению с 2009 годом, выросла в 3,6 раза и составила 4,82 % [6]. К причинам роста летальности относят тяжесть состояния пациентов, сопутствующую патологию, позднее обращение за помощью.

Таким образом, выбор способа закрытия дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни является до конца не решенной проблемой.

В Республике Беларусь разработана и внедрена в медицинскую практику группа препаратов, содержащих компоненты и факторы свертывающей системы крови (фибриновый клей «Фибринолат», «Фибринолат М»). В отечественной и зарубежной литературе имеются данные о применении фибринового клея в экспериментальной и клинической практике [7]. Фибриновая субстанция клея высокопластичная, неагрессивная и гомологичная по отношению к рецепиентным тканям, и применяется для фиксации различных тканей и органов, герметизации сосудистых и кишечных швов, изоляции швов на паренхиме легких, плевре, трахее, бронхах, пищеводе, для ускорения заживления ран в гнойной и пластической хирургии [7].

Оксидативный стресс – это состояние, при котором оксидативные процессы превышают мощность антиоксидантных защитных систем организма. В организме существует физиологический уровень свободнорадикальных реакций, срыв регуляторных систем которых инициирует избыточную регенерацию активных форм кислорода и снижение активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что в дальнейшем приводит к тяжелым нарушениям клеточного метаболизма. [8]. Реакции окисления сопровождаются образованием свободных радикалов (супероксидного анион-радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала), которые вступают в реакцию с ненасыщенными жирными кислотами мембран, нарушая их структуру. Данный процесс называют перекисным, так как первичным

стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот являются гидроперекиси. В результате появляются молекулы, которые являются первичными продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ). Последующее развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате чего образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряженные триены. Конечные продукты перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот – шиффовы основания [9]. Накопление в ткани продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и другие) ведет к повреждению клеточных мембран и нарушению регенерации. Избыточному образованию активных форм кислорода противостоит система АОЗ, ведущим звеном которой являются антиоксиданты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, глутатион, витамин Е, витамин С и другие) [8].

Цель исследования – оценить показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в стенке желудка при бесшовном способе закрытия перфоративного язвенного отверстия.

Материалы и методы

Исследования проводились на белых беспородных крысах массой 200–230 г. Животные ($n = 40$) содержались в условиях университетского вивария при свободном доступе к воде и пище, искусственном освещении, стандартизации температурного режима (20–22 °C) и искусственной вентиляции помещения. Все этапы эксперимента были выполнены в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» и одобрены комиссией по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Операции проводились под общим обезболиванием кетаминотетракаином 50 мг/мл – 0,4 мл на одну особь. Крысам по средней линии проводилась мини-лапаротомия. В рану выводился желудок и моделировалась перфоративная язва. На передней стенке его дистального отдела выполнялась инъекция в стенку 0,1 мл 3,6 %-го раствора HCl. После 10 минутной экспозиции визуально отмечался некроз передней стенки желудка в месте инъекции. В дальнейшем после проведения вышеперечисленных действий в центре некроза моделировалось перфоративное отверстие пункционной иглой диаметром 2 мм.

Животные были разделены на 2 группы в зависимости от способа закрытия перфоративного отверстия. В контрольной группе ($n = 20$) дефект закрывали однорядными узловыми швами с перитонизацией участком большого сальника на сосудистой ножке.

В опытной группе ($n = 20$) поверх перфоративной язвы укладывали участок большого сальника

на ножке, выступающий за края язвы на 0,5 см с фиксацией его фибриновым клеем «Фибриностаг». После брюшную полость послойно ушивали.

Через определенные интервалы времени (на 3-и, 7-е, 14-е, 28-е сутки после операции) животных выводили из эксперимента путем декапитации. Проводился забор ткани желудка из перипилорической зоны для исследования показателей прооксидантно-антиоксидантного статуса. Участок стенки желудка крысы после декапитации выделяли и замораживали в жидком азоте, в котором хранили до использования. Для получения гомогенатов образцы тканей массой 200 мг измельчали в гомогенизаторе (стекло/тефлон) при 4000 об/мин в 1,8 мл холодного 0,01 М калий-фосфатного буфера, pH 7,38, содержащего 137 мМ NaCl, 2,7 мМ KCl, 10 мМ Na₂HPO₄, 1,76 мМ KH₂PO₄, 1 мМ ЭДТА и далее гомогенаты хранили при температуре 4 °С до процедуры проведения методики. Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ. Для исследования антиоксидантной системы определяли содержание неферментативных (восстановленный глутатион (GSH), α-токоферол), и ферментативных (активность каталазы и СОД) компонентов.

