ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Вайнер Юрий Сергеевич

ТОНКОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА

(экспериментально-анатомическое исследование)

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Константин Викторович Атаманов

Новосибирск – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ. 4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. 12
1.1 Патофизиологические сдвиги, возникающие в кишечной стенке и брюшной полости при перитоните. 12
1.2 Характеристика современного состояния проблемы несостоятельности кишечных анастомозов. 16
1.3 Способы повышения надежности формируемого энтеро-энтероанастомоза. 19
1.4 Противовоспалительные эффекты фотодинамической терапии. 38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. 41
2.1 Дизайн исследования. 41
2.2 Материалы и методы анатомо-морфологического этапа исследования. . . 41
2.2.1 Микроморфологическое исследование сосудистого русла стенки тонкой кишки. 44
2.2.2 Исследование степени деформации формируемого анастомоза. 45
2.3 Материал и методы экспериментального этапа исследования. 46
2.3.1 Исследуемые группы и методика операций у животных. 46
2.3.2 Морфологические исследования в экспериментальных группах. 53
2.4 Статистическая обработка. 54
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. 55
3.1 Анатомическое исследование. 55
3.1.1 Микроморфометрия сосудов стенки тонкой кишки. 55
3.1.2 Исследование деформации анастомоза при различных углах пересечения кишечной стенки. 60
3.2 Экспериментальное исследование. 67
3.2.1 Результаты операций у экспериментальных животных. 67
3.2.2 Результаты морфологического исследования кишечных анастомозов в эксперименте. 74

3.2.3 Результаты морфологического исследования брюшины в эксперименте. 84
4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. 87
4.1 Обсуждение результатов микроморфометрии сосудов стенки тонкой кишки. 87
4.2 Обсуждение результатов исследования деформации анастомоза. 87
4.3 Обсуждение исходов операций у экспериментальных животных. 88
4.4 Обсуждение результатов морфологического исследования тонкокишечных анастомозов. 89
4.4.1 Морфологические маркеры ангиогенеза и репарации. 89
4.4.2 Морфологические маркеры воспаления. 91
4.5 Обсуждение результатов морфологического исследования париетальной брюшины. 92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. 93
ВЫВОДЫ. 96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. 97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. 98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. 99
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА. 123
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Исходные данные. Анатомический раздел. . 128
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Исходные данные. Экспериментальный раздел. 133

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Распространенный перитонит до настоящего времени является актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Несмотря на широкое клиническое внедрение современных методов санации брюшной полости, тактики рациональной антибактериальной терапии, экстракорпоральной детоксикации и т. д., летальность при заболевании достигает 50 % и более [183; 186]. Сепсис развивается в 40–78 % случаев острого перитонита, при этом летальность, обусловленная развитием полиорганной недостаточности, возрастает до 60 % и более [130]. Несостоятельность анастомозов, сформированных на органах желудочно-кишечного тракта является причиной послеоперационного перитонита у 38–40 % больных и в 40–60 % случаев приводит к смерти [122]. У пациентов с послеоперационным перитонитом происходит значимая редукция кровотока в кишечной стенке, что часто приводит к перфорациям кишечной стенки, резко усугубляющим тяжесть состояния больных [16].

В реактивной фазе развития перитонита наблюдается значительное сужение капилляров микроциркуляторного русла с запустеванием просветов сосудов, в которых обнаруживается в небольшом количестве клеточные элементы крови [9]. Для морфофункциональных нарушений микроциркуляторного русла кишки при перитоните характерен артериоспазм, деструкция эндотелия, приводящие к гипоксии кишечной стенки. Это проявляется расширением капилляров и венул, замедлением в них кровотока и сбросом артериальной крови в венозную систему через артериоло-венулярные шунты. При этом скорость кровотока в тканях замедляется, в просвете мелких сосудов имеется агрегация форменных элементов с пристеночным отложением фибрина, отмечается стаз и гемолиз эритроцитов. В последующем в сосудах слизистой и подслизистой оболочки формируются фибриновые тромбы [56]. На фоне прогрессирования перитонита наблюдается усугубление нарушений микроциркуляции, подтверждаемое данными лазерной допплеровской флоуметрии [61; 114].

Несоответствие спланхнического кровотока потребностям кишечной стенки приводит к утрате слизистой оболочкой барьерных функций. Развивающаяся транслокация внутрипросветной микрофлоры поддерживает активность воспаления [171]. Частота несостоятельности тонкокишечных анастомозов достигает 19 % случаев [177]. Ее последствия продолжают вносить свой вклад в послеоперационную летальность. В первую очередь, это обусловлено неутешительными результатами хирургического лечения, сохраняющейся высокой вероятностью развития несформированных кишечных свищей. Постоянно проводятся исследования различных способов формирования кишечного шва, призванных снизить вероятность его несостоятельности в условиях перитонита, однако значимого прогресса по решению этой проблемы пока не достигнуто.

В последнее десятилетие отмечено широкое развитие фотодинамической терапии (ФДТ) и успешное внедрение её в клиническую практику лечения доброкачественных и злокачественных новообразований различных локализаций и воспалительных процессов, так же обнаружено бактерицидное действие ФДТ [22; 76].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности метода фотодинамической терапии для санации брюшины, который способствует сокращению острой фазы воспалительного процесса в брюшной полости, снижению бактериальной обсемененности брюшины [68; 69; 120]. Для улучшения репарации в сформированном толстокишечном анастомозе была применена ФДТ на зону локализации соустья [39].

Данная ситуация обусловливает необходимость поиска и исследования новых способов восстановления полых органов желудочно-кишечного тракта, а также методов профилактики несостоятельности их швов в условиях перитонита. Вышеизложенное определяет цель и задачи настоящего исследования.

Степень разработанности темы диссертации

В настоящее время имеется большое количество методов, призванных

предотвратить несостоятельность швов тонкой кишки в условиях перитонита [116; 122; 128]. Применяются многочисленные покрытия для кишечного шва, способствующие его скорейшей регенерации [42; 43; 60; 107; 108; 147]. Одним из вариантов профилактики несостоятельности является формирование однорядного кишечного шва, что снижает ишемию в зоне регенерации [62; 73; 82]. Также разрабатываются новые модификации механических сшивающих аппаратов, построенных по принципу степплеров и компрессионных устройств [116; 198; 212]. Наконец, предлагается экстраперитонизировать сформированное соустье, производить протекцию анастомоза У-образной стомой, либо вообще отказаться от формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита [3; 4; 5; 13; 33; 111]. Однако, результаты хирургических операций продолжают оставаться малоутешительными [115; 135; 141], что обуславливает необходимость дальнейшего поиска способов профилактики несостоятельности тонкокишечных анастомозов.

Цель исследования

Улучшить результаты тонкокишечных анастомозов в условиях распространенного гнойного перитонита в эксперименте.

Задачи исследования

1. Разработать методику, способствующую повышению репаративных процессов в зоне кишечного соустья при формировании тонкокишечных анастомозов «конец в конец» в условиях распространенного гнойного перитонита.

2. Морфологически изучить артериальное и венозное русло в стенке трупной тонкой кишки человека при её пересечении под углами 60º и 90º в условиях распространенного гнойного перитонита.

3. Изучить степень деформации в зоне тонкокишечного анастомоза, сформированного с пересечением кишечной стенки под углами 45º, 60º и 75º.

4. Изучить морфологические изменения, происходящие в париетальной

брюшине и в зоне тонкокишечного анастомоза «конец в конец», сформированного с пересечением сегментов кишки под углом 60º с применением фотодинамической терапии в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита 24-часовой давности в послеоперационном периоде на 7-е сутки.

Научная новизна. Впервые разработан и использован в эксперименте оригинальный способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита – состоит в том, что приводящий и отводящий сегменты тонкой кишки пересекают в поперечном направлении под углом 60º к продольной оси кишки таким образом, чтобы линия анастомоза получала кровоснабжение от наибольшего количества артерий, и формируют анастомоз по типу «конец в конец» с углом 120º между продольными осями сшиваемых сегментов кишки. Для уменьшения воспалительных явлений после наложения анастомоза выполняется фотодинамическая терапия (ФДТ) линии анастомоза (патент РФ № 2636875 от 28 ноября 2017 «Способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита»).

Впервые в эксперименте изучены морфологические изменения, происходящие на 7 сутки в послеоперационном периоде в зоне тонкокишечного анастомоза, сформированного «конец в конец» с пересечением сегментов кишки под углом 60º с применением ФДТ в условиях распространенного гнойного перитонита 24 часовой давности.

Впервые проведено морфологическое обоснование улучшения артериального и венозного кровоснабжения тканей в зоне тонкокишечного анастомоза при формировании его «конец в конец» с пересечением сегментов кишки под углом 60º в условиях распространенного гнойного перитонита.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенные анатомо-экспериментальные исследования позволили разработать методику формирования тонкокишечного анастомоза «конец в

конец», способствующую снижения частоты несостоятельности кишечных швов, сформированных в условиях распространенного гнойного перитонита. Полученные в ходе исследования результаты могут использоваться в преподавательской деятельности.

Методология и методы диссертационного исследования

Для достижения поставленной цели выполнены анатомическое и экспериментальное исследования. Объектом исследования были препараты тонкой кишки 20 пациентов, умерших от перитонита и 100 экспериментальных животных – крыс линии Вистар. Предметом исследования стала оценка кровеносного русла тонкой кишки человека и изучение спектра послеоперационных осложнений у экспериментальных животных с морфологическим обоснованием полученных результатов. Исследование выполнено с учетом принципов доказательной медицины. Полученные данные обработаны с использованием стандартных методов статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Данные микроанатомии стенки тонкой кишки человека и морфометрическая характеристика особенностей ее кровоснабжения, изученные в условиях распространенного гнойного перитонита, определяют целесообразность и обосновывают возможность применения тонкокишечного анастомоза «конец-в-конец» с пересечением сегментов кишки под углом 60º с целью улучшения кровоснабжения зоны анастомоза.

2. Формирование тонкокишечного анастомоза «конец-в-конец» с пересечением сегментов кишки под углом 60º в условиях экспериментальной модели распространенного гнойного перитонита способствует повышению репаративных процессов в зоне анастомоза и снижению частоты несостоятельности кишечных швов.

3. Проведение фотодинамической терапии на тонкокишечный анастомоз при аппликационной фотосенсибилизации метиленовой синью способствует

снижению частоты формирования абдоминальных абсцессов в области анастомоза в послеоперационном периоде, уменьшает выраженность воспалительных изменений в зоне анастомоза у животных в условиях экспериментальной модели распространенного гнойного перитонита.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертации основывается на исследовании препаратов тонкой кишки 20 пациентов с перитонитом, о чем свидетельствует список пациентов, представленный на проверку первичной документации. Также проводились операции на 100 экспериментальных животных, о чем имеются записи в журнале эксперимента. Достоверность различий по качественным признакам определяли с использованием критерия Фишера. Количественные результаты были проверены при помощи U-критерия Манна – Уитни. Нормальность распределения признаков проверялась с использованием критериев Шапиро – Уилка. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принят равным 0,05.

Апробация работы

Основные положения работы и результаты исследований были доложены и обсуждены на: заседании кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (Новосибирск, 2016); 8-й Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна 2017», посвященной 120-летию профессора В. М. Константинова (Новосибирск, 2017); на 5-м съезде хирургов Юга России (Ростов-на-Дону, 2017); на 6-м съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (Иркутск, 2017).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2018).

Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации АААА-А15-115120910167-4.

Внедрение результатов исследования

Информация, полученная при использовании методики формирования тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального перитонита с пересечением стенки кишки под углом 60º и проведением ФДТ анастомоза, используется в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение, 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 212 источниками, из которых 78 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц и 40 рисунков.

Личный вклад автора

Автор выполнил экспериментальные операции у 100 животных и исследовал их результаты, статистически обработал результаты морфологического исследования. Участвовал в заборе анатомического материала – фрагментов тонкой кишки человека, самостоятельно выполнил анатомическое исследование по изучению деформации тонкокишечного анастомоза. Обработал и резюмировал 100 % анатомического и экспериментального материала.

