

УДК 616-007.7:616.341-089:599.323.4

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.3.5>

МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ В УРГЕНТНІЙ АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

Коробко Лариса Ростиславівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри медико-профілактичних
дисциплін та лабораторної діагностики
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0001-8054-1461

Бенедикт Володимир Володимирович,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургії факультету післядипломної освіти
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID: 0000-0002-2568-0271

Невгадовська Павліна Миколаївна,

доктор філософії, асистент кафедри медико-профілактичних дисциплін
та лабораторної діагностики
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-4104-3253

Тренькіна Світлана Євгенівна,

завідувач лабораторії
КЗВО «Рівненська медична академія» РОР

Під час визначення ПОЛ і показників антиоксидантного захисту в інтактних тварин і у тварин після лапаротомії встановлено, що вміст дієнових кон'югат у прооперованих тварин збільшився на 10,46%, а вміст малонового діальдегіду – на 36,80%. Відзначали зменшення активності супероксиддисмутази на 15,44%, активності каталази – на 12,90%, вмісту SH-груп – на 5,66%. У групі тварин зі змодельованою гострою непрохідністю тонкої кишки (ГНТК) відзначали активацію процесів ліпопероксидації за зростання вмісту дієнових кон'югат та малонового діальдегіду (на 39,87% та 87,54% відповідно); також спостерігали пригнічення антиоксидантної системи захисту, що проявлялося зменшенням активності супероксиддисмутази на 39,19%, активності каталази – на 35,48% та вмісту SH-груп – на 24,09%.

Результати дослідження біоенергетичного стану ТК за вмістом АТФ показало, що в умовах експериментальної непрохідності відбувається значне зниження рівня АТФ на першу добу порівняно з контролем (на 57,89%, $p < 0,05$), а в тварин після лапаротомії – на 26,02%.

Під час вивчення регіонального локального кровообігу в стінці тонкої кишки білих щурів при експериментальній кишкової непрохідності встановлено, що цей показник був знижений майже в 1,5 рази ($p < 0,05$) порівняно з відповідним показником у щурів після лапаротомії і становив $(37,50 \pm 1,12)$ мл/хв 100 г тканини, що пов'язано з морфологічними і морфометричними змінами у досліджуваному органі.

Уміст Ca^{2+} у гладких м'язових клітинах кишки тварин з експериментальною непрохідністю на 3-ю добу дослідження становив $(7,27 \pm 0,90)$ нмоль/мгтк, а у інтактних тварин – $(9,78 \pm 0,60)$ нмоль/мгтк, що в 1,35 рази менше ($p < 0,05$). Таке зменшення негативно впливало на процеси збудження та скорочення гладких міоцитів тонкої кишки (ТК).

На основі отриманих в експерименті даних щодо морфофункціональних порушень розкрито нові закономірності патогенезу функціональної непрохідності тонкої кишки до та після операції: дефіцит іонів кальцію, енергетичне голодування з вираженням оксидативним стресом, нестабільність локальної імунної резистентності, дефіцит мікроциркуляторного русла та порушення структурної організації на субклітинному, клітинному та тканинному рівнях.

Ключові слова: гостра непрохідність тонкої кишки (ГНТК), гострий поширений перитоніт (ГПП), експеримент, перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), АТФ, локальний кровообіг (ЛК).

Larysa Korobko, Volodymyr Benedykt, Pavlina Nevhadovska, Svitlana Trenkina. Morphological and morphometric changes in the small intestinal of rats in emergency abdominal surgery

When determining lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defense indicators in intact animals and in animals after laparotomy, it was found that the content of diene conjugates in operated animals increased by 10.46%, and the content of malondialdehyde – by 36.80%. A decrease in the activity of superoxide dismutase by 15.44%, catalase activity – by 12.90%, and SH-group content – by 5.66% was observed.

In the group of animals with modeled acute small bowel obstruction (ASBO), activation of lipid peroxidation processes was noted, with an increase in diene conjugates and malondialdehyde (by 39.87% and 87.54%, respectively). Suppression of the antioxidant defense system was also observed, manifested by a decrease in superoxide dismutase activity by 39.19%, catalase activity – by 35.48%, and SH-group content – by 24.09%.

