

Профилактическое применение ксимедона в абдоминальной хирургии

© С.Г. ИЗМАЙЛОВ, Е.Е. ЛУКОЯНЫЧЕВ, А.Е. ЛЕОНТЬЕВ, А.А. БОДРОВ,
А.И. РОТКОВ, Н.А. КОЛОШЕИН

Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г. Нижнего Новгорода имени Е.Л. Березова,
Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Хирургические вмешательства оказывают сильный стресс, вызывая существенные нарушения механизмов неспецифической защиты организма и иммунной системы, что требует применения различных фармакологических средств с целью повышения естественной сопротивляемости организма к инфекции и предупреждения тем самым гнойно-воспалительных раневых осложнений.

Цель. Провести аналитический обзор экспериментально-клинических исследований в направлении изучения эффективности влияния энтерального и местного применения ксимедона на репаративный процесс тканей послеоперационных ран и неспецифическую резистентность организма к инфекции для профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений.

Материалы и методы. Выполнен анализ экспериментально-клинических данных, посвященных вопросу изучения влияния энтерального и местного применения ксимедона на репарацию тканей в области послеоперационной раны и неспецифическую устойчивость организма к инфекции. Критериями эффективности действия препарата являлись клинические и лабораторные показатели, а также статистические методы исследования.

Результаты. Анализ экспериментально-клинических исследований показал, что энтеральное и местное использование ксимедона у хирургических больных стимулирует процессы заживления ран области хирургического вмешательства и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекции путем повышения функциональной активности нейтрофилов, их резервных потенциалов, нормализации концентрации биоактивного и иммунореактивного фибронектина в плазме крови, повышения антимикробной активности раневого отделяемого.

Выводы. Ксимедон рекомендуется использовать в качестве эффективного средства фармакологического сопровождения раневого процесса у больных хирургического профиля для профилактики послеоперационных осложнений ран.

Ключевые слова: ксимедон; послеоперационные раневые осложнения; профилактическое применение

Prophylactic "Xymedon" in Abdominal Surgery

© S.G. IZMAILOV, E.E. LUKOIANICHEV, A.E. LEONTEV, A.A. BODROV, A.I. ROTKOV,
N.A. KOLOSHEIN

City clinical hospital №7 of the Leninsky District of Nizhny Novgorod named after E.L. Berezova,
Nizhny Novgorod, Russian Federation

Importance. Surgical procedures have a lot of stress, causing significant violation of the non specific defense mechanisms of the body and the immune system, which requires the use of different pharmacological agents in order to increase natural resistance to infection.

Purpose. An analytical review of experimental and clinical research in the direction of studying the effectiveness of the impact of enteral xymedon on reparative process of surgical wounds and tissue non-specific resistance of the organism to infection for the prevention of inflammatory wound complications.

Materials and methods. The analysis of experimental and clinical data, dealing with the question of studying the effect of enteral and topical xymedon to repair tissue in the area of the surgical wound and the non-specific resistance to infection. The criteria for the effectiveness of the drug were clinical and laboratory parameters, and statistic methods.

Results and their discussion. The analysis of experimental and clinical studies have shown that enteral and topical use xymedon in surgical patients stimulates wound healing surgical site and increases nonspecific resistance to infection by increasing the functional activity of neutrophils, their backup potentials normalize the concentration of a bioactive and immunoreactive fibronectin in blood plasma, improve antimicrobial activity of wound.

Conclusions. Xymedon is recommended as an effective means of pharmacological support of wound healing in surgical patients to prevent postoperative wound complications.

Keywords: xymedon; surgical wound infection; prophylactic application

Хирургические вмешательства оказывают сильный стресс, вызывая существенные нарушения механизмов неспецифической защиты организма и иммунной системы [1-3]. Возможные способы повышения естественной сопротивляемости организма к инфекции осуществляют преимущественно с помощью различных фармакологических средств, выделяя при этом

специфическую иммунопрофилактику (активную и пассивную) и неспецифическую [4,5]. При этом в общей комплексной программе по борьбе с послеоперационной внутригоспитальной инфекцией занимают негликозидные аналоги пиримидиннуклеозидов, в частности отечественный препарат – ксимедон 1- (–оксизетил) β-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипиримидин.

Приказом Минздрава РФ № 287 от 17.12.93 г. Ксимедон внесен в Реестр лекарственных средств РФ для лечения ожоговых больных [6].

Теоретическими предпосылками к использованию ксимедона для стимуляции заживления операционных ран и профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений послужило наличие мощного регенераторного, противовоспалительного и антибактериального действия у данного препарата. Эти свойства подтвердились результатами многочисленных экспериментальных и клинических исследований [7-16].

Цель

Провести аналитический обзор экспериментально-клинических исследований в направлении изучения эффективности влияния энтерального и местного применения ксимедона на репаративный процесс тканей послеоперационных ран и неспецифическую резистентность организма к инфекции для профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений.

Материал и методы

Эффективность энтерального применения ксимедона на репаративный процесс тканей послеоперационных ран и неспецифическую резистентность организма к инфекции изучена на модели острого воспаления [17-22]. С этой целью обследовано 240 больных в возрасте от 15 до 54 лет, включительно, оперированных открытым способом по поводу различных форм острого аппендицита. Мужчин было 90 (37,5%), женщин - 150 (62,5%). Основная группа (102 больных), начиная с первого дня после операции, получала ксимедон по 0,5 г 4 раза в день в течение 10-20 дней [23]. Контрольная группа (138 больных) была оперирована параллельно с основной и получала метилурацил по 0,5 г 3 раза в день. Пациенты были репрезентативны по форме острого аппендицита, возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям.

Клиническая эффективность ксимедона оценивалась по таким показателям, как общее состояние и субъективные ощущения больных, сроки (в днях) нормализации общей температуры тела и стихания местных воспалительных признаков в области раны (боль, отек, гиперемия), динамика показателей периферической крови, сроки снятия швов и пребывания больных

в стационаре, количество послеоперационных нагноений и инфильтратов со стороны операционной раны.

Функциональная активность нейтрофилов венозной крови пациентов изучалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия [24]. Определение концентрации иммунореактивного фибронектина в плазме крови проводилось ракетным иммуноэлектрофорезом с использованием моноспецифической антисыворотки [25], а биологически активного фибронектина - реакцией агглютинации желатинизированных микрочастиц на лазерном нефелометре [26]. Активность фактора XIII в плазме крови определялась методом В.П. Балуды и соавт. [27].

Анализ послеоперационных местных осложнений в обсуждаемых группах больных проведен согласно классификации Клавьен-Диндо (The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications, 2004)[28] и в зависимости от степени загрязненности операции.