Все исследования были выполнены исходя из этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием экспериментальных животных, освещенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации с учетом дополнений от 2013 г., с соблюдением правил, описанных в приказе № 755 от 12 августа 1977 г. Министерства здравоохранения СССР «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (протокол № 183 от 28.07.2016) и комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 101 от 19 октября 2017 г.).

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Распространенный перитонит до настоящего времени является актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Несмотря на широкое клиническое внедрение современных методов санации брюшной полости, тактики рациональной антибактериальной терапии, экстракорпоральной детоксикации и т. д., летальность при заболевании достигает 50 % и более [121; 183; 186; 195].

Сложность лечения пациентов с указанной патологией обусловлена многофакторностью патологических механизмов, которые провоцируют и осложняют течение друг друга, формируя множество порочных кругов [17]. Сепсис развивается в 40–78 % случаев острого перитонита, при этом летальность, обусловленная развитием полиорганной недостаточности, возрастает до 60 % и более [88; 130].

Несостоятельность анастомозов, сформированных на органах желудочно-кишечного тракта, является причиной послеоперационного перитонита у 38–40 % больных и в 40–60 % случаев приводит к смерти [122; 194].

Изложенное обусловливает тот факт, что сейчас так же, как и сто лет назад многие вопросы, связанные с профилактикой этого осложнения, не решены и требуют пристального внимания [41].

1.1 Патофизиологические сдвиги, возникающие в кишечной стенке и брюшной полости при перитоните

Перитонит представляет собой комплекс тяжелых патофизиологических реакций с нарушением всех систем организма. Одним из наиболее частых и опасных осложнений этого заболевания является парез желудочно-кишечного тракта, который, в свою очередь, инициирует ряд патологических механизмов [100].

Патогенез распространенного гнойного перитонита включает ряд критически важных этапов, которые определяют дальнейший характер течения

заболевания. Нарушение барьерной функции кишечной стенки и утрата колонизационной резистентности приводят к развитию неконтролируемых процессов системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации. Проксимальная транслокация микрофлоры с заселением несвойственных зон кишечника, увеличение внутрипросветного давления, ишемия и застойные явления в кишечной стенке способствуют проникновению микроорганизмов и токсинов через микроциркуляторное русло в системный кровоток с генерализацией и вовлечением в воспалительный процесс всех органов и систем организма [36].

Нарушение двигательной функции кишечника приводит к утрате колонизационной резистентности, транслокации микроорганизмов, их токсинов в брюшную полость и системный кровоток, что является причиной эндогенной интоксикации, сепсиса [35; 168]. Перитонит приводит к уменьшению амплитуды и частоты спонтанных сокращений подвздошной и тощей кишки, что является функциональной основой развития пареза кишечника [139; 153].

Определенное значение при этом придается повышению при воспалении синтеза циклоксигеназы-2, на фоне повышения концентрации которой происходит снижение сократительной активности гладких мышц кишечной стенки [137; 155]. Некоторые фазы моторной деятельности кишечника с развитием перитонита угасают или полностью исчезают [193]. Ультраструктурные перестройки клеток эпителия кишечной ворсинки начинаются уже после 6 часов воспалительного процесса [117]. У пациентов с послеоперационным перитонитом происходит значимая редукция кровотока в кишечной стенке, что часто приводит к перфорациям кишечной стенки, резко усугубляющим тяжесть состояния больных. Требуются повторные оперативные вмешательства, часто неоднократные, для коррекции этой патологии [16; 203].

Из всех органов брюшной полости микроциркуляторные изменения на фоне перитонита раньше всего начинаются в стенке кишечника. По данным лазерной допплеровской флоуметрии в стенке подвздошной кишки редукция кровотока начинается уже через 4 часа после контаминации брюшной полости [173].

В реактивной фазе развития перитонита наблюдается значительное сужение капилляров микроциркуляторного русла с запустеванием просветов сосудов, в которых обнаруживаются в небольшом количестве клеточные элементы крови [9].

Для морфофункциональных нарушений микроциркуляторного русла кишки при перитоните характерен артериоспазм, деструкция эндотелия, приводящие к гипоксии кишечной стенки. Это проявляется расширением капилляров и венул, замедлением в них кровотока и сбросом артериальной крови в венозную систему через артериоло-венулярные шунты. При этом скорость кровотока в тканях замедляется, в просвете мелких сосудов имеется агрегация форменных элементов с пристеночным отложением фибрина, отмечается стаз и гемолиз эритроцитов. В последующем в сосудах слизистой и подслизистой оболочки формируются фибриновые тромбы [51]. На фоне прогрессирования перитонита наблюдается усугубление нарушений микроциркуляции, подтверждаемое данными лазерной допплеровской флоуметрии [40; 61; 109].

В результате нарушения микроциркуляции происходит снижение перфузии тканей тонкой кишки, которое приводит к развитию необратимых изменений в кишечнике, вплоть до перфорации и нарастания уровня цитокинов, активирующих дальнейшие повреждения организма [2; 63; 125; 143].

Несоответствие спланхнического кровотока потребностям кишечной стенки приводит к утрате слизистой оболочкой барьерных функций. Развивающаяся транслокация внутрипросветной микрофлоры поддерживает активность воспаления брюшины даже в условиях адекватной санации других очагов инфекции [78; 171].

В более чем 60 % случаев микрооорганизмы, вызывающие перитонит, образуют биопленки, что способствует их персистенции и достоверному удлинению сроков лечения, более тяжелому послеоперационному течению [79].

В условиях острого воспаления кишечная стенка становится проницаемой для микроорганизмов, которые мигрируют в свободную брюшную полость, усугубляя течение основного заболевания [19; 190; 197].

Развивающаяся бактериальная транслокация индуцирует развитие и

прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции и обусловливает выраженность эндогенной интоксикации. Угнетение всех функций кишечника приводит к так называемой «энтераргии» – универсальной энтеральной недостаточности [130].

При развитии перитонита, как закономерная реакция – развивается нейтрофильная инфильтрация зоны сформированных кишечных швов [105; 176].

После хирургического вмешательства, являющегося дополнительной травмой, в тканях накапливаются вазоактивные метаболиты (брадикинин, гистамин), продукты распада бактериальных и собственных клеток. Эти химические соединения способствуют повышению проницаемости сосудистой стенки, выходу форменных элементов крови и большого количества плазмы в интерстициальное пространство. Выходят нейтрофилы и моноциты, затем преобразующиеся в макрофаги. Происходит расширение лимфатических сосудов, что может привести в последующем к несостоятельности наложенных кишечных швов [38; 138; 151; 154; 157].

В силу выраженного воспаления пищеварительного тракта, нарушения микроциркуляции в кишечной стенке, значительных метаболических нарушений происходит снижение процессов регенерации тканей, преобладают деструктивные изменения, что часто приводит к несостоятельности швов сформированных в условиях перитонита межкишечных анастомозов [25; 161]

Большое значение в протекании процессов регенерации придается клеткам фибробластического ряда – фибробластам и фиброцитам. Это одни из основных секреторных клеток организма, участвующие в формировании внеклеточного матрикса, репарации повреждений, стимуляции роста сосудов. В соответствии со своим расположением в тканях и выполняемыми функциями, фибробласты способны продуцировать проколлаген, фибронектин, гликозаминогликаны, проэластин, ламинин, хондроитин-4-сульфат, тенасцин. Коллаген и эластин формируют волокнистый каркас тканей, гликозаминогликаны и фибронектин составляют аморфный (основной) компонент межклеточного матрикса, фибронектин отвечает за адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную

ориентацию клеток [21].

1.2 Характеристика современного состояния проблемы несостоятельности кишечных анастомозов.

При формировании кишечного анастомоза в условиях перитонита результаты операций оставляют желать лучшего. Несмотря на прогресс хирургии ЖКТ, связанный с применением мощных антибиотиков, новых шовных материалов, аппаратного формирования межкишечных анастомозов, проблема несостоятельности швов кишечной стенки, к сожалению, до сих пор актуальна [47; 88; 89].

Особую значимость приобретает восстановление непрерывности ЖКТ в условиях некупированного воспаления брюшины или нарушения мезентериального кровообращения, так как возможность репаративной регенерации у данного контингента больных резко ограничена, что сопровождается повышенным риском несостоятельности анастомозов [70; 127].

Перитонит имеет все необходимые предпосылки для возникновения внутрибрюшной гипертензии – выраженное воспаление брюшины, обширный тканевой отек с прогрессирующей перитонеальной экссудацией, развитие пареза кишки, генерализованный висцеральный отек вследствие синдрома системного воспалительного ответа, массивная инфузионная терапия.

По литературным данным, самым частым показанием к релапаротомии является несостоятельность швов ЖКТ [28].

В раннем послеоперационном периоде у пациентов с перитонитом осложнения развиваются в 19–25 % наблюдений [85; 129], из них в 4–69 % случаев развивается несостоятельность швов анастомоза, приводящая к развитию гнойно-септических процессов в брюшной полости. Несостоятельность кишечного шва на фоне перитонита после операций на желудке и двенадцатиперстной кишке имеет место в 1,5–3 % наблюдений, после операций на тонкой кишке – в 2,8–8,7 % и после операций на толстой кишке – в 4–32 %

случаев, летальность при несостоятельности швов анастомоза достигает 70 % [27; 140; 177].

Отсутствие четких клинических критериев оценки состояния кишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде приводит к запоздалым операциям по поводу несостоятельности швов кишечной стенки [77]. Определение факторов риска развития этого осложнения и их анализ могут оказать существенное влияние на выбор профилактических мероприятий и лечебной тактики в целом. Имеющиеся в современной специальной литературе публикации, проливающие свет на эту проблему, достаточно многочисленны, однако, зачастую, весьма субъективны и противоречивы [64].

Основными причинами несостоятельности являются: механическая нагрузка на анастомоз, обусловленная внутрикишечной гипертензией и парезом, биологическая проницаемость линии кишечного шва, несмотря на физическую герметичность, нарушение кровоснабжения шовной полосы и вообще кишечной стенки в зоне анастомоза, перитонит, снижение уровня белка и гемоглобина крови [23; 102].

Выделены основные принципы, соблюдение которых достоверно ведет к снижению риска развития несостоятельности анастомоза: адекватная мобилизация кишки и качественное сопоставление краев анастомоза; адекватное кровоснабжение краев анастомоза; предупреждение инфицирования или фекальной контаминации; в шов анастомоза должны быть захвачены все слои кишечной стенки, особенно важен захват подслизистого слоя; отсутствие натяжения или напряжения в зоне анастомоза; отсутствие дистальной обструкции; качественная предоперационная подготовка просвета кишки; адекватный нутритивный статус больного [146].

Разные группы авторов дифференцированно оценивают важность некоторых из вышеизложенных факторов. Имеются работы, в которых большее значение придается кровоснабжению шовной полосы анастомоза. Для оценки этого показателя интраоперационно применяются специальные аппараты [71; 104].

Важным фактором снижения частоты несостоятельности низких колоректальных анастомозов и частоты послеоперационных осложнений, в целом, является снижение интраоперационной кровопотери [76].

При этом техника формирования анастомоза – ручной шов, либо применение хирургических степплеров в условиях экстренной хирургии, по данным некоторых авторов, не играет существенной роли – процент несостоятельностей радикально не отличается, как и количество сформировавшихся послеоперационных абсцессов и число летальных исходов [196].

Многие клиники предпочитают в условиях перитонита формировать анастомозы на тонкой кишке в исключительных случаях, дабы избежать тяжелых последствий несостоятельности. При этом проблемный участок тонкой кишки выводится на брюшную стенку в виде концевой либо петлевой илеостомы [180]. Подобная тактика может снизить смертность от перитонита и его последствий, однако формирование энтеростомы имеет свои осложнения (начиная от мацерации кожи по окружности стомы и заканчивая водно-электролитными нарушениями, приводящими к летальному исходу) [189].