The results of studying the bioenergetic state of the small intestine (SI) by ATP content showed that under experimental obstruction there was a significant decrease in ATP levels on the first day compared to the control group (by 57.89%, $p < 0.05$), while in animals after laparotomy the decrease was 26.02%.

When studying regional local blood circulation in the small intestinal wall of white rats with experimental intestinal obstruction, it was found that this indicator was reduced almost 1.5 times ($p < 0.05$) compared with the corresponding indicator in rats after laparotomy, amounting to (37.50 ± 1.12) ml/min per 100 g of tissue. This was associated with morphological and morphometric changes in the studied organ.

The Ca^{2+} content in smooth muscle cells of the intestine in animals with experimental obstruction on the 3rd day of the study was (7.27 ± 0.90) nmol/mg tissue, while in intact animals it was (9.78 ± 0.60) nmol/mg tissue, which is 1.35 times lower ($p < 0.05$). Such a decrease negatively affected the excitation and contraction processes of SI smooth myocytes.

Based on the experimental data obtained regarding morphofunctional disorders, new patterns of the pathogenesis of functional small bowel obstruction before and after surgery have been revealed: calcium ion deficiency, energy starvation with pronounced oxidative stress, instability of local immune resistance, deficit of the microcirculatory bed, and disruption of structural organization at the subcellular, cellular, and tissue levels.

Key words: acute small bowel obstruction (ASBO), peritonitis (HPP), experiment, lipid peroxidation (LPO), ATP, local blood circulation (LBC).

Вступ. Ургентна абдомінальна хірургія завжди була і залишається однією з найскладніших та найвідповідальніших галузей медицини. Серед усіх органів черевної порожнини особливе місце посідає тонка кишка. Вона водночас є і найменш доступною для швидкої діагностики, і найбільш уразливою до гострих патологічних процесів [1]. Перфорації, ішемія, гостра непрохідність чи травматичні ушкодження тонкої кишки часто розвиваються раптово, з мінімально специфічними симптомами, але несуть високий ризик тяжких ускладнень та летального наслідку. Це робить тонку кишку своєрідною «проблемою» ургентної хірургії, яка потребує максимальної пильності й професіоналізму з боку лікаря.

Водночас сучасний етап розвитку медицини відкриває нові перспективи. Високотехнологічна візуалізація, лапароскопічні втручання, інтенсивна терапія та навіть трансплантація тонкої кишки дають змогу не лише рятувати життя пацієнтів, а й значно покращувати їхній прогноз і якість життя після складних операцій. Таким чином, тонка кишка – це не лише виклик, а й поле для інновацій, де кожен крок уперед стає шансом подолати, здавалося б, безвихідні ситуації.

Одним із чинників, які впливають на перебіг післяопераційного періоду у хворих на гостру хірургічну абдомінальну патологію, є функціональний стан тонкої кишки, особливо її моторно-евакуаторна функція. Більшість запропо-

нованих способів стимуляції використовується у хворих без урахування функціонального стану тонкої кишки і стадії перебігу основного захворювання.

За таких умов ентеральну недостатність доцільно визначати як ключовий суб'єкт діагностики та лікування хворих на ГНТК (гостра непрохідність тонкої кишки) та ГПП (гострий поширений перитоніт). На жаль, у роботах, які присвячено цій проблемі, приділяється недостатньо уваги механізмам виникнення порушень моторики ТК у хворих на ці захворювання. Це, своєю чергою, призводить до недостатньої ефективності багатьох запропонованих методик відновлення цієї важливої функції травного каналу.

Саме тому **мета дослідження** – вивчити патогенетичні механізми розвитку функціональної непрохідності тонкої кишки в експерименті шляхом аналізу змін біоенергетичного стану, процесів ліпопероксидації, антиоксидантного захисту, кальцієвого гомеостазу, мікроциркуляції та морфофункціонального стану стінки тонкої кишки у щурів до та після лапаротомії.

Завдання дослідження:

1. Визначити рівень ліпопероксидації (уміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду) в інтактних тварин, тварин після лапаротомії та під час моделювання кишкової непрохідності.