Изучение антимикробного действия ксимедона с целью возможности включения его в состав разработанного протектора ран проводилось методом серийных разведений на жидкой питательной среде [20-22].

Клиническая эффективность предложенного протектора оценивалась на 45 больных, из которых острый аппендицит был у 23 (51,1%). В контрольную группу включено 84 пациента, оперированных параллельно с основной группой с аналогичными острыми заболеваниями органов брюшной полости, которым во время операции применялся традиционный способ защиты с помощью марлевой салфетки. Оценка степени эффективности практического применения протектора проводилась по результатам микробиологических исследований, метода электротермометрии и изучения антимикробной активности раневого отделяемого способом С.А. Паевского. Способ основан на ингибировании роста культуры *Micrococcus Lysodeicticus* при контакте с диском из фильтровальной бумаги, пропитанного раневым содержимым.

Обработка и статистический анализ полученных данных проводился с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel и Statistica 6.0. Описательные статистики для групп представлены в виде средней \pm стандартной ошибки. Для сравнения средних значение использовался t-тест Уэлча. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Сроки (в днях) нормализации температуры (Т) и стихания местных воспалительных признаков (В) в области раны у больных с острым аппендицитом после энтерального применения ксимедона и метилурацила (M \pm m)

Table 1. Days normalization of temperature (T) and the regression of local inflammatory signs (B) in the wound area in patients with acute appendicitis after enteral xymedon and methyluracil (M \pm m)

Группа/Group	Катаральный аппендицит / endoappendicitis		Флегмонозный аппендицит / Phlegmonous appendicitis	
	Т	В	Т	В
Контроль / Control	3,42 \pm 0,42	5,04 \pm 0,21	3,61 \pm 0,27	4,91 \pm 0,21
Основная / Main	2,20 \pm 0,21	2,87 \pm 0,15	2,36 \pm 0,14	2,69 \pm 0,12
P-значение / P-value	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Таблица 2. Время снятия швов и длительность послеоперационного периода (в днях) у больных с острым аппендицитом с энтеральным применением ксимедона (1-я группа) и метилурацила (2-я группа) (M ± m)
Table 2. Time of removal of sutures and duration of post-operative period (in days) in patients with acute appendicitis with enteral xymedon (Group 1) and methyluracil (Group 2) (M ± m)

Форма аппендицита / Form of appendicitis	Время снятия швов / Time of removal of sutures		Длительность послеоперационного периода / Duration of post-operative period	
	1-я группа / 1-st group	2-я группа / 2-nd group	1-я группа / 1-st group	2-я группа / 2-nd group
Катаральный / Endoappendicitis	4,77±0,14	6,19±0,06	5,90±0,1	6,60±0,1
P-значение /P-value	< 0,01	-	< 0,001	-
Флегмонозный / Phlegmonous	4,86±0,12	6,09±0,02	5,98±0,09	6,54±0,08
P-значение / P-value	< 0,001	-	< 0,001	-

Результаты и их обсуждение

Клинические результаты лечения больных острым аппендицитом с энтеральным применением ксимедона показали, что в первые дни после операции больные основной группы вели себя более спокойно, лучше спали, были активны, значительно меньше была выражена температурная реакция и в более короткий промежуток времени проходили внешние признаки воспаления операционной раны (табл.1).

У больных основной группы общая температура нормализовалась на 1,2 дня раньше по сравнению с контролем. Стихание местных признаков воспалительного процесса в операционной ране в основной группе наступало быстрее по сравнению с больными, которые не получали ксимедон. Это указывало на улучшение течения всего послеоперационного периода, быстрое разрешение всего воспалительного процесса, повышение защитных сил организма у больных, пролеченных ксимедоном. При визуальном контроле отмечалось достаточно прочное срастание краев раны, что являлось основанием (с учетом экспериментальных данных) [29,30] снимать кожные швы в более ранние сроки, чем в контроле (табл.2).

Ни в одном случае при раннем сроке снятия швов не наблюдалось расхождения краев раны. Необходимо отметить, что раннее снятие швов благоприятно влияло на репаративную способность тканей в области

раны и тем самым создавало оптимальные условия для асептического течения раневого процесса [31-33].

Исследуя показатели периферической крови в динамике было констатировано (табл.3), что в основной группе больных имеет место значительное увеличение лимфоцитов к 4-5-му дню после операции с одновременной нормализацией соотношения сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. У пациентов, получавших ксимедон, наблюдалось наиболее благоприятное соотношение между лимфоцитами (ЛФ) и сегментоядерными нейтрофилами (СН), что указывало на повышение сопротивляемости защитных сил организма к инфекции в послеоперационном периоде.

В контрольной группе больных выявлено значительно меньшее содержание лимфоцитов, а также менее благоприятное соотношение ЛФ/СН.

Известно, что лимфопения может служить одним из тестов развития осложнений. Считается, например, что падение содержания лимфоцитов до 5-7% свидетельствует о том, что нужно ожидать нагноения. Поэтому лимфопению можно отнести к важным в прогностическом отношении показателям, указывающим на возможность нагноения раны в послеоперационном периоде [34]. Следовательно, для предупреждения развития инфекционного процесса в ране необходимо назначать препараты, способствующие увеличению содержания лимфоцитов в крови и не допускающие

Таблица 3. Показатели периферической крови в основной (получавшей ксимедон энтерально) и контрольной группах больных, перенесших аппендэктомию, на 5-й день после операции (M± m)

Table 3. Peripheral blood counts in main (with enteral xymedon) and control groups of patients after appendectomy, on the 5th day after surgery операции (M± m)

Группа исследования / Research group	Лимфоциты,% / Lymphocytes,%	Сегментоядерные нейтрофилы /Segmented neutrophils,%	Соотношение ЛФ / СН/Ratio
Основная/Main	29,9±1,3	58,9±1,2	29,5/58,9
Контроль/Control	19,9±2,0	69,3±2,1	19,9/69,3
P-значение/P-value	<0,001	<0,001	-

их падения до 7-10%. Одним из таких препаратов, по результатам наших исследований, является ксимедон.

Результаты лечения ксимедоном больных с острым аппендицитом показали, что препарат стимулирует процессы заживления ран и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекции [20,35]. Так, в основной группе (с применением ксимедона) на 2-й день после операции относительная активность фактора XIII была ниже нормы на 9,5%. Проведенное лечение ксимедоном способствовало статистически значимому повышению активности фактора XIII на 5-й день после операции на 53%, что необходимо рассматривать, как проявление положительного действия препарата на функцию печени. В контрольной группе больных (с применением метилурацила) на 5-й день наступало статистически незначимое повышение относительной активности фактора XIII по сравнению с 2-м днем исследования.