Реконструктивные операции, предпринимаемые для ликвидации энтеростом и колостом, в 10 % случаев оканчиваются несостоятельностью сформированных анастомозов, при этом каждый десятый из этих пациентов умирает [188].

При лечении перфораций дивертикулов левой половины толстой кишки с перитонитом традиционно преобладает тактика формирования колостом в точке перфорации, либо выполняются обструктивные резекции ободочной кишки с удалением всех пораженных дивертикулезом отделов. Однако, имеются работы, в которых исследована тактика применения в этой ситуации резекций ободочной кишки и формированием первичных коло-колоанастомозов с протективными илеостомами. Результаты после этих операций сопоставимы по количеству осложнений и смертности с обструктивными резекциями. При этом значимо большее число пациентов впоследствии были подвергнуты восстановительным операциям с ликвидацией кишечной стомы [135; 184].

Также имеются исследования среди подобных пациентов, в которых не выявлено значимых различий по всем исследуемым параметрам, в том числе и по количеству выполненных реконструктивных операций. В этих же исследованиях отмечается, что реконструктивная операция по поводу наличия петлевой илеостомы более проста в исполнении, чем после ранее выполненной обструктивной резекции толстой кишки. [166; 185; 187**]**

Сравнительный обзор пациентов с тифозными перфорациями тонкой кишки демонстрирует преимущество тактики ушивания перфораций над резекцией тонкой кишки с анастомозом, несостоятельностей швов в группе ушивания было меньше. Особенностью данного обзора является то, что всем пациентам была оставлена лапаростома, через которую проводились этапные ревизии со своевременным выявлением свежих перфораций и возникших несостоятельностей кишечных швов [149]. Другие клиники также опасаются формировать тонкокишечный анастомоз в условиях перитонита, он выполнен только у 30 % пациентов [169].

Лечение несостоятельности межкишечного анастомоза – тяжелая проблема для любого хирурга. Развитие этого осложнения резко усугубляет течение основного заболевания и в несколько раз повышает риск летального исхода [27; 141]. Многие авторы считают частоту развития несостоятельности анастомозов индикатором качества работы хирургического отделения [210]. В немалой степени это связано с тем, что развитие несостоятельности анастомоза увеличивает стоимость лечения больных в 1,6–2,9 раза [165].

1.3 Способы повышения надежности формируемого энтеро-энтероанастомоза

На сегодняшний день применяется большое количество способов профилактики несостоятельности тонкокишечных анастомозов. Многие апробированы в клинике, имеются и те, которые пока не вышли за рамки экспериментальных исследований.

Все виды соединения краев тонкой кишки можно условно разделить на 4 группы: ручной шов, механический шов, компрессионный и бесшовный анастомозы [86].

В 1812 году Траверс из клинических и экспериментальных наблюдений за кишечными ранами впервые сделал вывод о том, что техника анастомоза не так важна, как плотный контакт сшиваемых органов по всей окружности. Автор считал предпочтительным соприкосновение серозных поверхностей. Важность широкого сопоставления серозных оболочек кишечной стенки показали G. Dupuytren и M. F. Bichat, заложив тем самым базу для появления инвертированных швов. Кишечный шов, предложенный Lembert A. в 1826 году, был однорядным узловым инвертирующим с узлами на серозе. Принцип Ламбера был оценен современниками, хотя и не сразу. Самому Ламберу удалось применить свой шов только на собаках, а в клинике он был впервые использован в 1836 году J. F. Dieffenbach для формирования тонкокишечного соустья [74]. Одной из первых модернизаций этого шва был шов Пирогова. Еще не осознавая значимости подслизистого слоя, Н. И. Пирогов описал серозно-мышечно-подслизистый экстрамукозный кишечный шов и экспериментально показал макроскопические события при его использовании. В 1887 году Halsted W. S. предложил методику однорядного П-образного шва. Интерес к однорядному шву с новой силой возник в 50–60-е годы XX века после опубликования результатов его применения В. П. Матешуком в СССР и Gambee L. и др. в США. По их мнению, двухрядная техника шва получила широкое распространение, вполне устраивая большинство хирургов своей удачной симуляцией надежности, прочности и будто бы большей герметичности швов. Эту точку зрения разделяли и другие хирурги, что привело к тому, что в настоящее время во Франции, Швейцарии и Великобритании однорядный шов применяется чаще многорядных методик. С конца 60-х годов вновь стали появляться работы о применении однорядного непрерывного шва. В 1968 году Johnson S. R. сообщил о 177 гастроэнтероанастомозах после резекции желудка, сформированных однорядным непрерывным швом с помощью хромированного

кетгута. Недостаточности соустий не было отмечено. Улучшение качества шовных материалов привело к достаточно широкому распространению этой техники. Delaitre и др., в 1977 году сообщил о 101 однорядном непрерывном гастроэнтеростомозе синтетическими монофиламеитными рассасывающимися материалами после резекции желудка без единой несостоятельности. Экспериментальные работы Houdart R. (1984, 1985) на крысах показали, что, вопреки предположениям, однорядный непрерывный шов не вызывает значимого нарушения кровообращения в области толстокишечного соустья, а заживление его происходит обычно первичным натяжением, с быстрой эпителизацией раны и образованием нежного рубца. Harder F. и Vogelbach P. в 1988 году привели свой опыт использования ОНШ синтетическими монофиламеитными рассасывающимися материалами. На 143 операции на толстой кишке несостоятельностей не отмечено. Обобщая опыт швейцарских хирургов, использующих технику ОНШ в колоректальной хирургии, те же авторы сообщили об 1 % несостоятельностей на 586 анастомозов [75]. Из ручных швов классическим способом является двурядный узловой шов Альберта и двурядный непрерывно-узловой шов Альберта-Шмидена. Они обладают достаточной механической прочностью и герметичностью, однако вызывают значительный спаечный процесс в брюшной полости, имеют тенденцию к стенозированию, обладают наибольшей микробной проницаемостью, по сравнению с другими методами [32; 34].

Заживление двухрядного шва, по данным И. А. Ерюхина, происходит вторичным натяжением [24]. Именно двурядный шов вызывает наибольшее количество осложнений и высокую послеоперационную летальность [150; 175; 192]. По сравнению с последним, однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов имеет преимущества. Использование однорядного шва уменьшает время операции, расход лекарственных препаратов и шовного материала, что дает значительную экономию. По многочисленным данным, однорядный шов обеспечивает достаточную прочность, высокую герметичность, более низкую частоту стенозирования и спайкообразования [32; 34]. Отмечена намного меньшая

микробная проницаемость, которая в эксперименте снижалась, начиная с первых суток, в то время как при использовании многорядных швов не наступала даже к десятому дню [32; 34].

Динамика морфологических изменений воспаления и регенерации носит более или менее однотипный тканевой характер при однорядном и двухрядном шве [62]. Однако, при сопоставлении анастомозируемых отделов однорядный шов обеспечивает более быструю регенерацию всех слоев стенки за счет лучшей васкуляризации [73].

Настоящим испытанием для любой хирургической техники является ее применение в экстренных условиях и в колоректальной хирургии. Сравнение результатов экстренных резекций желудка и тонкой кишки, выполненных с применением однорядного непрерывного и двухрядного швов, показало значимые преимущества первого. Низкий процент осложнений при использовании однорядного непрерывного шва в хирургии толстой и прямой кишки также является весомым доказательством его надежности. История проблемы, виды и способы кишечных швов с помощью синтетических моно- и полифиламентных рассасывающихся материалов, не отметили несостоятельностей. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, во многом объяснили результаты применения однорядного непрерывного шва, обнаружив минимальные нарушения микроциркуляции, невыраженные воспалительные и рубцовые изменения в области соустья при использовании этого метода [82].

Механический шов, по сравнению с ручным, характеризуется высокой скоростью и простотой выполнения, большей герметичностью, более низкой микробной проницаемостью. Современные сшивающие аппараты позволяют контролировать степень компрессии тканей и их сопоставление, обеспечивают сохранение кровоснабжения соединенных друг с другом тканей, что позволяет отказаться от перитонизации соустья. Наряду с бесспорными преимуществами механического шва, недостатками его являются кровотечение из линии шва, постоянное инородное тело между соединяемыми тканями (танталовые скрепки), заживление вторичным натяжением, инфицирование брюшной полости

вследствие сквозного прошивания, дороговизна аппарата. Для исключения постоянного наличия инородных тел по линии анастомоза разработана техника применения хирургических степплеров со скобками из полигликолевой кислоты. Эти скобки со временем подвергаются биодеградации [198]. Широкое развитие идеи бесшовного формирования межкишечных анастомозов привело к разработке компрессионных аппаратов и конструкций [116; 212].

В. Л. Мартыновым в Нижнем Новгороде разработана и применяется в клинике оригинальная методика компрессионного анастомоза с использованием 2 металлических трубок длиной 3–5 см. Они заводятся в просвет сшиваемых петель кишечника по направляющим нитям и туго стягиваются в зоне будущего анастомоза. На приводящую петлю накладывают петлевую стому для разгрузки анастомоза и последующего извлечения металлических трубок. В приводимой автором серии из 19 пациентов не отмечено несостоятельностей анастомоза [72].

Е. М. Мохов применяет для наложения компрессионного тонкокишечного анастомоза кольца из нитинола с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина, что приводит к снижению воспалительной реакции тканей и к ускорению восстановительных процессов в зоне наложенного соустья. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении кровотока в шовной полосе и снижении толщины рубца по линии кишечного шва [66]. Эти данные подтверждаются и другими авторами [181; 211].

В то же время, систематический обзор, выполненный в 2017 году, показал отсутствие статистически значимых различий между результатами наложения кишечных анастомозов при помощи компрессионного способа, хирургических степплеров или ручного шва [136].

Определенный интерес представляет применение биодеградируемых колец для формирования компрессионных анастомозов [204]. Кольца представляют собой полую втулку, на которой при помощи фестончатых колпачков фиксируются анастомозируемые петли кишечника и формируется инвертированное толстокишечное соустье. В просвете толстой кишки полигликолевая кислота подвергается резорбции, что приводит к фрагментации и

элиминации колец на 15-е сутки после операции. Сквозного прокалывания кишечной стенки кольцами не происходит. Соустья заживают по типу первичного натяжения. Несостоятельность после операций с применением данной методики составляет 0–15 %, в среднем – 2–6 %, летальность – 1–3,7 % [145; 158; 164; 199; 205; 206].

Однако, имеются публикации, предупреждающие о возможных осложнениях в виде кровотечений при формировании компрессионных анастомозов [156].

В некоторых клинических исследованиях показано отсутствие различий в исходах при применении биодеградируемых колец в сравнении с ручным швом [170].

Несмотря на очевидные преимущества, компрессионно-механический шов не лишен ряда недостатков. Так, аппараты (либо кольца) для его формирования оказались дорогостоящими, имели ограниченный ресурс использования. При формировании анастомоза степплерным аппаратом происходило сквозное прокалывание стенки кишки, что сопровождается инфицированием брюшной полости по раневым каналам. Компрессия между соединительными кольцами оставалась величиной постоянной, не зависела от толщины прошиваемых тканей. Для создания высоких соустий требовались дополнительные разрезы кишечной стенки, которые ушивались ручными швами. Общими недостатками биофрагментируемых колец являются отсутствие дозированной компрессии тканей. Кольца достаточно хрупкие, легко разрушаются при чрезмерном давлении, использовать их может только хирург высокой квалификации. Стоимость их сопоставима со стоимостью сшивающих аппаратов [116].

При сравнении результатов выполнения тонкокишечных анастомозов с помощью биодеградируемых колец с результатами ручного шва различий по клиническим исходам получено не было, но при этом время формирования ручного анастомоза было вдвое больше [199].

Проводились экспериментальные исследования применения полностью бесшовных анастомозов, в частности, с применением для соединения петель

тонкой кишки фибринового клея, однако прочность на разрыв такого анастомоза оказалась минимальной [163; 200].