2. Оцінити активність ключових ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисму-

тази, каталази) та вміст SH-груп у дослідних групах тварин.

3. Проаналізувати зміни рівня АТФ як показника енергетичного забезпечення клітин тонкої кишки в умовах кишкової непрохідності.

4. Дослідити показники локального кровообігу в стінці тонкої кишки за різних умов експерименту.

5. Визначити вміст іонів кальцію у гладких м'язових клітинах тонкої кишки та оцінити їхній вплив на функціональний стан міоцитів.

6. Установити морфофункціональні особливості у структурі стінки тонкої кишки за умов експериментальної непрохідності та післяопераційного стану.

7. Сформулювати нові патогенетичні підходи до розуміння механізмів формування функціональної кишкової непрохідності.

Матеріал та методи. В експерименті взяли участь 89 білих щурів масою тіла 196–204 г, які в ході дослідження були розподілені на три групи: 1 група (контрольна) – 11 інтактних тварини, 2-га – 42 тварини зі змодельованою непрохідністю тонкої кишки, 3-я – 36 щурів з експериментальним розлитим перитонітом, який змодельований за нашою методикою [2]. Оперативне втручання проводилося на щурах ($n=36$) 3-ї групи.

У ході експерименту проводили комплексне дослідження морфофункціонального стану стінки тонкої кишки (ТК), вивчали морфологічні, морфометричні зміни у даному органі. Біоенергетичний стан ТК досліджували шляхом визначення вмісту АТФ [3]. Співвідношення прооксидантної і антиоксидантної систем визначали за допомогою дослідження продуктів ПОЛ та каталази [4]. Вивчення локального кровообігу (ЛК) проводили за методом Mura Kami Motonobu і Л.Я. Ковальчука [2].

Усі оперативні втручання на тваринах проводили в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики і антисептики. У кінці експерименту евтаназію тварин здійснювали шляхом швидкої декапітації.

Результати дослідження та їх обговорення. У групі тварин зі змодельованою ГНТК унаслідок розтягнення стінок ТК відбулися суттєві структурні зміни в усіх оболонках досліджуваного органу. Ці зміни торкалися, насамперед, мікроциркуляторного русла ТК: артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул. Відзначали розширення всіх цих ланок, проте з істотним переважанням дилатації посткапілярів та венул. Окрім цього, виявляли стаз у капілярах, дрібновог-

нищеві, паравазальні крововиливи, зменшення внутрішнього просвіту артеріол на 16–20%, що погіршувало кровопостачання ТК, а утруднення кровотоку у венозному руслі призводило до ще більшого посилення тканинної гіпоксії.

Під час визначення ПОЛ і показників антиоксидантного захисту в інтактних тварин і у тварин після лапаротомії було встановлено, що вміст дієнових кон'югат у прооперованих тварин збільшився на 10,46%, а вміст малонового діальдегіду – на 36,80%. Відзначали зменшення активності супероксиддисмутази на 15,44%, активності каталази – на 12,90%, вмісту SH-груп – на 5,66%. У групі тварин зі змодельованою ГНТК відзначали активацію процесів ліпопероксидації зі зростанням вмісту дієнових кон'югат та малонового діальдегіду (на 39,87% та 87,54% відповідно); також спостерігали пригнічення антиоксидантної системи захисту, що проявлялося зменшенням активності супероксиддисмутази на 39,19%, активності каталази – на 35,48% та вмісту SH-груп – на 24,09%. У тварин після лапаротомії та у щурів зі змодельованою ГНТК було встановлено наявність прямих статистично значимих кореляційних зв'язків між показниками пероксидації та антиоксидантним захистом ($p<0,05$).

Результати дослідження біоенергетичного стану ТК за вмістом АТФ [5] показало, що в умовах експериментальної непрохідності відбувається значне зниження рівня АТФ на першу добу порівняно з контролем (на 57,89%, $p<0,05$), а у тварин після лапаротомії – на 26,02%.