У больных, получавших ксимедон, констатируются изменения в системе нейтрофильного фагоцитоза: показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста были намного ниже, чем у пациентов контрольной группы. Установлено, что у больных обеих групп до операции имелось повышение спонтанного и индуцированного вариантов НСТ-теста в 4,3 и 2,0 раза по сравнению со здоровыми лицами. На 2-й день после операции у пациентов контрольной группы спонтанный вариант НСТ-теста статистически значимо увеличился в 2,3 раза ($58,4 \pm 8,6\%$) по сравнению с данными до операции ($25,6 \pm 4,7\%$). На 5-й день с момента операции уменьшение НСТ-позитивных нейтрофилов наблюдалось в 2,1 раза по сравнению с 2-м днем исследования и приближалось к показателям, наблюдаемым у больных до операции. По сравнению с нормой спонтанный вариант НСТ-теста на 5-й день исследования оставался больше в 3,5 раза. Аналогичная картина обнаружена в динамике индуцированного варианта НСТ-теста.

У больных основной группы уже на 2-й день послеоперационного периода выявлялось снижение показателей как спонтанного (в среднем до $8,3 \pm 2,1\%$), так и индуцированного (в среднем до $32,4 \pm 7,5\%$) НСТ-теста по сравнению с этими же показателями у больных до операции (соответственно, $23,7 \pm 2,3\%$ и $74,5 \pm 3,0\%$, $P < 0,05$). Причем спонтанный вариант НСТ-теста приближался к норме с последующей нормализацией на 5-й день оперативного вмешательства ($6,0 \pm 1,5\%$). Индуцированный вариант НСТ-теста был статистически значимо ниже по сравнению с нормой (в среднем составил $29,4 \pm 0,2\%$) и статистически значимо отличался от показателей контрольной группы больных ($P < 0,001$).

Индекс активации нейтрофилов (отношение показателей индуцированного теста к показателям спонтанного) у здоровых лиц был 5-кратным, а у пациентов контрольной группы не превышал 2,8, что свидетельствовало о снижении резерва кислород-зависимого ме-

таболизма нейтрофилов крови. Индекс активации нейтрофилов (ИАН) у больных основной группы выше по сравнению с контролем и соответственно дням исследования этот показатель приближался к норме.

Выявленный эффект объясняется мембраностабилизирующим действием ксимедона на лейкоциты, что проявляется в снижении спонтанного НСТ-теста в 3 раза с одновременно высоким потенциалом киллерной активности лейкоцитов, выражающейся в увеличении ИАН на 2-й день после операции до 3,9 по сравнению с нелеченной группой - 1,5. Вследствие стабилизации мембраны снижается выброс лизосомальных ферментов из лейкоцитов в рану, тем самым уменьшается протеолиз фибрина, коллагена и других белков тканей и создаются благоприятные условия для заживления раны первичным натяжением.

Полученные результаты согласуются с данными определения биоактивного и иммунореактивного фибронектина в крови [35]. Выявлено, что у большинства пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде имела место умеренная гипофибринемия, достигающая $214,9 \pm 29,0$ мкг/мл на 3-й день после операции и $234,6 \pm 27,8$ мкг/мл на 5-й день ($P > 0,05$). Динамика содержания иммунореактивного фибронектина в плазме крови у больных основной группы была идентична и соответственно дням исследования концентрация фибронектина составила $223,6 \pm 19,3$ мкг/мл и $253,4 \pm 23,4$ мкг/мл ($P > 0,05$). Противоположные данные получены при определении концентрации биоактивного фибронектина крови.

Концентрация биоактивного фибронектина крови у больных обеих групп до операции составляла в среднем $204,3 \pm 32,1$ мкг/мл (при норме 300 мкг/мл). У больных контрольной группы уровень фибронектина в 1-й день после операции равнялся $267,4 \pm 23,8$ мкг/мл ($P > 0,05$). На третий день его концентрация статистически значимо снижалась по сравнению с 1-ым днем исследования до $129,3 \pm 8,8$ мкг/мл ($P < 0,001$) и на 5-й день вновь возрастала до $232,0 \pm 6,1$ мкг/мл ($P < 0,05$), не достигая первоначальных значений. Такое снижение уровня фибронектина связано с его потреблением в очаге воспаления, так как одним из механизмов действия фибронектина, который в последние годы относят к группе неспецифических опсоинов широкого спектра действия, является его участие в мерах противомикробной защиты "первой линии" [36-38].

В основной группе концентрация фибронектина в крови в 1-й день после операции составляла $280,0 \pm 37,6$ мкг/мл, на 3-й день - $298,0 \pm 25,7$ мкг/мл и на 5-й день - $275,7 \pm 23,0$ мкг/мл. Наблюдаемое снижение уровня фибронектина на 3-й день исследования в контроле отсутствует у пациентов, получавших ксимедон. Разница средних величин между группами статистически значима ($P < 0,001$). Полученные результаты впервые доказали, что применение ксимедона в послеоперационном периоде выравнивает концентра-

Таблица 4. Структура раневых послеоперационных осложнений в основной (с энтеральным применением ксимедона) и контрольной группе больных в зависимости от степени тяжести (severity grade) по классификации Клавьен-Диндо (2004)

Table 4. Structure of wound postoperative complications in the main group of patients (with enteral xymedon) and control group depending on severity grade according to Clavien-Dindo classification (2004)

Раневые осложнения / Wound complications	Основная группа/Main group		Контрольная группа/Control group		Итого/Total
	II	IIIa	II	IIIa	
Инфильтрат / Infiltrate	1		8		9
Нагноение / Wound infection		3		11	14
Всего / Total n ₁ =4 n ₂ =19	1	3	8	11	23

Примечание: II, IIIa - степень тяжести осложнений; n₁ и n₂ - общее количество осложнений соответственно в основной группе больных и группе сравнения. Объяснения в тексте

Note: II, IIIa - severity of complications; n₁ and n₂ are the total number of complications in the main group of patients and the comparison group, respectively. Explanations in the text

Таблица 5. Антимикробная активность раневого отделяемого в зависимости от размера зон подавления роста тест-культуры (мм) у больных контрольной и основной групп (M± m)

Table 5. Antimicrobial activity of wound discharge depending on the size zones of growth suppression test culture (mm) of the patients in the control and main groups (M± m)