Группа авторов из Украины применила в эксперименте на кроликах электросварку аппаратом Patonmed EKB3-300 для формирования холецистоэнтеро- и энтеро-энтероанастомозов в условиях перитонита. Отмечены обнадеживающие результаты – несостоятельностей не было, в период 6-месячного наблюдение стриктуры анастомозов не отмечены [164].

Отдельным направлением профилактики несостоятельности анастомоза служит применение различных биологических и синтетических покрытий для линии кишечного шва. Используются производные цианакриловой кислоты – клеи марки МК, клей сульфакрилат. К положительным результатам относят аутостерильность, выраженные адгезивные свойства. При контакте с живой тканью и водными растворами эти клеи быстро полимеризуются, время полимеризации зависит от свойств и характера склеиваемой ткани и составляет до 2 минут. При нанесении на соединяемые ткани они затвердевают с образованием прочной эластичной плёнки, надёжно склеивающей поверхности между собой. Затем клеевая композиция подвергается постепенному рассасыванию. Полное рассасывание происходит через 30–45 дней после нанесения клея, в зависимости от толщины клеевой плёнки [42; 43; 60].

Отрицательными моментами при использовании клеев на основе цианакриловой кислоты являются гидрофобность и необходимость перед их аппликацией предварительного высушивания тканей (нередко агрессивными средствами – формальдегид, спирт), общая и местная гистотоксичность, наличие в составе ЦК токсичных пластификаторов, высокая скорость отверждения пленки и возможность ее отторжения в ранний срок после операции с нарушением герметичности, сложность технологии изготовления, что определяет высокую стоимость клея [80; 83]. Также после нанесения «Сульфакрилата» в процессе его полимеризации в области кишечных швов формируется зона асептического коагуляционного некроза, которая обусловлена местным токсическим действием клея, и этот фактор в условиях перитонита может препятствовать герметичности

кишечного шва и увеличивать риск его несостоятельности [107].

Альтернативой цианакрилатным производным является латексный тканевый клей. По химическому составу он представляет собой коллоидную водную дисперсию полимеров, ограниченно набухающих в воде. Полимерная его часть не содержит двойных связей, токсичных радикалов и компонентов, в отличие от ЦК. Показатель pH дисперсии стабилизирован на физиологическом уровне (7,38–7,40). Наличие водной фазы и поверхностно-активных веществ определили выраженную гидрофильность композиции. Для придания композиции антисептических, бактерицидных и противовоспалительных свойств в ее состав были включены димексид (антисептик), а также Е-аминокапроновая кислота (гемостатик и антиферментный препарат). Послеоперационный период у большинства животных опытных серий протекал гладко. При ревизии на третьи сутки в зоне наложения швов, укрепленных ЛТК, отмечен умеренно выраженный отек тканей, на седьмые сутки регистрировали образование нежного эластичного едва заметного рубца, не деформирующего и не суживающего просвет полых органов [83; 90].

Для укрепления линии кишечного шва используют также фибриновый клей. Изготовление субстанции доступно в любом стационаре, малозатратно, при этом также возможно использовать аутоплазму самого пациента. При нанесении на живую ткань фибриновый клей, помимо гемостатических и адгезивных свойств, оказывает выраженное местное и системное иммунорегуляторное действие, связанное с активацией сначала про-, а затем противовоспалительных и иммунорегуляторных механизмов, факторов антимикробной защиты, что приводит к быстрой элиминации продуктов распада, преобладанию макрофагально-моноцитарного воспаления над нейтрофильным и, в результате, к ускоренной регенерации с сохранением физиологического соотношения клеточных элементов поврежденной ткани, исключая избыточное развитие соединительной ткани [128]. Клей образует пленку толщиной 3–5 мм, которая обеспечивает полное покрытие линии анастомозов желудочно-кишечного тракта и надежную герметизацию, что подтверждается в эксперименте на животных. При

гистологическом исследовании наложенных анастомозов желудочно-кишечного тракта на 3-и сутки наблюдается – быстрое формирование выраженной грануляционной ткани, уменьшение отека всех слоев анастомоза и отсутствие признаков несостоятельности наложенных швов анастомоза [108; 147; 160; 208].

Оригинальный вариант хирургического клея предложен группой авторов, возглавляемой профессором Лубянским В. Г. из Барнаула. На серозный покров тонкой кишки по всей окружности межкишечного анастомоза делается аппликация 30–40 г сухого лиофилизированного криопреципитата, содержащего фибриноген и другие адгезивные белки плазмы крови. Во избежание гемотрансмиссивных инфекций при заготовке криопреципитата используется карантинизированная плазма доноров. Для получения стабильного фибрина и фиксации его по всей окружности анастомоза в сухой криопреципитат по каплям из шприца добавляется или 2–3 мл 5 % хлористого кальция, или 4–5 мл стерильного тромбина, растворенного в 5 % растворе аминокапроновой кислоты. Тромбин является белковым препаратом, полученным из карантинизированной плазмы крови человека. Через 20–30 сек после добавления второго раствора в области межкишечного анастомоза начинают активизироваться процессы образования гелеобразной фибриновой пленки, адгезивные свойства которой постепенно увеличиваются и достигают максимума к 5 мин. Через 60 секунд в зоне анастомоза осуществляется повторная аппликация двухкомпонентного состава (манипуляции с последовательным нанесением сухого криопреципитата, или 5 % хлористого кальция, или раствора тромбина). После образования плотного фибринового сгустка в виде герметизирующей швы гелеобразной пленки тонкая кишка погружается в брюшную полость. Данный метод успешно апробирован и применяется в клинике с благоприятными результатами [107]. Эта же методика была использована в экспериментальном исследовании на модели послеоперационного распространенного перитонита. Результатом данной манипуляции стало повышение прочности сформированного анастомоза, уменьшение спаечных явлений в зоне расположения кишечного шва. Эти явления проявились и на клиническом этапе применения метода, способствовавшего

снижению процента несостоятельности тонкокишечных анастомозов с 32 % до 15 % [133].

Однако, имеется сообщение нидерландских авторов, где было проведено сравнение прочности кишечных анастомозов (в эксперименте на крысах) на фоне применения фибринового клея и без него. Результаты исследования говорят об отсутствии каких-либо отличий в прочности сформированных анастомозов [201].

Отдельной группой выделяются способы, при которых проводят аппликации различных биосовместимых пластинок, либо сеток на линию кишечного шва. В частности, применяется целлюлозная мембрана с полостью, наполненной раствором антибиотика (гентамицин). Имплантат устанавливается в просвет анастомоза таким образом, чтобы 5 сантиметров его находилось в приводящей части и 5 сантиметров в отводящей части кишки. Тем самым санируются все воспаленные ткани анастомоза со стороны кишечной полости. К преимуществам метода относят то, что он является эффективной мерой профилактики биологической несостоятельности и развития гнойно-некротического процесса со стороны просвета кишки. Недостаток – неудобство применения мембраны, затруднительность широкого внедрения в практику [30].

Также используют стенты из декстрана и гепарина (RGTA-11), применение которых позволило, по данным авторов, снизить процент несостоятельности анастомозов в 2 раза [179].

Для профилактики воспалительного процесса по линии кишечного шва авторы из Уфы после наложения швов область анастомоза предварительно обрабатывают 1 % водным раствором метиленового синего, после чего наносят раствор цефамезина. Краситель образует прочный комплекс с антибиотиком и, в последующем, на протяжении до 7 суток, оказывает бактерицидное действие, что подтверждено микробиологическими исследованиями [106].

Также применяется подведение диоксидина к зоне анастомоза для профилактики инфекционных осложнений, способствующих несостоятельности [12].

Имеется способ применения коллагеновой пластины «Сангвикол» для укрепления кишечного шва. Он осуществляется следующим образом: после выполнения доступа и выделения стенки органа несущего дефект из рубцов и спаек, края дефекта в пределах неизмененных тканей серозно-мышечного футляра иссекают скальпелем до подслизистой оболочки; тупо отсепаровывают наружный футляр от подслизистой оболочки 3 до 5–6 мм по периметру от края разреза. Подслизисто-слизистый футляр дефекта иссекают в пределах видимо неизмененных тканей. Накладывают отдельные или непрерывный шов на подслизистую оболочку без захвата слизистой. Поверх линии подслизистого шва укладывают пластину уплотненной мелкоячеистой губки толщиной до 2 мм или пленки толщиной до 1 мм, из ателопептидного неволокнистого коллагена («Сангвикол»), с периодом резорбции 10–20 суток, с антибактериальными свойствами, с отстоянием всех точек от линии шва по периметру 4–5 мм. Серозно-мышечный футляр ушивают над пластиной коллагенового препарата редкими (через 8–10 мм) отдельными швами, с выворачиванием сшиваемых краев кнаружи, до сопоставления их без натяжения. Способ апробирован в эксперименте на собаках – осложнений не наблюдалось. Клиническое внедрение этого метода также было успешным [44; 115; 159].

В последние годы широко применяется для укрепления кишечных швов коллагеновая пластина «Тахокомб». Это комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция, состоящая из коллагена, фибриногена, тромбина и атропина. При контакте с раневой поверхностью, содержащиеся в покрывающем коллаген слое факторы свертывания высвобождаются, и тромбин превращает фибриноген в фибрин, который обеспечивает гемостатический и адгезивный эффекты. Коллагеновая пластина при этом служит хорошим защитным слоем, не пропускающим жидкость и воздух. Во время этого процесса пластина Тахокомба должна быть плотно прижата к раневой поверхности. Она хорошо адаптируется как к ровным, так и бугристым раневым поверхностям, а механическая стабильность коллагеновой пластины обеспечивает дополнительную защиту раневой поверхности. В клинике ТК с успехом используется для достижения

гемостаза при хирургических вмешательствах на паренхиматозных органах. Помимо гемостатического эффекта, ТК обладает хорошей адгезией к ткани, что делает его весьма перспективным для укрепления кишечного шва [15; 84]. При использовании этого препарата происходит значительное снижение вероятности несостоятельности анастомоза [45; 119; 209].

При аппликации препарата Тахокомб на анастомозы следует соблюдать следующие условия: анастомозы, наложенные «конец в конец» или «конец в бок», укрываются полностью с захватом части брыжейки кишки на 2 см; при наложении боковых соустий укрепляется не только передняя и задняя губа анастомоза, но в обязательном порядке – ушитая культя приводящей петли, так как она, как правило, является слабым местом анастомоза; культю отводящей петли можно не укреплять; аппликацию препарата необходимо проводить в последнюю очередь перед зашиванием раны передней брюшной стенки. В противном случае, во время проведения назоинтестинального зонда или санации брюшной полости, пластина препарата может быть сдвинута или оторвана при грубых манипуляциях [20].

Таким образом, к преимуществам Тахокомба относится высокая эффективность профилактики несостоятельности и удобство применения. Недостатки применения Тахокомба: невозможность провести местную антибактериальную профилактику несостоятельности непосредственно в зоне анастомоза, высокая цена препарата [31].

Однако, проведено сравнительное исследование на свиньях (11 животных), у каждого животного были выполнены 2 анастомоза – один укрыт пластиной TachoSil®, другой – без каких-либо покрытий. По результатам никаких отличий в заживлении анастомозов не выявлено [191].

В. П. Будашеев с соавторами применил губку «Альгипор» в эксперименте на собаках для профилактики несостоятельности кишечного шва в условиях гнойного перитонита. Предлагаемый способ защиты кишечного шва не только усиливает физическую герметичность и механическую прочность кишечных анастомозов, но и ускоряет репаративные процессы за счет стимуляции

ангиогенеза [18].

Кунафин М. С. с соавторами использовали для укрепления межкишечного анастомоза пленочные эксплантаты на основе химически модифицированной гиалуроновой кислоты, которые способствуют активной регенерации тканей, предупреждают воспалительный и спаечный процессы в области межкишечного анастомоза и, как следствие, препятствуют возникновению несостоятельности швов анастомоза [109].