Як видно з отриманих результатів, при ГНТК в умовах експерименту спостерігається значне зниження рівня АТФ на першу добу. Порівняно з контрольним значенням АТФ становило 56,84%. Таким чином, зменшення АТФ у стінці ТК білих щурів більше ніж на 25% спостерігається за рахунок патологічних змін, викликаних ГНТК. У першу добу експериментального ГПП спостерігається суттєве зменшення вмісту АТФ порівняно з контрольною групою тварин у 1,98 рази. На другу добу цієї експериментальної патології рівень досліджуваних показників дещо збільшувався (на 14,58%) від величини АТФ у першу добу. Однак вони не досягали навіть рівня, який був у тварин після лікування. На третю добу дослідження вміст АТФ у стінці ТК був на рівні цього показника в групі контролю.

Однією з причин цього є руйнування ендотеліоцитів, міоцитів і збільшення внутрішньоклітинних компонентів у тканині, що вже не могло забезпечити відновлення функціонального стану

Таблиця 1

Уміст АТФ, АДФ та АМФ у стінці ТК у контрольній групі тварин після лапаротомії та експериментальної ГНК і ГПП (м±m)

Групи експериментальних тварин	Строки спостереження (доба)	АТФ (мкМ/г ·тк)	АДФ (мкМ/г ·тк)	АМФ (мкМ/г ·тк)
Контрольна група (n- 11)		0,95±0,02	0,540±0,012	0,370±0,009
ГНТК (n- 42)	1	0,540±0,012 $P_{0-1}<0,001$ $P_{x-1}<0,001$	0,480±0,012 $P_{0-1}<0,05$ $P_{x-1}<0,05$	0,360±0,008 $P_{0-1}>0,05$ $P_{x-1}>0,05$
	2	0,650±0,015 $P_{0-2}<0,001$ $P_{x-2}<0,01$	0,420±0,012 $P_{0-2}<0,01$ $P_{x-2}>0,05$	0,280±0,006 $P_{0-2}<0,01$ $P_{x-2}<0,01$
ГПП (n- 36)	1	0,480±0,012 $P_{0-1}<0,001$ $P_{x-1}<0,001$	0,330±0,08 $P_{0-1}<0,001$ $P_{x-1}<0,01$	0,401±0,09 $P_{0-1}>0,05$ $P_{x-1}>0,05$
	2	0,550±0,012 $P_{0-2}<0,001$ $P_{x-2}<0,001$	0,390±0,009 $P_{0-2}<0,01$ $P_{x-2}>0,05$	0,360±0,008 $P_{0-2}>0,05$ $P_{x-2}<0,05$
	3	0,680±0,015 $P_{0-3}<0,001$ $P_{x-3}<0,05$	0,401±0,009 $P_{0-3}<0,01$ $P_{x-3}>0,05$	0,320±0,006 $P_{0-3}<0,05$ $P_{x-3}<0,05$
	1	0,480±0,012 $P_{0-1}<0,001$ $P_{x-1}<0,001$	0,330±0,08 $P_{0-1}<0,001$ $P_{x-1}<0,01$	0,401±0,09 $P_{0-1}>0,05$ $P_{x-1}>0,05$
	2	0,550±0,012 $P_{0-2}<0,001$ $P_{x-2}<0,001$	0,390±0,009 $P_{0-2}<0,01$ $P_{x-2}>0,05$	0,360±0,008 $P_{0-2}>0,05$ $P_{x-2}<0,05$
	3	0,970±0,024 $P_{0-3}>0,05$ $P_{x-3}<0,01$	0,420±0,012 $P_{0-3}<0,01$ $P_{x-3}>0,05$	0,220±0,005 $P_{0-3}<0,001$ $P_{x-3}<0,001$

Примітка: P_{0-x} – різниця між контролем і лапаротомією; P_{0-1} – різниця між контролем і 1-ю добою спостереження; P_{0-2} – різниця між контролем і 2-ю добою спостереження; P_{0-3} – різниця між контролем і 3-ю добою спостереження; P_{x-1} – різниця між лапаротомією і 1-ю добою спостереження; P_{x-2} – різниця між лапаротомією і 2-ю добою спостереження; P_{x-3} – різниця між лапаротомією і 3-ю добою спостереження

тонкої кишки. На такий механізм указують наші експериментальні дослідження морфологічних змін у стінці ТК за досліджуваної патології. Окрім цього, останнє може свідчити про пригнічення процесів катаболізму та окислювального фосфорилування.