Группа исследования / Research group	Через 2 часа после операции / Two hours of post-operative period	Дни после операции / Days of post-operative period	
		1-й / 1-st	3-й / 3-rd
Контроль / Control	6,2±1,6	18,7±0,4	16,4±0,9
Основная / m=Main	10,9±0,9	23,5±0,4	18,1±0,2
P-значение / P-value	<0,05	<0,001	>0,05

цию плазменного биоактивного фибронектина до нормы. Выявленный эффект препарата объясняется нами тем, что ксимедон, являясь адаптогеном, усиливает белковый синтез и стимулирует образование фибронектина в печени с последующим его поступлением в кровеносное русло. Наиболее существенно это проявляется на 3-й день после оперативного вмешательства. Необходимо отметить, что снижение концентрации биоактивного фибронектина в крови ниже 100 мкг/мл является неблагоприятным фактором в плане развития осложнений [39]. Таким образом, проведенные нами исследования доказали, что ксимедон повышает неспецифическую резистентность организма к инфекции путем усиления функциональной активности нейтрофилов, их резервных потенциалов, синтеза фибронектина и фактора XIII.

Ранние послеоперационные осложнения со стороны послеоперационных ран возникли у 23 (9,6%) из 240 пациентов (табл. 4). В основной группе больных раневые послеоперационные осложнения составили 3,9%, в контрольной группе – 13,8% (p<0,05). Раневые послеоперационные осложнения имели II, IIIa степени тяжести (severity grade). Осложнения II степени тяжести (инфильтраты) не требовали ревизии раны и регрессировали самостоятельно на фоне увеличения сроков антибактериальной терапии. Снятие кожных швов через один, применение спиртовых повязок и физиотерапевтических процедур было достаточно для

купирования воспалительного процесса. При осложнениях IIIa степени тяжести (нагноения) произведено вскрытие, дренирование гнойных полостей без общей анестезии. Следует отметить, что у больных обеих групп гнойные очаги локализовались в пределах подкожной жировой клетчатки и не имели тенденции к распространению. Снятие швов и уменьшение количества осложнений у больных основной группы привело к сокращению времени их пребывания в стационаре после операции.

Положительные результаты, полученные от использования ксимедона у экстренных хирургических больных, позволили нам с успехом применить его в плановом порядке. С этой целью препарат применен у больных, оперированных по поводу хронического калькулезного холецистита, паховой, послеоперационной грыжи и хронического аппендицита. Схема назначения ксимедона плановым больным выглядела следующим образом [32]. Больному в течение 3-5 суток до операции вводят перорально ксимедон в дозе 0,5 г 4 раза в день. После операции, начиная с 1-го дня, продолжается введение препарата в той же дозе перорально до момента выписки из стационара. Общий курс терапии ксимедоном в среднем составлял 10-20 дней.

Ксимедон включали в разработанную нами программу профилактики гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран. Большая роль в комплексной программе отводилась защите после-

операционных ран от микробной контаминации и механических повреждений протектором (состоит из полиэтиленовой пленки, поролон, пропитанного 10% раствором ксимедона), обработке ран и методике их ушивания [20-22].

Экспериментальные исследования *in vitro* позволили нам впервые установить, что 5-10% раствор ксимедона обладает антимикробной активностью по отношению к кишечной палочке и стафилококку, являющимися основными возбудителями в возникновении раневых осложнений [20,21,40,41]. Растворы ксимедона оказывали бактериостатическое и бактерицидное действие на соответствующие виды микроорганизмов, что явилось основанием его включения в схему использования разработанного нами протектора [42] и устройства для обработки ран [43]. Протектор, выполненный из гигроскопического материала, покрытого пленкой из полиэтилена, отличается тем, что в качестве гигроскопического материала используется поролон, пропитанный 10% раствором ксимедона. Антибактериальными и ранозаживляющими свойствами обладают и другие лекарственные формы ксимедона (присыпка, мазь), использование которых сокращает длительность воспалительной и ускоряет наступление пролиферативной фазы раневого процесса [44-48].

Анализ исследований показал существенные преимущества нового способа протекции ран по сравнению с традиционными методами защиты. Так, полученные результаты термометрии операционных ран у пациентов основной и контрольной групп показали, что протектор изолирует рану от механических повреждений, способствует нормализации температуры в сшиваемых тканях, создавая тем самым оптимальные условия для течения местного репаративного процесса, о чем сообщают и другие авторы [49,50].

Импregnация поролоновой губки 10% раствором ксимедона, оказывала локальное антимикробное воздействие на патогенную микрофлору в процессе всей операции и стимулировала местные репаративные процессы. Проведенные микробиологические исследования показали, что в контрольной группе больных степень бактериальной обсемененности 1 г ткани стенок ран к концу "загрязненных" и "грязных" операций составила в среднем $3,4 \pm 0,4 \cdot 10^4$ КОЕ/г. Применение предлагаемого протектора позволило уменьшить количество микробов до $0,8 \pm 0,02 \cdot 10^2$ КОЕ/г ($P < 0,05$) и тем самым снизить общее количество осложнений со стороны раны с $29,8 \pm 4,2$ до $6,7 \pm 1,7\%$ ($P < 0,001$).

Изучение антимикробной активности раневого отделяемого выявило (табл. 5), что зона задержки роста тест-культуры у больных основной группы больше в 1,8 раза по сравнению с контролем через 2 часа после операции ($P < 0,05$), в 1,3 раза в 1-й день ($P < 0,001$) и в 1,1 раза больше на 3-й день после операции ($P > 0,05$). Максимальный пик повышения обеззараживающей активности раневого отделяемого наблюдался в 1-й день после оперативного вмешательства в обеих груп-

пах больных. Статистически значимое повышение антимикробной активности раневого отделяемого у пациентов с применением предлагаемого протектора в первые часы и дни после операции можно объяснить активацией местных обменных процессов в ране. Возможно, это связано с улучшением микроциркуляции в тканях раны и локальным действием раствора ксимедона, который восстанавливает репаративную способность паравульнарных тканей [51].

Гнойно-воспалительные осложнения послеоперационных ран в контрольной группе возникли у 25 человек (29,8%). После "чисто-загрязненных" операций процент раневых осложнений составил 12,5, "загрязненных" - 27,1 и "грязных" - 75%.

В основной группе раневые осложнения наблюдались у 3 больных (6,7%). Из них после "загрязненных" операций осложнения имели место у 1 пациента (4%), после "грязных" - у 2 (16,7%). После "чисто-загрязненных" оперативных вмешательств раневых осложнений не было, в то время как в контрольной группе гнойно-воспалительные осложнения после "чисто-загрязненных" операций составляли 12,5%. Применение протектора ран позволило снизить общее количество осложнений со стороны раны с $29,8 \pm 4,2$ до $6,7 \pm 1,7\%$ ($P < 0,001$).