Описан способ профилактики несостоятельности тонкокишечного анастомоза путем применения препарата «Энтеросан». Он относится к группе ферментов и антиферментов, оказывает комплексное действие на ЖКТ и его микрофлору. С помощью гликозаминогликанов, входящих в состав препарата, он активизирует течение окислительно-восстановительных процессов, связанных с внутриклеточным, пристеночным, внутриполостным пищеварением; адсорбирует патогенные микроорганизмы и их токсины, соли тяжелых металлов. За счет наличия панкреатических ферментов и желчи способствует расщеплению белков и жиров, нормализует энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, оказывает бактериостатическое действие на кишечную флору и предупреждает развитие гнилостных процессов, нормализует моторику кишечника, снижает диспепсические явления, диарею. Сиаломуцины, как составные компоненты, оказывают энтеропротективное действие, восстанавливают преэпителиальный барьер, защищают от воздействия повреждающих факторов. Аминокислоты, входящие в состав энтеросана, являются источником биоактивности препарата, как стимулятора биохимических и иммунологических процессов, выражающихся в индукции биосинтеза ферментов аминокислотного обмена и иммунокорригирующих эффектов, усиления метаболических процессов в организме. В эксперименте на 32 лабораторных животных (крысы линии Вистар) выявлено повышение концентрации белка в анастомозе, что свидетельствовало об улучшении репарации на фоне применения «Энтеросана» [131].

Отдельным направлением профилактики несостоятельности является обеспечение адекватного кровоснабжения анастомозируемых кишечных петель

[167]. Описан способ экстренной резекции тонкой кишки с модифицированной перевязкой сосудов брыжейки. Выполняют диафоноскопию брыжейки тонкой кишки, направив источник света с противоположной обзору стороны на брыжейку кишки, при этом визуализируя сосуды брыжейки. Определяют первые крайние магистральные ответвления верхней брыжеечной артерии, отвечающие патологически неизмененным сегментам тонкой кишки в оральном и аборальном направлении. Согласно состояния васкуляризации определяем 3 или 4 магистральных ответвления, по которым проводят проекционные радиальные ограничительные линии до кишечной трубки. Над аркадным соединением между магистральными сосудами проводят поперечную ограничительную линию, определив зону резекции. В рамках ограничительных линий, выполняется мобилизация определенного сегмента брыжейки, и резекция тонкой кишки в блоке с мобилизованным сегментом брыжейки. Благодаря этому, при функционирующих межмагистральных коммуникациях, уменьшается объем емкостного сосудистого русла и создается зона гиперваскуляризации в области кишечного соединения [59].

О целесообразности сохранения брыжеечного кровотока свидетельствует и экспериментальное исследование, в котором проведено сравнение кровотока из линии разреза кишки после лигирования прямых сосудов. Чем больше артерий пересекалось, тем сильнее редуцировался внутристеночный кровоток [172].

Также для определения жизнеспособности стенки кишки на фоне экспериментальной кишечной непроходимости был применен метод биоимпедансометрии [92; 93; 98]. При величине импеданса более 2 кОм кишка считалась жизнеспособной [95; 96; 97].Гистологические исследования выявили отсутствие картины некроза в этих участках кишки [94].

Давно и широко применяется укрепление линии кишечных швов с помощью большого сальника. Он обладает фагоцитарной и бактерицидной активностью, пластичностью, васкуляризирующей способностью. В послеоперационном периоде он часто подпаивается к линии кишечного шва, изолируя ее от брюшной полости. Как только микрофлора и её токсины начинают

проникать в брюшную полость, сальник спаивается с областью шва. Существует множество методик его использования, одним из основных условий является применение неизолированного сальника, так как свободные его участки склонны к некрозу, провоцируют рубцевание и не выполняют возложенные функции предупреждения несостоятельности швов [126; 148].

Оригинальный способ оментопластики заключается в формировании окна в дистальной части неизолированного лоскута большого сальника и подшивании его внутреннего края по всему периметру анастомоза неотсеченными нитями наружного ряда его швов. Методика применена у 20 пациентов без отрицательных исходов [1].

В эксперименте на собаках моделировали дефицит кровоснабжения подвздошной кишки путем перевязки краевых сосудов, после чего производили полное окутывание анастомоза большим сальником, подшивая его к брыжейке тонкой кишки в ее бессосудистой зоне таким образом, чтобы он покрывал ишемизированную часть подвздошной кишки вместе с анастомозом [132].

В 2017 году группа авторов из Ирана провела сравнительное исследование у пациентов после резекции кишечника. Всего оперировано 124 человека, разделенных на 2 группы. В группе исследования проводилась оментопластика анастомоза, в группе сравнения этой манипуляции не выполнялось. При сравнении результатов выяснилось, что имеется статистически значимое снижение количества случаев несостоятельностей, абдоминальных абсцессов и перитонита у пациентов, перенесших оментопластику. В группе сравнения имелось 6 случаев летального исхода, в то же время, при выполнении оментопластики смертей после операции не зарегистрировано. Продолжительность стационарного лечения также была больше у пациентов, которым оментопластику анастомоза не проводили [202].

З. М. Сигалом рекомендуется проведение оментопластики кишечного анастомоза с определением интраорганного пульса. Выкраивают сальниковый трансплантат на сосудистой ножке с интраорганным пульсом (измерение производится по методике автора) на всем протяжении сальникового

трансплантата, окутывают трансплантатом шовную полосу в виде кольца, фиксируют сальниковый трансплантат П-образными серозно-мышечными швами к стенке кишечника с обеих сторон по ходу крупных интрамуральных сосудов без тугого затягивания к стенке оперированного участка кишки и большой сальник подшивают к брыжейке кишки в бессосудистой зоне [103].

При этом, в 2015 году проведен метаанализ публикаций, включавших в себя более 2 000 пациентов с различными типами анастомозов. Положительное влияние оментопластики выявлено только при формировании пищеводных анастомозов. При выполнении же кишечных соустий различий в частоте несостоятельности не отмечено [142].

Аналогичные результаты получены при исследовании оментопластики колоректальных анастомозов после онкологических вмешательств. Пластика была выполнена 65 больным. При анализе статистических данных выявлено отсутствие влияния оментопластики на количество послеоперационных осложнений [152].

Описана методика укрепления межкишечного анастомоза демукозированным трансплантатом тонкой кишки [65]. Имеется методика профилактики несостоятельности кишечного шва при помощи помещения анастомоза в карман из брыжейки. Авторы особо отмечают, что способ применим и показан тогда, когда невозможно использование большого сальника, либо он использован для отграничения полости малого таза после низких внутритазовых вмешательств [144].

Отдельным направлением является изоляция линии кишечного шва или всего анастомоза от свободной брюшной полости – экстраперитонизация и экстериоризация [8].

При наличии перитонита метод экстраперитонизации применен в клинике Красильниковым Д. М. с соавторами [112]. После проведенной лапаротомии (или релапаротомии), ревизии и санации брюшной полости, резекции некротизированной части кишки формируется межкишечный анастомоз «бок в бок» или производится ушивание дефекта в ранее сформированном межкишечном анастомозе. В последующем рассекаются все слои брюшной стенки в месте, куда

наиболее свободно можно подвести и разместить межкишечный анастомоз. В брюшной стенке формируется полость, стенками которой являются париетальная брюшина, мышцы, подкожная жировая клетчатка. В сформированную таким образом полость помещается межкишечный анастомоз, с герметизацией и фиксацией его к париетальной брюшине и формированием «шпор» приводящей и отводящей петель кишки. Кожная рана ушивается редкими швами с обязательным дренированием подкожной клетчатки. В случае развития несостоятельности швов межкишечного анастомоза формируется наружный кишечный свищ, в последующем чаще закрывающийся самостоятельно. Этим приемом достигается главная цель по недопустимости развития распространенного перитонита и необходимости проведения повторной операции. Все это, в конечном итоге, приводит к улучшению непосредственных и отдаленных результатов оперативных вмешательств при заболеваниях и травмах тонкой кишки [37; 87].

В Новосибирске К. В. Атамановым разработан и применяется способ эстрапенитонизации ушитого участка тонкой кишки в мышечные слои передней брюшной стенки в тяжелых клинических ситуациях – распространенный перитонит, кишечная непроходимость. При этом фрагмент кишки с наложенными швами помещается в хорошо кровоснабжаемую область, происходит миграция фибробластов к очагу воспаления кишечной стенки. Вероятность развития несостоятельности в зоне линии шва значительно снижается (в материале автора – 5,1 %) [3; 4; 5; 6; 7; 10; 113].

B. Calicisat с соавторами рекомендуют для профилактики возникновения несформированных кишечных свищей выполнять экстериоризацию участка тонкой кишки с несостоятельными кишечными швами [207].

A. Nairet al. в условиях повышенного риска несостоятельности анастомоза, таких как гипоальбуминемия, гипонатриемия, интраоперационная гипотензия, при анализе лечения 70 пациентов отмечает несостоятельность анастомоза тонкой кишки в 35 % случаев. Автор отмечает высокий риск формирования первичного анастомоза и рекомендует в этих ситуациях энтеростомию или экстериоризацию

анастомоза [178].

Для уменьшения давления в полости кишки и разгрузки кишечного анастомоза применяется энтеростомия по Майдлю. Еюностомия или энтеростомия типа Майдля создает надежную декомпрессию кишечника в условиях выраженного пареза, и вместе с тем, создавая постоянную декомпрессию, снимает механическую нагрузку с межкишечного анастомоза и предохраняет от несостоятельности швов этого анастомоза. Способ одновременно решает несколько задач в условиях распространенного гнойного перитонита: сохраняется непрерывность тонкой кишки и пассаж кишечного содержимого, отсутствует подтекание его на брюшную стенку, нет мацерации кожи, водно-электролитных, белковых нарушений вследствие потерь кишечного химуса, которое наблюдается при других видах кишечных стом. Реконструктивная операция после заживления анастомоза не представляет больших технических сложностей [13; 111].

Вышеуказанный способ применен авторами у 12 больных с положительным эффектом, несостоятельностей анастомоза и летальных исходов не отмечено. Все энтеростомы закрыты через 1–3 месяца, чаще внебрюшинным доступом [14].

В связи с высоким риском несостоятельности кишечного анастомоза в условиях перитонита или нарушенного мезентериального кровообращения, предложена (профессор Лубянский В. Г. с коллективом соавторов) методика отсроченного анастомозирования, применяемая в соответствии с тактикой «Damage Control». Формирование соустья откладывалось на период 2–3 суток. Для купирования воспаления брюшины и коррекции синдрома энтеральной недостаточности применялись повторные санации брюшной полости с удалением фибрина и кишечная интубация с последующим промыванием для удаления микрофлоры и патологического экссудата из просвета кишечника. У 36 пациентов во время релапаротомии были выполнены обструктивные резекции тонкой кишки с отсроченным межкишечным анастомозированием [33].

Во время релапаротомии уточнялись характер, распространенность воспалительного процесса в брюшной полости, причина образования дефекта в

стенке тонкой кишки. Выполнялась резекция пораженного участка тонкой кишки. Приводящий и отводящий участки кишки зашивались наглухо, погружаясь в кисетные швы. С целью декомпрессии тонкой кишки производилась назоинтестинальная интубация ее приводящих отделов. Операция заканчивалась санацией и дренированием брюшной полости. Через 24–48 ч выполнялась санационная релапаротомия «по программе». По мере стихания острого воспаления в брюшной полости (светлый экссудат, единичные налеты фибрина, уменьшение отека кишечной стенки, блестящий серозный покров) накладывался отсроченный межкишечный анастомоз «бок в бок» с использованием атравматического шовного материала. Летальность при использовании данной тактики снизилась до 22,2 %. Таким образом, резекция тонкой кишки с временным прекращением пассажа по кишечнику и наружным дренированием приводящей петли с помощью кишечной интубации (обструктивная резекция) позволяет быстро устранить источник инфицирования брюшной полости и программировать санации в целях уменьшения выраженности воспаления брюшины [50].