Під час вивчення регіонального локального кровообігу в стінці тонкої кишки білих щурів при експериментальній кишковій непрохідності встановлено, що цей показник був знижений майже в 1,5 рази ($p<0,05$) порівняно з відповідним показником у щурів після лапаротомії і становив ($37,50\pm1,12$) мл/хв 100 г тканини, що пов'язано з морфологічними і морфометричними змінами у досліджуваному органі.

Уміст Ca^{2+} у гладких м'язових клітинах кишки тварин з експериментальною непрохідністю на 3-ю добу досліду становив ($7,27\pm0,90$) нмоль/мгтк, а у інтактних тварин – ($9,78\pm0,60$) нмоль/мгтк, що в 1,35 рази менше ($p<0,05$). Таке зменшення негативно впливало на процеси збудження та скорочення гладких міоцитів ТК.

Отримані дані свідчать, що у тварин після лапаротомії та особливо за змодельованої гострої непрохідності тонкої кишки відбувається активнація процесів перекісного окислення ліпідів та

пригнічення антиоксидантного захисту, що проявляється зростанням рівнів дієнових кон'югат і малонового діальдегіду та зниженням активності супероксиддисмутази, каталази й умісту SH-груп. У хворих тварин спостерігалось енергетичне виснаження, про що свідчить різке зниження вмісту АТФ, а також порушення регіонального кровообігу і кальцієвого гомеостазу в гладких міоцитах кишки.

На основі отриманих в експерименті даних щодо морфофункціональних порушень розкрито нові закономірності патогенезу функціональної непрохідності тонкої кишки до та після операції: дефіцит іонів кальцію, енергетичне голодування з вираженим оксидативним стресом, нестабільність локальної імунної резистентності, дефіцит мікроциркуляторного русла та порушення структурної організації на субклітинному, клітинному та тканинному рівнях.

Сукупність виявлених змін указує на ключову роль оксидативного стресу, мікроциркуляторних і метаболічних розладів у розвитку функціональної непрохідності тонкої кишки, що може бути підґрунтям для пошуку нових терапевтичних підходів.

Ми усвідомлюємо неможливість абсолютного переносу отриманих нами даних в експерименті

на перебіг гострої хірургічної патології у людей, однак загальні закономірності розвитку патологічних процесів у живому організмі (не беручи до уваги різну резистентність до патогенних чинників, неоднаковий генотип та ін.) мають певну послідовність і значення у перебігу захворювань.

Під час гістологічного дослідження мікропрепаратів ТК установлено виражене повнокрів'я судин, явища стромального та периваскулярного набряку, капіляростазу і дрібновогнищеві екстравазальні крововиливи. Спостерігалася дифузна інфільтрація у підслизовій основі та м'язовій оболонці ТК. У міоцитах відзначалися явища зернистої дистрофії. Суттєві структурні зміни знайдені при цьому в клітинах нервових вузлів мейснерівського та аурбахівського сплетіння, які характеризувалися вираженими дистрофічними змінами ганеміозних клітин у вигляді різкого набухання протоплазми, її вакуолізації. У нервових волокнах відзначалися вакуолізація та фрагментація. Спостерігалися значні морфометричні зміни в усіх шарах стінки ТК. Так, товщина слизової оболонки становила 87,5% від цього параметру в інтактних тварин, м'язовий шар на 32,8% був витонченим, а товщина підслизового шару була потовщеною в 3,3 рази порівняно з групою контролю.

Установлено зниження локального кровообігу до 75,7% від відповідної величини у тварин контрольної групи. Це призводило до значних змін в оксидантній системі, особливо на третю добу експериментального ГПП. Так, концентрація дієнових кон'югат істотно зростає, майже у 3,7 рази, порівняно з відповідною величиною в інтактних тварин і в 1,8 рази – у тварин після

лікування. Подібна динаміка змін спостерігалася під час визначення й інших показників ПОЛ. Зміни в антиоксидантній системі мали протилежну залежність. Так, уміст каталази у стінці ТК на третю добу за цієї експериментальної патології знижувався у 4,76 рази порівняно з першою добою ГПП, у 3,6 рази – з умістом її в інтактних тварин. Такий кореляційний взаємозв'язок продуктів ПОЛ і антиоксидантної системи вказує на «зрив» останньої в умовах експериментального ГПП і значного накопичення перших у стінці ТК. При цьому значно порушувався вміст біоенергетичного субстрату у стінці досліджуваного органу. У першу добу експерименту виявлено суттєве зменшення вмісту АТФ порівняно з групою інтактних тварин – у 1,38 рази.