Уровень ДК определяли с помощью метода [10], основанного на интенсивности поглощения диеновых структур гидроперекисей липидов в области 233 нм на спектрофлуориметре CM 2203 («СОЛАР», Беларусь) и выражали в ЕД/г ткани. Концентрацию МДА оценивали по взаимодействию с тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [10]. Интенсивность окраски измеряли на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм, по отношению к контролю. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/г ткани. Содержание GSH изучали по модифицированному методу Дж. Седлак и Р. Линдсэй [11]. В основе метода лежит реакция взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), способной поглощать свет при длине волны 412 нм. Содержание GSH выражали в мкмоль/г ткани. Для определения активности каталазы в гомогенатах использовали метод М. Корольюк [12], основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H₂O₂ с молибденово-кислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм. За единицу активности принимали количество фермента, катализирующее образование 1 ммоль продукта за 1 минуту в условиях испытания. Активность СОД оценивали методом, основанным на скорости ингибирования реакции аутоокисления адреналина [13]. Величину оптической плотности измеряли на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине 347 нм через 30 секунд в течение 3 мин относительно пробы без адреналина.

Активность СОД выражали в условных единицах на мг белка. За 1 условную единицу принимали 1 % ингибирования. Концентрацию α-токоферола определяли по методу С. Л. Тэйлор [14], основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 330 нм на спектрофлуориметре CM 2203 («СОЛАР», Беларусь). Концентрацию α-токоферола выражали в мкмоль/г ткани.

Полученные результаты подвергались статистической обработке программами Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.

Описательная статистика численных показателей в группах приведены в виде «M ± SD», где «M» – среднее арифметическое, «SD» – стандартная ошибка показателя. Нормальность распределений показателей проверялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Сравнение численного показателя между группами выполнялось при помощи дисперсионного анализа (ANOVA) для независимых выборок с предварительной проверкой при помощи критерия Ливена гипотезы об отсутствии различий в групповых дисперсиях показателя. Если ANOVA указывал на наличие статистически значимых различий между, как минимум, 2 средними, то проводились попарные апостериорные сравнения средних по критерию Тьюки.

Результаты и обсуждение

В ранее выполненных исследованиях установлено, что в области язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и вокруг него отмечается значительное повышение продуктов ПОЛ [8]. В связи с этим, сравнение с нормальными показателями ПОЛ в стенке желудка нами не выполнялось ввиду нецелесообразности.

На 3-и сутки после операции в опытной группе отмечалось статистически значимое снижение концентрации МДА на 62,4 % ($p = 0,0092$) и увеличение уровня ДК на 79,15 % ($p = 0,0007$) по отношению к контрольной группе (таблица 1), что свидетельствует об активации процессов ПОЛ. Как было ранее показано, язвенная болезнь сопровождается антиоксидантной недостаточностью, которая выражается деструкцией клеточных мембран слизистой оболочки желудка и гастродуоденальной зоны [15].

На 7-е сутки в опытной группе концентрация α-токоферола была достоверно ниже чем в контрольной на 38,3 % ($p = 0,004$). При стрессе отмечается нарушение в работе антиоксидантной системы слизистой желудка: уменьшается содержание в клетках восстановленного глутатиона, снижается активность каталазы и глутатионредуктазы, может снижаться активность СОД. Так же следует отметить, что α-токоферол не проявляет гастропротекторных свойств при стрессовых воздействиях [16], что и наблюдается в нашем эксперименте. Другие

Таблица 1. Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса ткани желудка в опытной и контрольной группе в ранние послеоперационные сроки ($M \pm SD$)

Сроки после операции, сутки	Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
3	GSH, мкмоль/г	267,4 $\pm$ 75,61	231,59 $\pm$ 112,49
	Каталаза, нмоль/мин/г	5,154 $\pm$ 0,98	5,734 $\pm$ 0,781
	МДА, мкмоль/г	19,67 $\pm$ 4,91	7,395 $\pm$ 1,597*
	ДК, ЕД/г	4 $\pm$ 0,99	19,19 $\pm$ 5,56**
	СОД, усл. ед	0,36 $\pm$ 0,047	0,9 $\pm$ 0,18
	α -токоферол, мкмоль/г	13,65 $\pm$ 0,49	12,906 $\pm$ 1,069
7	GSH, мкмоль/г	342,07 $\pm$ 28,07	300,68 $\pm$ 66,64
	Каталаза, нмоль/мин/г	2,195 $\pm$ 0,881	4,631 $\pm$ 0,651
	МДА, мкмоль/г	17,24 $\pm$ 2,2	13,63 $\pm$ 1,75
	ДК, ЕД/г	10,6 $\pm$ 1,51	9,62 $\pm$ 1,34
	СОД, усл. ед	1 $\pm$ 0,15	0,53 $\pm$ 0,076
	α -токоферол, мкмоль/г	13,89 $\pm$ 0,5	8,578 $\pm$ 1,194*