Коллектив из Новокузнецка, возглавляемый профессором Барановым А. И., предложил оригинальную методику, заключающуюся в том, что выполняют резекцию не только тонкой, но и толстой кишки с ушиванием культей наглухо и оставлением их в брюшной полости. Проводятся регулярные лапаросанации, во время которых оценивают состояние кишечной стенки и выраженность перитонита. После снижения интенсивности воспалительных явлений формируют энтеро-энтеро и коло-коло анастомозы двухрядным швом. Способ позволяет избежать формирования стом и исключает необходимость реконструктивных операций на кишечнике [114].

Применение отсроченных анастомозов позволяет наложить соустье в условиях меньшей инфильтрации кишечной стенки, воспаления париетальной брюшины, синдрома энтеральной недостаточности [52; 53; 54]. Это обеспечивает снижение частоты летальных исходов [56; 57]. Предложенный метод может широко использоваться при несформированных свищах тощей кишки, возникающих на небольшом расстоянии от связки Трейца [26; 48; 49; 55; 58; 134;

182].

Группа авторов из Томска применила низкоэнергетический модулированный импульсный ток для профилактики несостоятельности энтеро-энтероанастомозов в условиях трехсуточного калового перитонита. На завершающем этапе формирования кишечного шва, на всем его протяжении дополнительными швами фиксируется проволочный электрод (активный) таким образом, чтобы его изолированная часть оказалась у проксимального края шва. Избыток неизолированной части проволочного электрода отсекается у дистального края шва. Рядом, на оперируемом органе, на определенном расстоянии, параллельно активному электроду, фиксируется неизолированная часть пассивного проволочного электрода. Ориентируя свободные от фиксации изолированные части электродов по прямой линии от их фиксированных порций, определяется оптимальное место для имплантации электростимулятора, которая осуществляется изнутри раны, под кожу, в удобной, с учетом последующего удаления стимулятора, зоне. По прошествии от одной до трех недель производится разрез над пальпируемым под кожей стимулятором, который без труда удаляется из своего ложа с последующим вытягиванием электродов. Поскольку электроды, фиксируемые к тканям, тонкие (100/200 мкм) и вокруг них образуется соединительнотканная муфта, удаление их осуществляется свободно и безболезненно [29].

1.4 Противовоспалительные эффекты фотодинамической терапии

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения онкологических заболеваний, некоторых заболеваний кожи или инфекционных заболеваний, основанный на применении светочувствительных веществ – фотосенсибилизаторов (в том числе красителей), и, как правило, видимого света определённой длины волны.

Фотосенсибилизатор может применяться аппликационно, перорально или внутривенно. Вещества для ФДТ обладают свойством избирательного накопления

в опухоли или бактериальных клетках. Затем поражённые патологическим процессом ткани облучают светом с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения красителя. В качестве источника света используются лазерные установки, позволяющие излучать свет определённой длины волны и высокой интенсивности. Поглощение молекулами фотосенсибилизатора квантов света в присутствии кислорода приводит к фотохимической реакции, в результате которой молекулярный триплетный кислород превращается в синглетный, а также образуется большое количество высокоактивных радикалов. Синглетный кислород и радикалы вызывают в клетках, содержащих фотосенсибилизатор, некроз и апоптоз (два варианта гибели клеток) [124].

В последнее десятилетие отмечено широкое развитие фотодинамической терапии (ФДТ) и успешное внедрение её в клиническую практику лечения доброкачественных и злокачественных новообразований различных локализаций и воспалительных процессов, так же обнаружено бактерицидное действие ФДТ [22; 76].

Многие авторы отмечают, что противомикробное действие ФДТ не исчезает при длительном лечении хирургических инфекций, при этом у патогенных микроорганизмов не развивается резистентность к ФДТ, эффективность её не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам [46]. Фотодинамическое повреждение носит локальный характер [99], а бактерицидный эффект ограничивается зоной лазерного облучения, это позволяет избежать многих побочных эффектов, наблюдаемых при антибактериальной терапии [120].

Для санации брюшной полости Тихов Г. В. с соавторами в эксперименте применил в качестве источника света при ФДТ лазер «Аткус-2» с выходной мощностью от 1 до 2 Вт и длиной волны 661 нм в непрерывном режиме, плотность энергии от 20 до 25 Дж/см^2 мощность 2 Вт, экспозицией 10 мин. Удалось снизить летальность в опытной группе животных до 9,5 % против 27,3 % в контрольной группе [67].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой

эффективности метода фотодинамической терапии для санации брюшины, который способствует сокращению острой фазы воспалительного процесса в брюшной полости, снижению бактериальной обсемененности брюшины, быстрому купированию пареза желудочно-кишечного тракта и почечно-печеночной недостаточности у животных с экспериментальным каловым перитонитом [68; 69; 123].

Для улучшения репарации в сформированном толстокишечном анастомозе авторами из Гродно (республика Беларусь) была применена ФДТ на зону локализации соустья. Анастомоз формировался на фоне калового перитонита. Облучение проводилось через брюшную стенку по схеме: однократно интраоперационно и 7 сеансов по 5 минут с кратностью 1 ежедневно в послеоперационном периоде. Для облучения использовали аппарат лазерный терапевтический «Родник – 1». В качестве ФС использовали стерильный водный раствор хлорофилла из люцерны, вводимый интраперитонеально. Летальность снизилась с 80 % до 15 %. У большинства животных в контрольной группе отмечалась несостоятельность анастомоза, чего не обнаружено в исследуемой группе [39].

Проведенный анализ публикаций свидетельствует о том, что несостоятельность тонкокишечных анастомозов, сформированных в условиях перитонита и ее последствия, остаются актуальной проблемой современной хирургии. В первую очередь, это обусловлено неутешительными результатами хирургического лечения, сохраняющейся высокой вероятностью развития несформированных кишечных свищей и прогрессирования перитонита.

Данная ситуация обусловливает необходимость поиска и исследования новых способов восстановления полых органов желудочно-кишечного тракта, а также методов профилактики несостоятельности их швов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводили в два этапа – анатомо-морфологический и экспериментальный (рисунок 1).

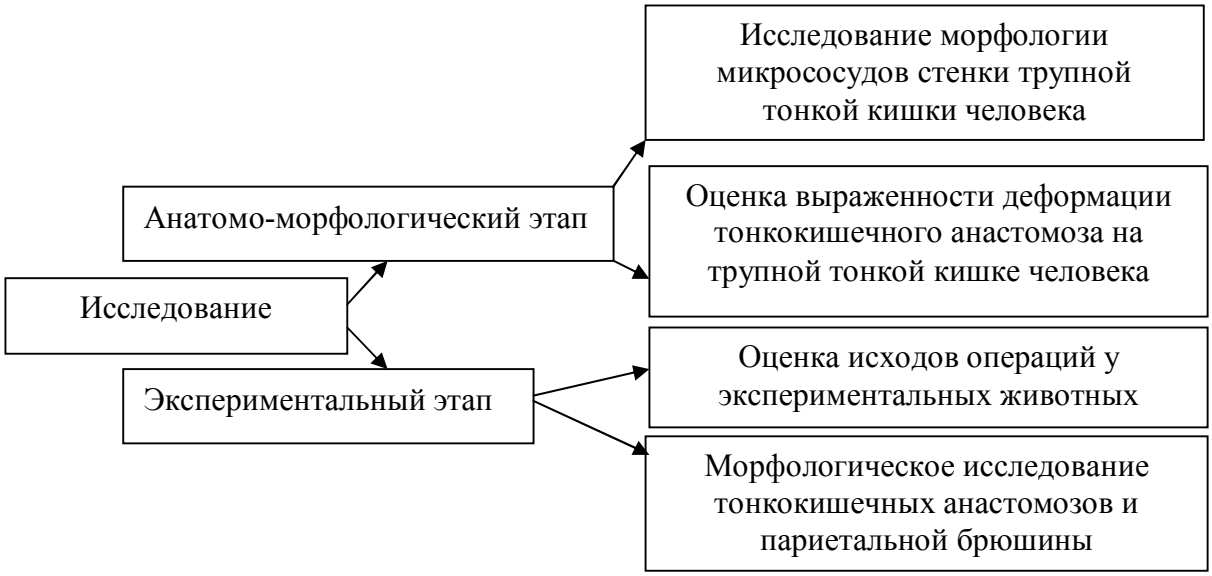


Рисунок 1 – Схема, отражающая дизайн исследования

2.2 Материал и методы анатомо-морфологического этапа исследования

Данный этап включал изучение возможности применения модифицированного анастомоза «конец-в-конец» по авторской методике. Сущность предложенного способа – анастомозируемые петли кишки пересекаются косо, под углом 60º (рисунок 2). Способ осуществляют следующим образом: приводящий и отводящий сегменты кишки в области анастомоза пересекают в поперечном направлении под углом 60º к продольной оси кишки, при этом линия анастомоза кишечной стенки получает питание не только от боковых ветвей интрамуральных артерий, но и от основных стволов

интрамуральных артерий, что обеспечивает лучшее питание анастомоза. В результате каждая сторона линии анастомоза получает питание от нескольких основных стволов интрамуральных артерий (рисунок 3). После этого между приводящей и отводящей петлями накладывали анастомоз «конец-в-конец», располагающийся под углом 120º к оси кишки (рисунок 4). Такой угол анастомоза вызывает незначительную деформацию оси кишки и не влияет отрицательно на пассаж химуса.

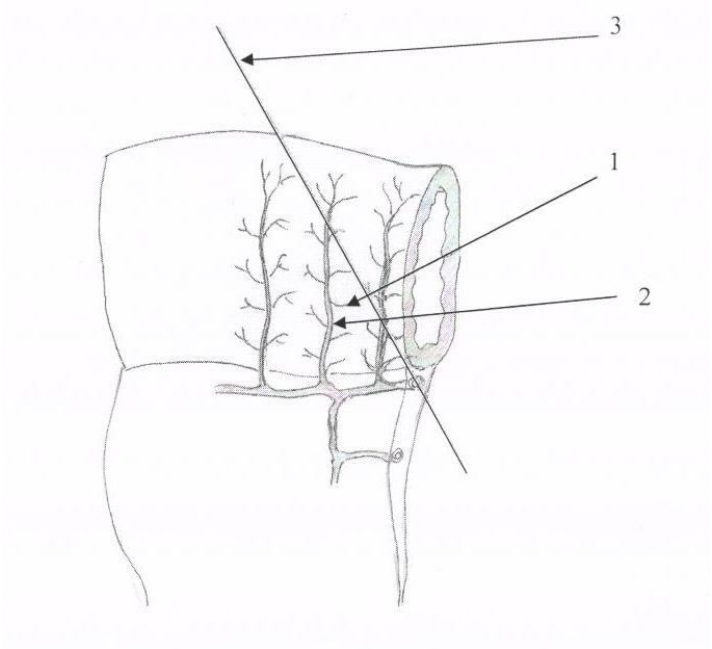


Рисунок 2 – (Схема автора) – кишечная петля перед косым пересечением
1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд,
3 – линия пересечения кишечной стенки

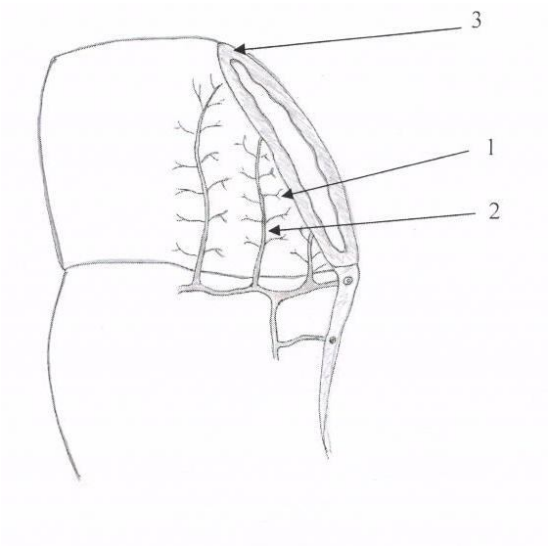


Рисунок 3 – (Схема автора) – кишечная петля после пересечения под углом 60º.
1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд,
3 – линия пересечения кишечной стенки