Проведений аналіз стверджує, що ГПП унаслідок інтоксикації викликає активацію процесів ПОЛ, порушення імунного захисту слизової кишечника, зменшення біоенергетичних можливостей міоцитів, руйнацію мембран, що призводить до змін морфологічних структур і морфометричних співвідношень з явищами порушення ЛК. Усе це разом узятє викликає порушення функції міоцитів, ентероцитів, що призводить до перерозтягнення кишки і виникнення динамічної непрохідності кишок.

Ураховуючи отримані результати експериментального дослідження, ми рекомендуємо такий алгоритм на етапах надання медичної допомоги пацієнтам із ГНТК та ГПП. Використання цих заходів, на думку авторів, може покращити результати лікування даної групи хворих.

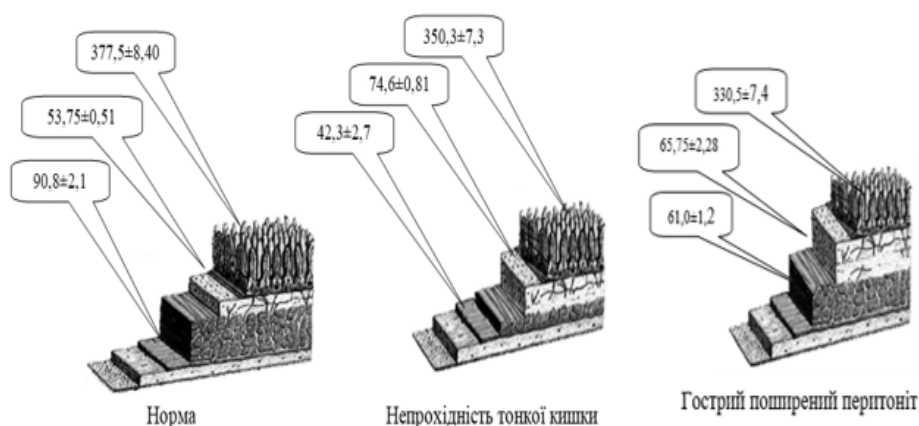


Рис. 1. Морфометричні зміни оболонок стінки тонкої кишки в нормі та за Експериментальної непрохідності тонкої кишки та перитоніті (в мкм). Позначення: 1) слизова оболонка; 2) підслизовий шар; 3) м'язовий шар

До операції проводити на фоні загальної інтенсивної медикаментозної терапії, яка спрямована на корекцію гомеостазу хворого, введення антиоксидантів, концентрованих розчинів глюкози, використовувати декомпресію травного каналу, для зменшення інтенсивності інтоксикації проводили лапароскопічне дренування або мікролапаротомію під місцевим знечуленням для дренування черевної порожнини. У цей проміжок часу поряд з інтенсивною терапією внутрішньовенно вводили антибіотики широкого спектру дії.

Після ліквідації джерела перитоніту, лаважу і дренування черевної порожнини операцію закінчувати (за показаннями) назоінтестинальною інтубацією або ентеростомією і за необхідності накладати лапаростому (у термінальній стадії ГПП, за клінічної картини анаеробного перитоніту, для профілактики компартмент-синдрому при вираженій динамічній непрохідності ТК).

Ураховуючи отримані нами дані біоелектричної активності ТК за даної патології, після операції слід виділити два періоди її відновлення: перший – гальмування біоелектричної, рухової діяльності ТК (перші 24–48 годин); другий – відновлення електричної і рухової діяльності ТК із подальшою нормалізацією евакуаторної функції органу (після 48 годин).