Заключение

Таким образом, анализ экспериментально-клинических исследований показал, что энтеральное и местное использование ксимедона у хирургических больных стимулирует процессы заживления ран и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекции путем повышения функциональной активности нейтрофилов, их резервных потенциалов, нормализации концентрации биоактивного и иммунореактивного фибронектина в плазме крови, повышения антимикробной активности раневого отделяемого.

Полученный клинично-лабораторный материал позволяет предложить научно обоснованные показания к широкому энтеральному профилактическому применению ксимедона у больных с разнообразными хирургическими заболеваниями органов различной локализации с целью интенсификации восстановительных процессов и повышения неспецифической резистентности организма к инфекции, а также рекомендовать дальнейшее изучение местного использования ксимедона в виде различных лекарственных форм.

Особую роль в оптимизации лечебных мероприятий следует отвести ксимедону при комплексном лечении больных пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, атеросклероз, анемия, поражения периферической нервной системы и т.д.). У данной категории пациентов наряду с выраженными микроциркуляторными нарушениями имеет место резкое угнетение неспецифической резистентности организма к травме и инфекции, а также торможение процессов репара-

тивной регенерации в тканях. Поэтому для создания необходимых условий успешного хирургического лечения, снижения операционного риска, предупреждения развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны послеоперационной раны профилактическое энтеральное применение ксимедона обосновано экспериментально-клиническими исследованиями [22].

Список литературы

1. Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. *Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии*. М.: Медицина. 1990.
2. Ерухин И.А., Рожков А.С., Шляпников С.А., Рыбкин А.К. *Раневая инфекция*. М.: Хирургия. 1992; 9,10:206-210.
3. Гельфанд Б.Р., Игнатенко О.В., Ярошецкий Д.Н., Проценко Д.Н. Профилактика послеоперационных осложнений и интенсивная терапия после операции. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание под ред. И.И. Затевахиной, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017; 57-75.
4. Грицюк Т.Л., Запорожец Т.С. Иммунопрофилактика и иммунотерапия гнойно-септических осложнений хирургических вмешательств. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2006; 1:116-120.
5. Хирургические инфекции груди и живота. Руководство для врачей. Под ред. проф. Котива Б.Н. и проф. Бисенкова Л.Н. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2016; 671.
6. Ксимедон. Научный сборник материалов экспериментальных и клинических исследований. Под ред. Измайлова Г.А. Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова КФАН СССР. 1986; 114.
7. Горбунов С.М. Фармако-токсикологическая характеристика ксимедона и влияние его на заживление термических ожогов кожи: Автореф. дис. канд. мед. наук. Казань. 1979; 22.
8. Заиконникова И.В., Абдрахманова Н.Г., Резник В.С., Эвранова Г.Б., Горбунов С.М. А.с. 1685454 СССР, МКИ А 61 К 31/505. Противожоговое средство «Ксимедон». Заявлено 14.02.77; Опубликовано 23.10.91. Открытия. Изобретения. 1991; № 39. Доступно по: <https://findpatent.ru/patent/168/1685454.html>. Ссылка активна 20.03.2020.
9. Слабнов Ю.Д., Валимухаметова Д.А., Цибулькин А.П. Коррекция пиримидиновыми производными иммунологической реактивности организма и функции внешнего дыхания для профилактики затяжного течения острых пневмоний. *Казанский медицинский журнал*. 1993; 74: 3: 193-197.
10. Измайлов Г.А., Эвранова Г.Б., Измайлов С.Г. и др. Использование ксимедона в лечении трофических язв нижних конечностей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1993; 7—12: 43—46.
11. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Мавзютов Л.Х. Патент 2019176. РФ. МКИ А 61 31/505. Неспецифический стимулятор репаративных и регенераторных процессов у больных с трофическими язвами нижних конечностей. Заявлено 01.04.91 г. Опубликовано 15.09.1994. Изобретения. 1994; 17: 22. Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2019176>. Ссылка активна 20.03.2020.
12. Измайлов С.Г., Горбунов С.М., Измайлов Г.А. и соавт. Доклиническое исследование ксимедона. *Антибиотики и химиотерапия*. 1999; 8: 12—17.
13. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Резник В.С. и др. Ускорение заживления ран под действием нового препарата пиримидинового ряда ксимедон. *Казанский медицинский журнал*. 2000; 5: 422-427.
14. Измайлов С.Г., Паршиков В.В. Ксимедон: настоящее и будущее. *Нижегородский медицинский журнал*. 2002; 3: 81—87.
15. Измайлова А.Х., Шакирова Д.Х., Измайлов А.Г. Препараты пиримидинового ряда в экспериментальных и клинических исследованиях. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (2): 31-34.
16. Измайлов А.Г. Производные пиримидинового ряда в хирургической практике. *Современная медицина*. 2018; 2: 10: 177-182.
17. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Ксимедон, как стимулятор репаративной регенерации в хирургической практике. *Казанский медицинский журнал*. 1990; 5: 373-375.
18. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Применение ксимедона для стимуляции заживления и профилактики нагноений послеоперационных ран. *Хирургия*. 1991; 5: 27-30.
19. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Профилактика нагноений послеоперационных ран в неотложной абдоминальной хирургии. *Международная конференция «Раны и раневая инфекция»*. 1993; 1: 25-27.
20. Измайлов С.Г. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран в неотложной абдоминальной хирургии: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Москва. 1994; 44.
21. Измайлов С.Г., Шарафисламов И.Ф. *Профилактика гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран в абдоминальной хирургии*. Казань: Изд-во гос. технического ун-та. 1996; 192.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References