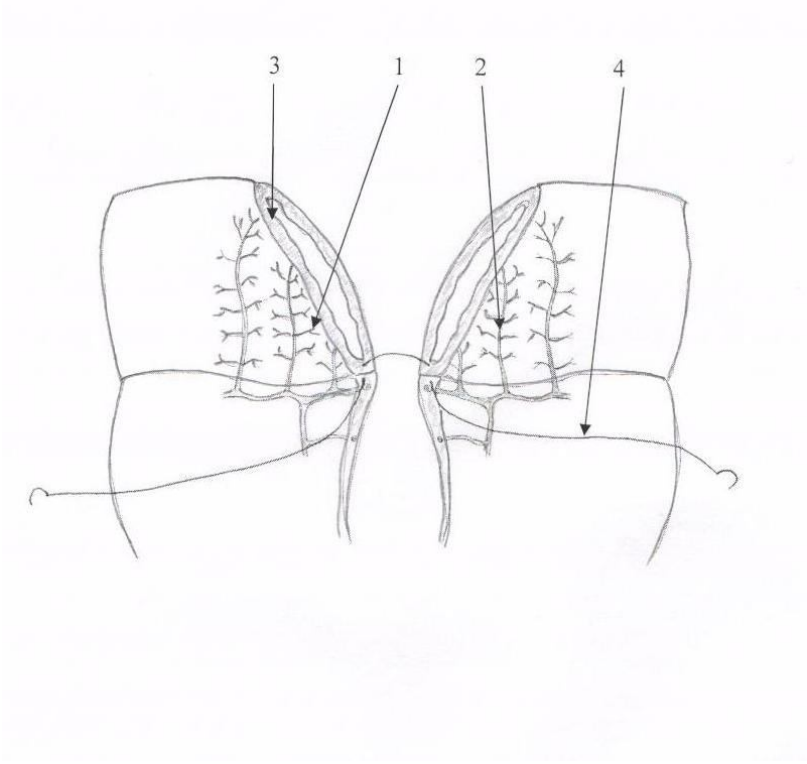


Рисунок 4 – (Схема автора) – формируемый анастомоз с пересечением петель кишки под углом 60 ^{0}, 1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд,
3 – линия пересечения кишечной стенки, 4 – шовная нить

2.2.1 Микроморфологическое исследование сосудистого русла стенки тонкой кишки

Исследовали 40 образцов тонкой кишки, взятой от трупов 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин), умерших от перитонита (таблица 1). Медиана возраста мужчин составила 69 (63,5; 78,5) лет, медиана возраста женщин – 78 (58; 87) лет. Забор производили в 60–80 см от илеоцекального угла. Взятие материала – через 16–20 часов после смерти. У одного и того же трупа проводили забор двух образцов: фрагменты с пересечением на 90º (далее – прямой срез) и на 60º (далее – косой срез) к оси кишки. Сформировано две группы препаратов – 1 группа (исследуемая) – 20 препаратов кишки, пересеченной под углом 60º; 2 группа (группа сравнения) – 20 фрагментов кишки, пересеченной под углом 90º. Для решения поставленных задач участки тонкой кишки фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере (pH 7,4) в течение 24 часов, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Из данных блоков изготавливали стандартные серийные гистологические препараты толщиной 5 мкм. Проводили их окраску гематоксилином и эозином. Осуществляли микроскопическое исследование структуры тканей, а также морфометрию с фоторегистрацией с применением микроскопа «Axio Lab.A1»; цифровой фотокамеры «AxioCam ICc3»; ЭВМ с операционной системой «Windows 7»; специализированную морфометрическую программу «Морфометрия» [101].

Таблица 1 – Распределение пациентов, включенных в исследование, по спектру нозологий, приведших к развитию перитонита

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией	3
Опухоли органов брюшной полости с распадом	8
Инфицированный панкреонекроз	3
Некротизирующий фасциит брюшной стенки и забрюшинного пространства	1
Перфорации тонкой кишки	2
Дивертикулярная болезнь толстой кишки с перфорацией	3

Применяли прямоугольную тестовую систему, совмещаемую на мониторе компьютера с цифровой микрофотографией. Площадь всего тестового прямоугольника составляла (при увеличении × 40) – 91 000 мкм^2 (350 × 260 мкм.) Данный прямоугольник разделен на 81 зону подсчета площадью 1 123 мкм^2.

В дальнейшем производили иммуногистохимическое исследование среза стенки кишки с антителами к антигену CD-34, применяющимися для идентификации эндотелия сосудов. Далее срезы изучали при увеличении × 400 на световом микроскопе «Карл Цейс». Определяли суммарную площадь и количество артериальных и венозных сосудов на 1 мм^2 площади среза в подслизистом и мышечном слоях кишечной стенки.

2.2.2 Исследование степени деформации формируемого анастомоза

На втором этапе анатомического исследования изучали степень деформации анастомоза, сформированного при пересечении кишечной стенки под различными углами. Для этого выполняли забор фрагментов тонкой кишки от трупов тех же 20 пациентов. Забирали по 2 фрагмента тонкой кишки 10–15 см. от одного трупа.

Данные фрагменты кишки анастомозировали по методике «конец-в-конец» с предварительным косым пересечением кишечной стенки. Всего сформировано по 20 анастомозов с пересечением кишки под углами 45º, 60º и 75º (всего 60 тонко-тонкокишечных анастомозов). Степень деформации анастомоза

оценивали по расстоянию (измеренному в мм) между брыжеечными краями анастомозированных кишечных петель по линии **(**L**)**, проведенной через противобрыжеечный край анастомоза (рисунок 5). Чем меньше было данное расстояние, тем большая деформация оси кишки имелась по линии анастомоза.

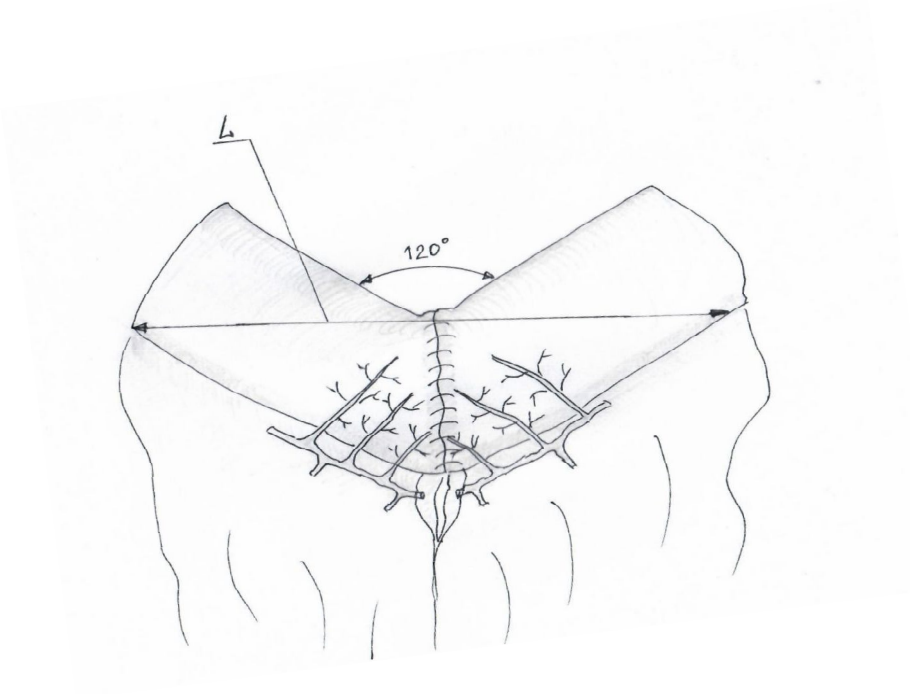


Рисунок 5 – (Схема автора) – схема измерения степени деформации анастомоза. L – условная линия, по которой проводили замер

2.3 Материалы и методы экспериментального этапа исследования

2.3.1 Исследуемые группы и методика операций в эксперименте

Для эксперимента были взяты крысы линии Вистар, самки, возрастом 4–6 месяцев, весом 200–300 гр. Все эксперименты на лабораторных животных выполняли, руководствуясь документом «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённым приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755, требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989 и 2000 годы и с учетом положения Европейской конвенции по защите

позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Исследование одобрено комитетом по этике ГБУЗ НСО ГКБ № 1 (протокол № 183 от 28.07.2017) и Комитетом по этике ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России а (протокол № 101 от 19.10.2017).

Специальной предоперационной подготовки животным не проводили. Сформировано три группы – 2 исследуемых – первая 29 животных, вторая 30 животных и контрольная – 41 животное. Распределение животных по группам было случайным. Во всех группах выполняли моделирование перитонита по следующей методике [8]. В асептических условиях под эфирным наркозом проводили срединную лапаротомию, петлю тонкой кишки в 4–6 см от илеоцекального угла пересекали ножницами на 1/4 диаметра по противобрыжеечному краю (рисунок 6). Кишечное содержимое марлевым шариком наносили на различные участки париетальной и висцеральной брюшины. Дополнительно в брюшную полость вводили 3–4 мл 0,9 % раствора NaCl для большего распространения химуса по брюшной полости.

Лапаротомную рану ушивали наглухо. Через 24 часа проводили релапаротомию. У всех животных имелись признаки распространенного гнойного перитонита в виде гиперемии париетальной и висцеральной брюшины, гнойного выпота и тяжей фибрина в брюшной полости (рисунок 7).