Примечание: * – статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$);

** – высоко статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ($p < 0,001$).

Таблица 2. Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса ткани желудка в опытной и контрольной группе в поздние послеоперационные сроки

Сроки после операции, сутки	Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
14	GSH, мкмоль/г	162,96 $\pm$ 28,86	351,8 $\pm$ 79,7
	Каталаза, нмоль/мин/г	5,386 $\pm$ 1,562	6,222 $\pm$ 1,706
	МДА, мкмоль/г	16,72 $\pm$ 1,91	13,34 $\pm$ 1,72
	ДК, ЕД/г	9,54 $\pm$ 1,51	8,48 $\pm$ 1,38
	СОД, усл. ед	1 $\pm$ 0,26	0,526 $\pm$ 0,053
	α -токоферол, мкмоль/г	12,193 $\pm$ 3,23	13,93 $\pm$ 0,915
28	GSH, мкмоль/г	498,2 $\pm$ 55,35	557,84 $\pm$ 152,02
	Каталаза, нмоль/мин/г	4,161 $\pm$ 0,812	6,978 $\pm$ 1,408*
	МДА, мкмоль/г	12,951 $\pm$ 3,224	11,99 $\pm$ 1,43
	ДК, ЕД/г	4,08 $\pm$ 0,69	17,78 $\pm$ 1,5
	СОД, усл. ед	1,18 $\pm$ 0,41	0,96 $\pm$ 0,17
	α -токоферол, мкмоль/г	13,73 $\pm$ 0,8	14,98 $\pm$ 1,54

Примечание: * – статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$);

** – высоко статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ($p < 0,001$).

авторы отмечают, что снижение концентрации α -токоферола может носить транзитный характер и связано с особенностями питания животных в послеоперационном периоде [8].

На 28-е сутки после операции в опытной группе отмечалось достоверное повышение активности каталазы на 40,36 % ($p = 0,0117$) в сравнении с контрольной (таблица 2). Способность фибринового клея повышать активность каталазы, выявленная нами, также может являться одним из механизмов, лежащих в основе реализации противовоспалительного эффекта данного метода [17] и обусловлено репаративными и гастропротекторными свойствами фибринового клея [7].

Таким образом, при сравнении шовного метода в контрольной группе и бесшовного с применением фибринового клея в опытной группе, в большинстве показателей прооксидантно-антиоксидантной системы отмечаются схожие динамические изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного

статуса в стенке желудка, однако имеются изменения некоторых показателей, свидетельствующих о гастропротекторных свойствах метода, применяемого в опытной группе.

Заключение

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об отсутствии значимых отличий в большинстве показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в ткани желудка после бесшовного закрытия перфоративного отверстия желудка сальником с фибриновым клеем, в сравнении с традиционным шовным.

2. Экспериментально показано, что при бесшовной герметизации перфоративного отверстия желудка с применением фибринового клея «Фибриноста» происходят те же процессы, что и при шовном, однако в опытной группе окислительный стресс менее выражен в сравнении с контрольной, что подтверждается более высоким уровнем каталазы

на 28 суток ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о наличии антиоксидантного, гастропротекторного и регенераторного свойств фибринового клея.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Роль лапароскопии в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / М. К. Керимов, Н. Ю. Коханенко, А. Л. Луговой, С. А. Данилов [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 35–42.

2. Омаров, М. Современная тактика лечения гастродуоденальной перфорации / М. Омаров // International independent scientific journal. Учредители: Jagiellonian University. – 2021. – № 33. – С. 61–67.

3. Современные подходы в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / Ш. Ш. Сайдалиев, М. М. Мавджудов, Ш. К. Назаров, Ф. Н. Наджмудинов [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 1. – С. 81–87.