Такий перебіг відновлення рухової активності ТК вимагає індивідуалізованого підходу до вибору корегувальної медикаментозної терапії на

тлі застосування комплексу антиоксидантів, енергетичних донаторів, концентрованих розчинів глюкози, есенціальних фосфоліпідів, що зумовлюються періодами відновлення рухової активності тонкої кишки.

Використання цих препаратів покращує енергетичний обмін і забезпечує профілактику та лікування функціональної непрохідності ТК.

Висновки.

1. У стінці тонкої кишки при гострій непрохідності тонкої кишки та гострому поширеному перитоніті спостерігаються глибокі морфофункціональні зміни, які зумовлені патологічними чинниками в тонкій кишці в першому випадку і запальному процесі зі сторони очеревини – у другому випадку, котрі викликають суттєві порушення моторно-евакуаторної функції травного каналу.

2. Установлені зміни в тонкій кишці у хворих на гостру абдомінальну патологію визначають лікувальну тактику у хворих на різних етапах лікування.

3. На всіх етапах лікування у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки і гострий поширений перитоніт у комплексній терапії поряд з особливостями хірургічної тактики необхідно використовувати методи медикаментозної корекції, які спрямовані на покращення функціонального стану тонкої кишки для раннього відновлення пасажу по травному каналу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Криворучко І.А., Брюханова Т.О., Наконечна О.А., Олефір О.С. 2022. Оцінка біомаркерів при невідкладній хірургічній патології тонкої кишки: аналіз «випадок – контроль» ретроспективної бази даних. 4open, 5, 12. DOI: 10.1051/4open/2022014.
2. Гнатюк М.С., Бенедикт В.В., Свистун Р.В., Бенедикт Н.В. Спосіб моделювання гнійного перитоніту. *Декларативний патент України на винахід № 32678А 6G09В 23/28*. 2001. № 1.
3. Mózsik G., Figler M., Rumi G. Membrane-bound, ATP-dependent energy systems and tissue hypoxia in human gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000. № 15(2). pp. 105–8.
4. Krylyuk, V.O., et al. Dynamics of Antioxidant-Prooxidant Balance in Abdominal Injury With Underlying Hypovolemic Shock and Reperfusion Syndrom of the Limbs in Experiment. *Journal of Education, Health and Sport*. Jan. 2020. vol. 10, no. 1 pp. 113–27, doi:10.12775/JEHS.2020.10.01.013.
5. Khairullin AE, Grishin SN, Gabdrahmanov AI, Ziganshin AU. Effects of ATP on Time Parameters of Contractility of Rats' Slow and Fast Skeletal Muscles in Normal and Hypothermic Conditions. *Muscles*. 2023; 2(1):23–35. <https://doi.org/10.3390/muscles2010003>

REFERENCES

1. Kryvoruchko, I.A., Briukhanova T.O. Nakonechna O.A. , & Olefir, A. (2022). Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open, 5, 12. <https://doi.org/10.1051/4open/2022014>
2. Hnatyuk M.S., Benedikt V.V., Svystun R.V., Benedikt N.V. (2001). Sposib modeliuvannia hniinoho perytonitu. *Deklaratsiyni patent Ukrainy na vynakhid № 32678A 6G09B 23/28*. № 1. [in Ukrainian]
3. Mózsik, G., Figler, M., & Rumi, G. (2000). Membrane-bound, ATP-dependent energy systems and tissue hypoxia in human gastric mucosa. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 15(2), 105–108. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2000.02057.x>
4. Krylyuk, V.O., Grodetskyi, V.K., Fedoseyeva, O.V., & Garian, S.V. (2020). Dynamics of antioxidant-prooxidant balance in abdominal injury with underlying hypovolemic shock and reperfusion syndrom of the limbs

in experiment. *Journal of Education, Health and Sport*, 10(1), 113–127. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.01.013>

5. Khairullin, A.E., Grishin, S.N., Gabdrahmanov, A.I., & Ziganshin, A.U. (2023). Effects of ATP on Time Parameters of Contractility of Rats' Slow and Fast Skeletal Muscles in Normal and Hypothermic Conditions. *Muscles*, 2(1), 23–35. <https://doi.org/10.3390/muscles2010003>