1. Milon OB, Toskin KD, Zebrowski VV. *Posleoperatsionnye oslozhneniya i opasnosti v abdominal'noi khirurgii*. M.: Medicine. 1990; 560. (In Rus.)
2. Eryuhin IA., Rozhkov AS., Shlyapnikov SA., Rybkin AK. *Ranevaya infektsiya*. M.:Surgery.1992; №9-10- P.206-210. (In Rus.)
3. Gelfand BR., Ignatenko OV., Yaroshetsky DN., Protsenko DN. *Profilaktika posleoperatsionnykh oslozhnenii i intensivnaya terapiya posle operatsii. Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie* Ed. II. Zatevahina, AI.Kirienko, VA. Kubishkina - M: GEOTAR Media, 2017; 57-75. (In Rus.)
4. Gritsyuk TL, Zaporozhets TS. *Immunoprophylaxis and immunotherapy of septic complications of surgery. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2006; 1: 116-120. (In Rus.)
5. *Khirurgicheskie infektsii grudi i zhivota. Rukovodstvo dlya vrachei*. Ed.prof. Kotiva BN and prof. Bisenkova LN. St. Petersburg: SpetsLit. 2016; 671. (In Rus.)
6. *Ksimedon. Nauchnyi sbornik materialov eksperimental'nykh i klinicheskikh issledovaniy*. Ed. Izmailov GA. Kazan: IOFKh im. A.E. Arbuza KFan USSR, 1986; 114. (In Rus.)
7. *Gorbunov SM. Farmako-toksikologicheskaya kharakteristika ksimedona i vliyaniye ego na zazhivleniye termicheskikh ozhogov kozhi: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kazan. 1979; 22. (In Rus.)*
8. *A.s. 1685454 SSSR, MKI A 61 K 31/505. Protivozhogovoe sredstvo «Ksimedon»*. Zaikonnikova IV., Abdrakhmanova NG., Resnik VS., Evranova GB., Gorbunov SM. i dr. (USSR). – Zayavleno 14.02.77; Opublikovano 23.10.91. Otkrytiya. Izobreteniya. 1991; № 39. Dostupno po: <https://findpatent.ru/patent/168/1685454.html>. Ssylka aktivna 20.03.2020. (In Rus.)
9. *Slabnov YD., Valimukhametova DA., Tsibul'kin AP. i dr Correction of pyrimidine derivatives of immunological reactivity of organism and function of external breathing for prevention of prolonged course of acute pneumonias. Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 1993; 74: 3: 193-197. (In Rus.)
10. *Izmailov GA., Evranova GB., Izmailov SG. et al. Use of xymedone in the treatment of trophic ulcers of lower limbs. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1993; 7—12: 43—46. (In Rus.)
11. *Izmailov GA., Izmailov SG., Mavzyutov LK. i soavt. Patent 2019176. RF. MKI A 61 31/505. Nespetsificheskii stimulyator reпаративnykh i regeneratorynykh protsessov u bol'nykh s troficheskimi yazvami nizhnikh konechnostei. Zayavleno 01.04.91 g. Opublikovano 15.09.1994. Izobreteniya. 1994; 17: 22. Dostupno po: <http://www.freepatent.ru/patents/2019176>. Ssylka aktivna 20.03.2020. (In Rus.)*
12. *Izmailov SG., Gorbunov SM., Izmailov GA. i soavt. Preclinical research of a Xymedon. Antibiotiki i khimioterapiya*. 1999; 8: 12—17.
13. *Izmailov SG., Izmailov GA., Resnik VS. et al. Acceleration of wound healing by the new pyrimidine-type preparation xymedone. Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2000; 5: 422-427. (In Rus.)
14. *Izmailov SG., Parshikov VV. Xymedon: Present and Future Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal*. 2002; 3: 81—87. (In Rus.)
15. *Izmailova AH., Shakirova DX, Izmailov AG. Pyrimidine-type preparations in experimental and clinical studies. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2013; 6: 2: 31-34. (In Rus.)
16. *Izmailov AG Pyrimidine derivatives of a number of surgical practice. Sovremennaya meditsina*. 2018;2: 10: 177-182. (In Rus.)
17. *Kochnev OS., Izmailov SG. Xymedon, as a stimulant of reparations regeneration in surgical practice. Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 1990; 5: 373-375. (In Rus.)
18. *Kochnev OS., Izmailov SG. Application of xymedone for stimulation of healing and prevention of postoperative wound nuddity. Khirurgiya*. 1991; 5: 27-30. (In Rus.)
19. *Kochnev OS., Izmailov SG. Profilaktika nagnoenii posleoperatsionnykh ran v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii. International conference «Rany i ranevaya infektsiya»*: Tez. Reports. Moscow. 1993; 1: 25-27. (In Rus.)
20. *Izmailov SG. Profilaktika gnoino-vospalitel'nykh oslozhnenii posleoperatsionnykh ran v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii: Avtoref. diss. dokt. med. nauk. Moskva. 1994; 44. (In Rus.)*
21. *Izmailov SG., Sharafislamov IF. Profilaktika gnoino-vospalitel'nykh oslozhnenii posleoperatsionnykh ran v abdominal'noi khirurgii. Kazan': Izd-vo gos. tekhnicheskogo un-ta. 1996; 192. (In Rus.)*

22. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю., Резник В.С. *Ксимедон в клинической практике*. Нижний Новгород: Изд-во НГМА. 2001; 188.
23. Измайлов С.Г. Патент 2082402. РФ. МКИ А61 К31/505. Способ стимулирования заживления ран. Опубликовано 27.06.1997. Изобретения. 1997; 18: 65. Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2082402>. Ссылка активна 20.03.2020.
24. Виксман М.Е., Маянский А.Н. *Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросиногтетразолия: Метод. рекомендации*. Казань. 1993.
25. *Руководство по количественному иммуноэлектрофорезу. Методы и применения*. Под ред. Аксельсена Н. Москва. 1977.
26. Сафина Н.А., Харрасов А.Ф., Зинкевич О.Д. Метод определения концентрации биологически активного фибронектина. *Лабораторное дело*. 1989; 4: 27-30.
27. Балуда В.П., Жукова Н.А., Руказенкова Ж.Н. Ускоренный метод определения активности фибриназы. *Лабораторное дело*. 1965; 7: 417-419.
28. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 240(2),205-213.
29. Измайлов С.Г., Кочнев О.С., Оренбуров П.Я., Репин В.А. *Влияние ксимедона на прочность послеоперационного рубца в эксперименте*. Ксимедон. Казань: Изд-во ИОФХ им. А.Е. Арбузова КФАН СССР. 1986; 74-78.
30. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Влияние ксимедона на заживление линейных ран. *Клиническая хирургия*. 1991; 1: 10-12.
31. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. *Влияние ксимедона на заживление послеоперационных ран в клинической практике*. Ксимедон. Казань: Изд-во ИОФХ им. А.Е. Арбузова КФАН СССР. 1986; 105-108.
32. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. *Способы ушивания ран*. Монография. Казань: Изд-во Казанского университета. 1992; 160.
33. Измайлов С.Г., Шаймарданов Р.Ш., Малков И.С. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран в неотложной абдоминальной хирургии. Тезисы докладов «VIII-го Всероссийского съезда хирургов» (21-23.09.1995). Краснодар. 1995; 604-605.
34. Макаренко Т.П., Харитонов Л.Г., Богданов А.В. *Ведение больных общехирургического профиля в послеоперационном периоде*. М.: Медицина. 1989; 352.
35. Измайлов С.Г., Зинкевич О.Д. Применение ксимедона в хирургической практике для повышения неспецифической резистентности организма к инфекции. *Казанский медицинский журнал*. 2000; 1: 10-12.
36. Кочнев О.С., Измайлов С.Г., Литвинов Р.И., Ермолин Г.А., Ефремов Е.Е., Зубаиров Д.М. Фибронектин в раневом отделяемом как критерий течения раневого процесса. *Казанский медицинский журнал*. 1986; 3: 178-182.
37. Кочнев О.С., Измайлов С.Г., Литвинов Р.И., Ермолин Г.А., Ефремов Е.Е., Зубаиров Д.М. Определение фибронектина для оценки процесса заживления раны. *Хирургия*. 1986; 6: 13-17.
38. Литвинов Р.И. Фибронектин в свертывании крови и патологии гемостаза: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Казань. 1993.
39. Бондарев Ю.В. Роль гемоспленоперфузии в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Казань. 1993.
40. Кочнев О.С., Измайлов С.Г., Резник В.С., Федоров Р.В. Антимикробное средство. *Изобретения*. 1995; 21: 17—23.
41. Измайлов С.Г. *Антимикробное действие ксимедона. Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ*. Казань: Марийский полиграф. Комбинат. 1996; 2: 73.
42. Кочнев О.С., Измайлов С.Г., Резник В.С. Патент 2029563. РФ. МКИ А 61 К 15/22. Средство для защиты ран. Заявлено 21.07.92 г. Опубликовано 27.02.1995. Изобретения. 1995; 6: 118. Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2029563>. Ссылка активна 20.03.2020.
43. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Давлетшин А.Х., Резник В.С., Дятлов Е.Е., Кедрин М.Ю., Строганов О.В., Подушкина И.В. Патент 2133107. РФ. МКИА61В17/28,17/32,А61М35/00. Устройство для обработки ран. Изобретения. 1999; 20. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2133107C1_19990720. Ссылка активна 20.03.2020.
44. Паевский С.А. Способ ранней диагностики инфицирования послеоперационной раны. *Лабораторное дело*. 1988; 8: 55-57.
45. Подушкина И.В. Местное применение ксимедона и фотоманнитотерапии для лечения длительно незаживающих ран и трофических язв в амбулаторной хирургической практике войскового врача. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2000; 25.
46. Измайлов С.Г., Жаринов А.Ю., Ботыков А.А. и др. Новые технологии в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2009; 2: 81-84.
47. Жаринов А.Ю. Экспериментальное обоснование применения ксимедонсодержащих мазевых композиций в лечении гнойных ран: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2009; 22.
22. Izmailov SG., Izmailov GA., Averb'yanov MYu., Reznik VS. *Ksimedon v klinicheskoi praktike*. Nizhnii Novgorod: Izd-vo NGMA. 2001; 188. (In Rus.)
23. Izmailov S.G. Patent 2082402. RF. MKI A61 K31/505. Sposob stimulirovaniya zazhivleniya ran. Opublikovano 27.06.1997. Izobreteniya. 1997; 18: 65. Dostupno po: <http://www.freepatent.ru/patents/2082402>. Ssylka aktivna 20.03.2020. (In Rus.)
24. Viksman ME., Mayanskii AN. *Sposob otsenki funktsional'noi aktivnosti neutrofilov cheloveka po reaktcii vosstanovleniya nitrosinogo tetrazoliya: Metod. rekomendatsii*. Kazan'. 1993. (In Rus.)
25. *Rukovodstvo po kolichestvennomu immunoelektroforezu. Metody i primeneniya*. Pod red. Aksel'sena N. Moskva. 1977. (In Rus.)
26. Safina NA., Harrasov AF., Zinkevich OD. Metod of determination of concentration of biologically active fibronectin. *Laboratornoe delo*. 1989; 4: 27-30. (In Rus.)
27. Baluda VP., Zhukova NA., Rusazenkova ZN. The method of determining fibrinase activity. *Laboratornoe delo*. 1965; 7: 417-419. (In Rus.)
28. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 240(2),205-213. [Dindo D, Demartines N, Clavien PA. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 240(2), 205-213.]
29. Izmailov SG., Kochnev OS., Orenburov PYa., Repin VA. *Vliyanie ksimedona na prochnost' posleoperatsionnogo rubtsa v eksperimente*. Ksimedon. Kazan': Izd-vo IOFKh im. A.E. Arbuзова KFAN USSR. 1986; 74-78. (In Rus.)
30. Kochnev OS., Izmailov SG. Influence of xymedon on healing of linear wounds. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1991; 1: 10-12. (In Rus.)
31. Kochnev OS., Izmailov SG. *Vliyanie ksimedona na zazhivlenie posleoperatsionnykh ran v klinicheskoi praktike*. Ksimedon. Kazan': Izd-vo IOFKh im. A.E. Arbuзова KFAN SSSR. 1986; 105-108. (In Rus.)
32. Kochnev OS., Izmailov SG. *Sposoby ushivaniya ran*. Monografiya. Kazan': Izd-vo Kazanskogo universiteta. 1992; 160. (In Rus.)
33. Izmailov SG., Shaimardanov RS., Malkov IS. i soavt. *Profilaktika gnoino-vospalitel'nykh oslozhnenii posleoperatsionnykh ran v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii*. Tezisy dokladov «VIII-go Vserossiiskogo s'ezda khirurgov» (21-23.09.1995). Krasnodar. 1995; 604-605. (In Rus.)
34. Makarenko TP., Kharitonov LG., Bogdanov AV. *Vedenie bol'nykh obshchekhirurgicheskogo profilya v posleoperatsionnom periode*. M.: Meditsina. 1989; 352. (In Rus.)
35. Izmailov SG., Zinkevich OD. Use of Xymedon in surgical practice to increase non-specific resistance of the body to infection. *Kazanskiy meditsinskii zhurnal*. 2000; 1: 10-12. (In Rus.)
36. Kochnev OS., Izmailov SG., Litvinov RI., Yermolin GA., Efremov EE., Zubairov DM. Fibronectin in the wound separated as a criterion of the course of the wound process. *Kazanskiy meditsinskii zhurnal*. 1986; 3: 178-182. (In Rus.)
37. Kochnev OS., Izmailov SG., Litvinov RI., Yermolin GA., Efremov EE., Zubairov DM. Definition of fibronectin for evaluation of wound healing process. *Khirurgiya*. 1986; 6: 13-17. (In Rus.)
38. Litvinov RI. *Fibronektin v svertyvanii krovi i patologii gemostaza: Avtoref. diss. dokt. med. nauk. Kazan'*. 1993. (In Rus.)
39. Bondarev Yu.V. *Rol' gemosplenoperfuzii v kompleksnom lechenii razlitogo gnoinogo peritonita: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Kazan'*. 1993. (In Rus.)
40. Kochnev OS., Izmailov SG., Reznik VS., Fedorov RV. *Antimikrobnnoe sredstvo*. Izobreteniya. 1995; 21: 17—23. (In Rus.)
41. Izmailov SG. *Antimikrobnnoe deistvie ksimedona. Farmakologiya i toksikologiya fosfororganicheskikh i biologicheskii aktivnykh veshchestv*. Kazan': Mariiskii poligraf. Kombinat. 1996; 2: 73. (In Rus.)
42. Kochnev OS., Izmailov SG., Reznik VS. Patent 2029563. RF. MKI A 61 K 15/22. Sredstvo dlya zashchity ran. Zayavleno 21.07.92 g. Opublikovano 27.02.1995. Izobreteniya. 1995; 6: 118. Dostupno po: <http://www.freepatent.ru/patents/2029563>. Ssylka aktivna 20.03.2020. (In Rus.)
43. Izmailov GA., Izmailov S.G., Davletshin A.X., Reznik V.S., Dyatlov E.E., Kedrin M.Yu., Stroganov O.V., Podushkina I.V. Patent 2133107. RF. MKIA61B17/28,17/32, A61M35/00. Ustroystvo dlya obrabotki ran. Izobreteniya. 1999; 20. Dostupno po: https://yandex.ru/patents/doc/RU2133107C1_19990720. Ssylka aktivna 20.03.2020. (In Rus.)
44. Paevsky SA. *Method of early diagnosis of postoperative wound infection*. *Laboratornoe delo*. 1988; 8: 55-57. (In Rus.)
45. Podushkina IV. *Mestnoe primeneniye ksimedona i fotomagnitoterapii dlya lecheniya dlitel'no nezazhivayushchikh ran i troficheskikh yazu v ambulatornoi khirurgicheskoi praktike voiskovogo vracha*. Avtoref. diss. kand. med. nauk. Nizhnii Novgorod. 2000; 25. (In Rus.)
46. Izmailov SG., Jarinov AY., Botyakov AA. etc *New technologies in complex treatment of purulent wounds of soft tissues*. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2009; 2: 81-84. (In Rus.)
47. Zharinov AYu. *Eksperimental'noe obosnovaniye primeneniya ksimedonsoderzhashchikh mazel'nykh kompozitsii v lechenii gnoinykh*