4. Способ зашивания перфорации двухуровневым непрерывным швом при прободной дуоденальной язве / В. Л. Полуэктов, В. Н. Никитин, С. Г. Клипач, Д. М. Иорш // Актуальные проблемы хирургии: сб. науч. трудов; под общей редакцией профессора В. Л. Полуэктова. – Омск: ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», БУЗОО «Омская областная клиническая больница». – 2019. – С. 11.

5. Тулкин, З. Особенности хирургической тактики при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки с прогнозированием тяжести течения перитонита / З. Тулкин, И. Ш. Шоназаров // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – № 14(1). – С. 117–125.

6. Завада, Н. В. Результаты диагностики и лечения прободной язвы желудка и 12-перстной кишки в Республике Беларусь за 10 лет (2009–2019 годы) / Н. В. Завада // Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения. – 2020. – С. 61–63.

7. Малоинвазивные вмешательства с применением гемостатического средства фибринолат / В. Н. Бордаков, М. В. Доронин, П. В. Бордаков // Хирургия. Восточная Европа. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 465–473.

8. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и постгастрорезекционных синдромах / А. В. Щербатых, В. И. Кулинский, А. А. Большешапов, С. В. Соколова // Байкальский медицинский журнал. – 2005. – Т. 52, № 3. – С. 9–13.

9. Гаврилова, О. А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) / О. А. Гаврилова // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Т. 2, № 4(116). – С. 15–22.

10. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.

11. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.

12. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

13. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 3. – С. 263–272.

14. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538. – <https://doi.org/10.1007/BF02532898>.

15. Полозова, Э. И. Пути повышения эффективности лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Э. И. Полозова, И. Е. Трохина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2018. – № 2. – С. 24–28.

16. Роль активных форм кислорода в механизме развития повреждения сердца и желудка при стрессе / Е. С. Прокудина, А. Н. Маслов, Н. Н. Зоткин, Б. К. Курбатов, А. С. Джаги, Л. Д. Петроцеллис, Х. Ванг // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2018. – Т. 104, № 1. – С. 3–17.

17. Противоязвенные эффекты минеральной фракции илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское при экспериментальном ulcerогенезе у крыс / К. Е. Бадмаева, Д. Л. Теплый, С. Е. Бадмаева, Н. Н. Абушинова // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 131–139. – doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.131.

References

1. Kerimov, M. K. Rol laparoskopii v lechenii perforativnyh gastroduodenal'nyh jazv [the role of laparoscopy in the treatment of perforative gastroduodenal ulcers] / M. K. Kerimov, N. Ju. Kohanenko, A. L. Lugovoj, S. A. Danilov, V. A. Serikov // Medicina i organizacija zdravoohranenija. – 2018. – Vol. 3, № 4. – S. 35–42 [in Russian].

2. Omarov, M. Sovremennaja taktika lechenija gastroduodenalnoj perforacii [Modern tactics of treatment of gastroduodenal perforation] / M. Omarov // International independent scientific journal. Jagiellonian University. – 2021. – № 33. – S. 61–67 [in Russian].

3. Sajdaliev, S. S. Sovremennye podhody v lechenii perforativnyh gastroduodenal'nyh jazv [Modern approaches in the treatment of perforated gastroduodenal ulcers] / S. S. Sajdaliev, M. M. Mavdzhudov, S. K. Nazarov, F. N. Nadzhmuddinov, S. G. Ali-Zade, S. U. Rahimova // Zdravoohranenie Tadzhikistana. – 2021. – № 1. – S. 81–87 [in Russian].

4. Polujektov, V. L. Spособ zashivaniya perforacii dvuhurovnevym nepreryvnym shvom pri probodnoj duodenalnoj jazve [Method of suturing perforation with a two-level continuous suture in case of perforating duodenal ulcer] / V. L. Polujektov, V. N. Nikitin, S. G. Klipach, D. M. Iorsh // Aktual'nye problemy hirurgii: sb. n. tr. / pod obshhej redakciej professor V. L. Polujektova. – Omsk: FGBOU VO "Omskij gosudarstvennyj medicinskij universitet", BUZOO "Omskaja oblastnaja klinicheskaja bolnica". – 2019. – S. 11 [in Russian].

5. Tulkin, Z. Osobennosti hirurgicheskoj taktiki pri perforativnoj jazve dvenadcatiperstnoj kishki s prognozirovaniem tjazhesti techenija peritonita [Features of surgical tactics for perforated duodenal ulcer with prediction of the severity of peritonitis] / Z. Tulkin, I. Sh. Shonazarov // Zhurnal humanitarnyh i estestvennyh nauk. – 2024. – № 14 [1]. – S. 117–125 [in Russian].