48. Стручков А.А., Соколов Р.А., Гординская Н.А., Мельникова Н.Б., Погодин И.Е. Противомикробные и репаративные возможности геля, содержащего пиримидиновые производные, натрия сукцинат и антибактериальные средства, при местном лечении ожоговых ран. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2018; 5: 1: 47-56.
49. Гараев В.Н. Новые оперативно-инструментальные технологии в профилактике и лечении гнойно-воспалительных раневых осложнений в неотложной абдоминальной хирургии (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. докт. мед. наук. Саранск. 2009; 48.
50. Бесчастнов В.В. Совершенствование активной хирургической тактики лечения больных с инфицированными ранами мягких тканей: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Нижний Новгород. 2014; 46.
51. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Подушкина И.В., Логинов В.И. *Лечение ран*. Казань: Изд-во Казан. гос. техн. ун-та. 2003; 292.

48. Struchkov AA., Sokolov RA., Gordinsky NA., Melnikov NB., Pododin IE. Antimicrobial and repair capabilities of gel containing pyrimidine derivatives, sodium succinate and antibacterial agents in local treatment of burn wounds. *Bioradikaly i antioksidanty*. 2018; 5: 47-56. (In Rus.)
49. Garaev VN. Novye operativno-instrumental'nye tekhnologii v profilaktike i lechenii gnoino-vospalitel'nykh ranevykh oslozhnenii v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). Avtoref. diss. dokt. med. nauk. Saransk. 2009; 48. (In Rus.)
50. Beschastnov VV. Sovershenstvovanie aktivnoi khirurgicheskoi taktiki lecheniya bol'nykh s infitsirovannymi ranami myagkikh tkanei: Avtoref. diss. dokt. med. nauk. Nizhnii Novgorod. 2014; 46. (In Rus.)
51. Izmailov SG., Izmailov GA., Podushkina IV., Loginov VI. *Lechenie ran*. Kazan': Izd-vo Kazan. gos. tekhn. un-ta. 2003; 292. (In Rus.)

Информация об авторах

1. Измайлов Сергей Геннадьевич - консультант хирургического отделения, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: izi28082009@yandex.ru
2. Лукоянычев Егор Евгеньевич - консультант хирургического отделения, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: egor-lukoianychev@yandex.ru
3. Леонтьев Андрей Евгеньевич - консультант хирургического отделения, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: leontjeff@mail.ru
4. Бодров Алексей Анатольевич - консультант хирургического отделения, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: sl.on2014@yandex.ru
5. Ротков Андрей Юрьевич - врач-хирург, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: 3959400@mail.ru
6. Колошеин Никита Анатольевич - врач-хирург, Городская клиническая больница № 7 Ленинского района г.Нижнего Новгорода имени Е.Л.Березова, e-mail: predator-94@mail.ru

Information about the Authors

1. Sergey Gennadyevich Izmailov - consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky district of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: izi28082009@yandex.ru
2. Egor Evgenievich Lukoyanychev - consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky District of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: egor-lukoianychev@yandex.ru
3. Andrey Evgenievich Leontiev - consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky District of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: leontjeff@mail.ru
4. Alexey Anatolievich Bodrov - consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky District of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: sl.on2014@yandex.ru
5. Andrey Yuryevich Rotkov - surgeon, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky district of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: 3959400@mail.ru
6. Nikita Anatolievich Koloshein - surgeon, City Clinical Hospital №7 of the Leninsky District of Nizhny Novgorod named after E. L. Berezov, e-mail: predator-94@mail.ru

Цитировать:

Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Леонтьев А.Е., Бодров А.А., Ротков А.И., Колошеин Н.А. Профилактическое применение ксимедона в абдоминальной хирургии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 2: 152-160. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-2-152-160.

To cite this article:

Izmailov S.G., Lukoianychev E.E., Leontev A.E., Bodrov A.A., Rotkov A.I., Koloshein N.A. Prophylactic "Xymedon" in Abdominal Surgery. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 2: 152-160. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-2-152-160.