6. Zavada, N. V. Rezul'taty diagnostiki i lechenija probodnoj jazvy zheludka i 12-perstnoj kishki v Respublike Belarus' za 10 let (2009–2019 gody) [Results of diagnosis and treatment of perforated ulcer of the stomach and duodenum in the Republic of Belarus for 10 years (2009–2019)] / N. V. Zavada // Intraabdominal'naja infekcija. Voprosy diagnostiki i lechenija. – 2020. – S. 61–63 [in Russian].

7. Bordakov, V. N. Maloinvazivnye vmeshatel'stva s primeneniem gemostaticheskogo sredstva fibrinostat [Minimally invasive interventions using the hemostatic agent fibrinostat] / V. N. Bordakov, M. V. Doronin, P. V. Bordakov // Hirurgija. Vostochnaja Evropa. – 2018. – Vol. 7, № 4. – S. 465–473 [in Russian].

8. Shherbatyh, A. V. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaja sistema pri jazvennoj bolezni zheludka, dvenadcatiperstnoj kishki i postgastrorezekcionnyh sindromah [Lipid peroxidation and antioxidant system in gastric ulcer, duodenal ulcer and post-gastrectomy syndromes] / A. V. Shherbatyh, V. I. Kulinskij, A. A. Bol'sheshapov, S. V. Sokolova // Bajkal'skij medicinskij zhurnal. – 2005. – Vol. 52, № 3. – S. 9–13 [in Russian].

9. Gavrilova, O. A. Osobennosti processa perekisnogo okislenija lipidov v norme i pri nekotoryh patologicheskikh sostojanijah u detej

(obzor literatury) [Features of the process of lipid peroxidation in norm and in some pathological conditions in children (literature review)] / O. A. Gavrilova // *Acta biomedica scientifica*. – 2017. – Vol. 2, № 4(116). – S. 15–22 [in Russian].

10. *Kamyshnikov, V. S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike: v 2 t. [Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics: in 2 volumes] / V. S. Kamyshnikov. – 2-e izd. – Mn.: Belarus', 2002. – Vol. 1. – 465 s. [in Russian].*

11. *Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Anal. Biochem.* – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.*

12. *Koroljuk, M. A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity] / M. A. Koroljuk, L. I. Ivanova, I. G. Majorova, V. E. Tokarev // *Lab. delo*. – 1988. – № 1. – S. 16–19 [in Russian].*

13. *Sirota, T. V. Novyj podhod v issledovanii processa auto-okislenija adrenalina i ispol'zovanie ego dlja izmerenija aktivnosti superoksiddismutazy [A new approach to the study of the process of adrenaline autooxidation and its use to measure the activity of superoxide dismutase] / T. V. Sirota // *Voprosy medicinskoj himii*. – 1999. – № 3. – S. 263–272 [in Russian].*

14. *Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel //*

Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538. – <https://doi.org/10.1007/BF02532898>.

15. *Polozova, Je. I. Puti povyshenija jeffektivnosti lechenija jazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [Ways to improve the effectiveness of treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer] / Je. I. Polozova, I. E. Trohina // *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. – 2018. – № 2. – S. 24–28 [in Russian].*

16. *Prokudina, E. S. Rol aktivnyh form kisloroda v mehanizme razvitija povrezhdenija serdca i zheludka pri stresse [The role of reactive oxygen species in the mechanism of development of damage to the heart and stomach during stress] / E. S. Prokudina, L. N. Maslov, N. N. Zotkin, B. K. Kurbatov, A. S. Dzhagi, L. D. Petrocellis, H. Vang // *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. – 2018. – Vol. 104, № 1. – S. 3–17 [in Russian].*

17. *Badmaeva, K. E. Protivojazvennye jeffekty mineralnoj frakcii ilovo-sulfidnyh peloidov oz. Bolshoe Jashaltinskoe pri jeksperimentalnom ulcerogeneze u krys [Antiulcer effects of the mineral fraction of silt-sulfide peloids of Lake Bolshoe Yashaltinskoye in experimental ulcerogenesis in rats] / K. E. Badmaeva, D. L. Teplyj, S. E. Badmaeva, N. N. Abushinova // *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij*. – 2019. – Vol. 7, № 2. – S. 131–139. – doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2. 131 [in Russian].*

Поступила 26.05.2025 г.