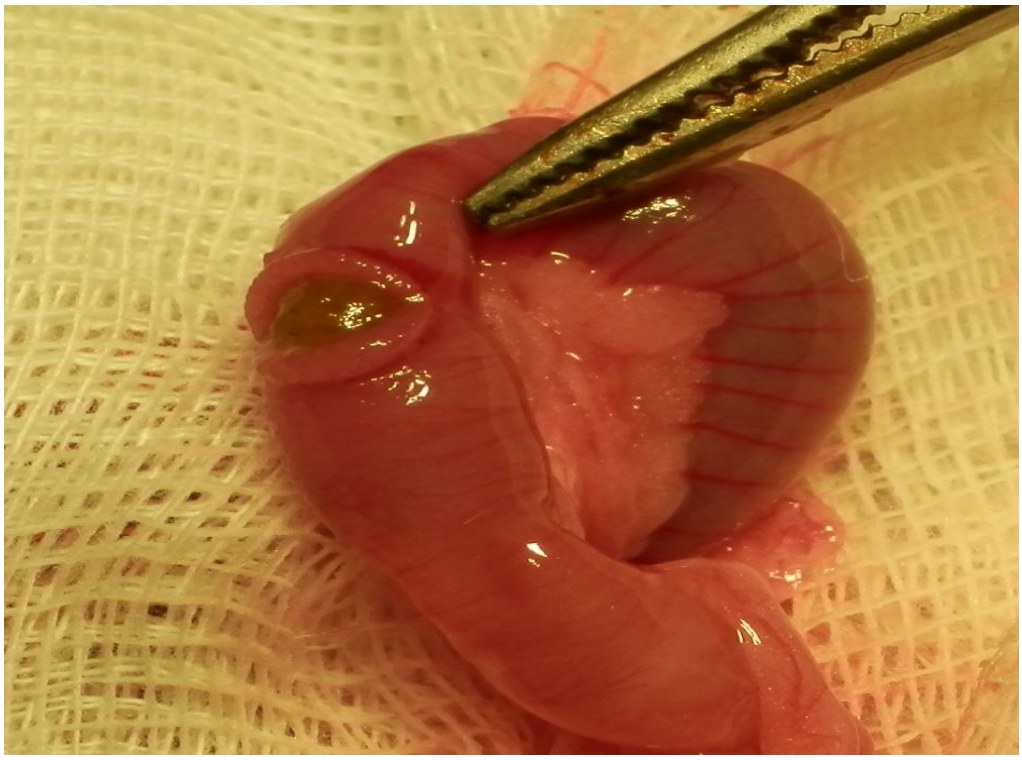


Рисунок 6 – Создание модели перитонита.
Тонкая кишка пересечена на 1/4 диаметра

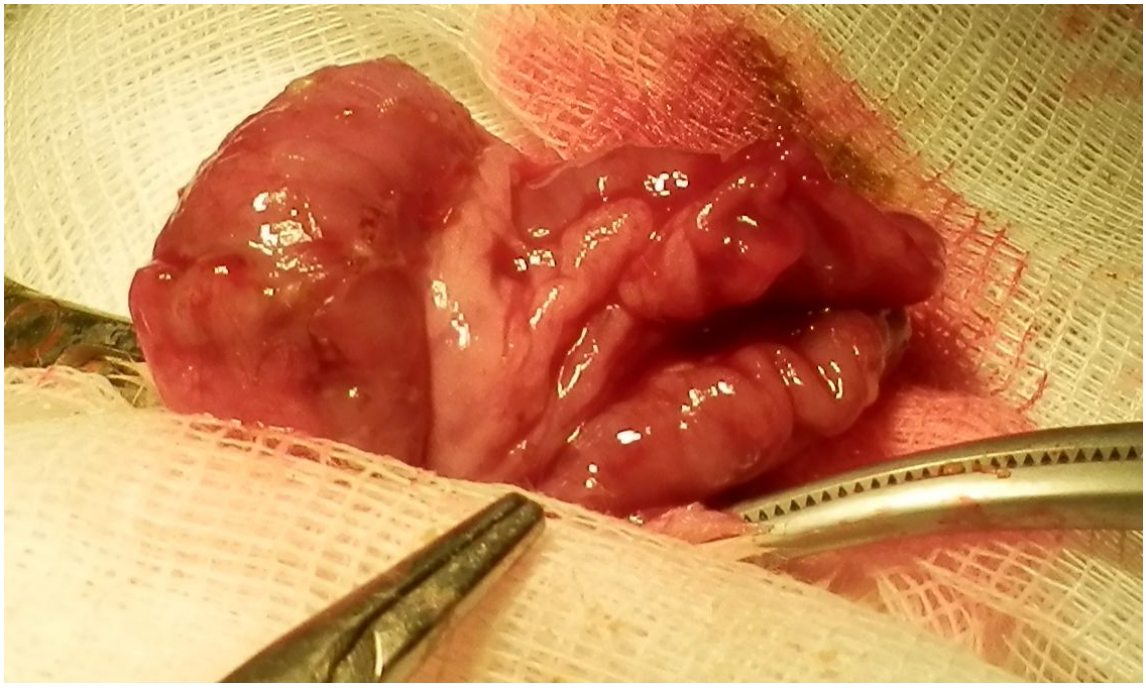


Рисунок 7 – Созданная модель перитонита через 24 часа

В данных условиях производили иссечение участка тонкой кишки на весь диаметр с захватом ранее произведенной перфорации с отступом на 10 мм в обе стороны от нее. Также забирали фрагмент париетальной брюшины в левой мезогастральной области для гистологического исследования с целью оценки выраженности перитонита.

В контрольной группе накладывали тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец» с пересечением кишки под углом 90º (рисунок 8). Соустье формировали однорядным непрерывным полипропиленовым швом нитью 8/0 на колющей игле без использования специальной оптики.

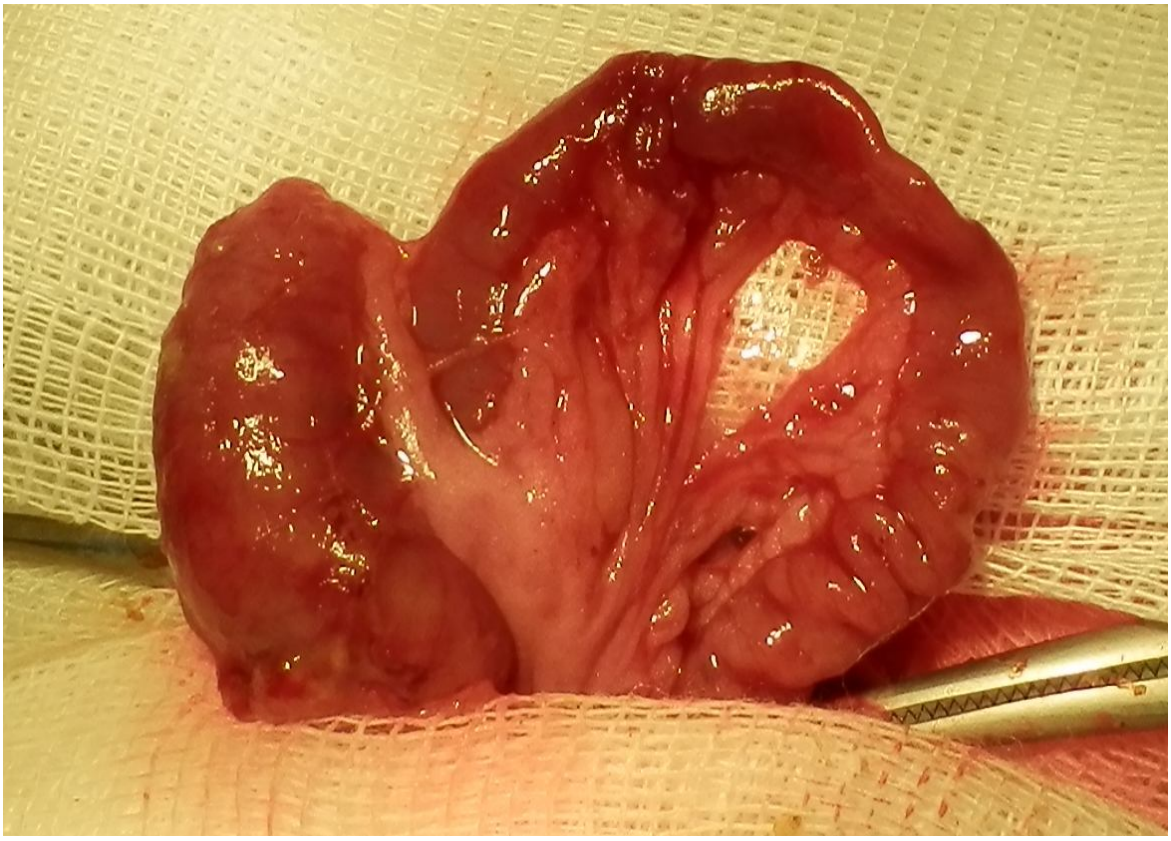


Рисунок 8 – Анастомоз «конец-в-конец», сформированный с пересечением кишечной стенки под углом 90º

В первой исследуемой группе анастомоз «конец-в-конец» формировали аналогичной нитью, но с косым пересечением краев кишки под углом 60º (рисунок 9).

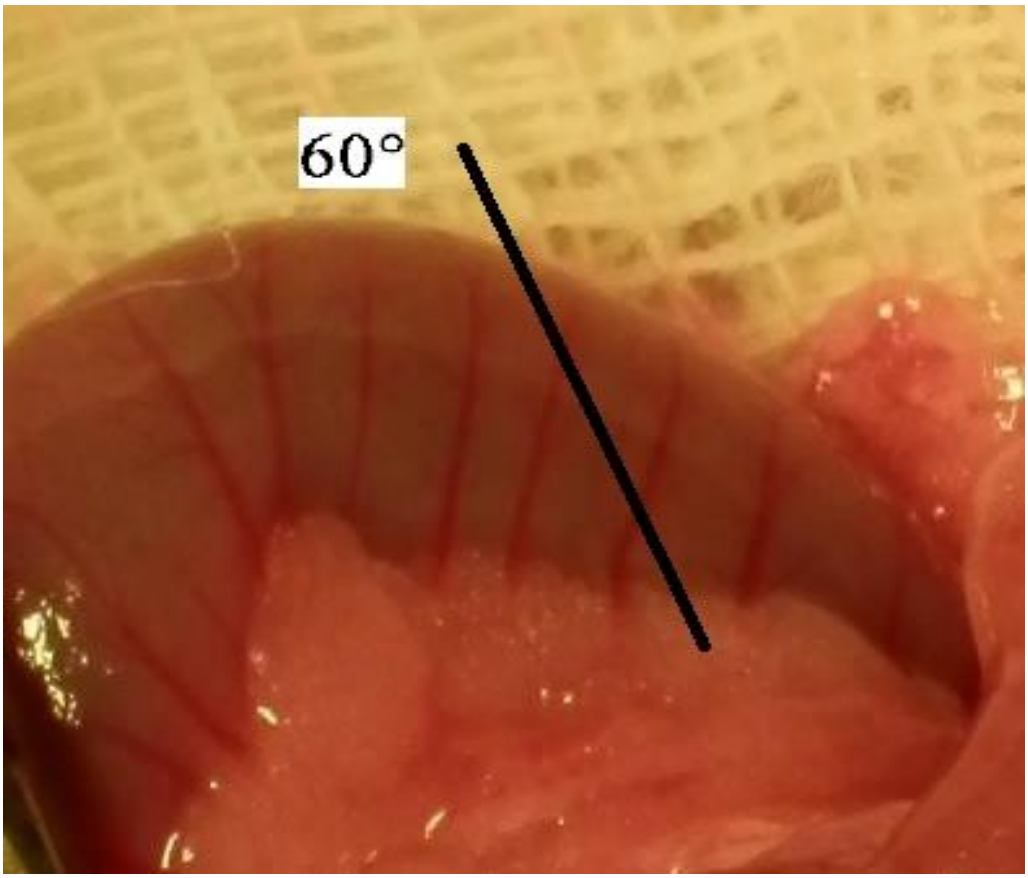


Рисунок 9 – Косое пересечение кишечной стенки под углом 60º

Перед выполнением анастомоза кишка со стороны серозной оболочки подвергалась аппликационной фотосенсибилизации раствором метиленового синего 0,3 % – 1мл (рисунок 10).

Рисунок 10 – Анастомоз «конец-в-конец», сформированный с пересечением кишечной стенки под углом 60º. Приводящая и отводящая петли тонкой кишки покрыты метиленовой синью – фотосенсибилизатором

После формирования (средняя длительность – 10 минут) осуществляли лазерную фотодинамическую терапию сформированного анастомоза (рисунок 11). Для этого выполняли обработку фотосенсибилизированного анастомоза энергией полупроводникового лазера Лахта Милон длиной волны 662 нм при выходной мощности 200 мВт для достижения плотности дозы энергии 20–25 Дж/см^2. Выбор указанных физических параметров лазерного излучения и дозы фотосенсибилизатора обусловлен известными бактерицидными эффектами в отношении грам-положительных и грам-отрицательных бактерий, а также иммуноопосредованным противовоспалительным и репаративным действием ФДТ.

Рисунок 11 – Проведение ФДТ анастомоза. Стрелкой указано световое пятно лазерного луча

Во второй исследуемой группе анастомоз выполняли также полипропиленом 8/0 с косым пересечением краев кишки под углом 60º. Фотодинамическую обработку анастомоза не производили.

Далее техника операции в группах не отличалась. Брюшную полость осушивали марлевым шариком и лапаротомную рану ушивали наглухо. На 6 сутки после данного вмешательства животных выводили из эксперимента путем передозировки диэтилового эфира. На аутопсии оценивали прогрессирование перитонита, состоятельность анастомоза и его проходимость, наличие абдоминальных абсцессов.

Проводили забор участка кишки с анастомозом (для гистологического исследования отбирали фрагмент противобрыжеечного края анастомоза) и фрагмента париетальной брюшины из левой подвздошной области для морфологического исследования. Материал забирали только у животных,

доживших до 6-х суток после формирования анастомоза, данные сроки позволяют в большинстве случаев определить судьбу кишечного шва. Эти животные составили 3 группы, вошедшие в морфологическое исследование. Численность групп, вошедших в морфологическое исследование (т. е. доживших до 7-х суток после моделирования перитонита): первая исследуемая – 24, вторая исследуемая – 25, контрольная – 25 животных.

Животные, умершие в сроки ранее 6 суток после формирования анастомоза, также подвергались аутопсии, на которой оценивались состоятельность анастомоза, наличие прогрессирования перитонита.

2.3.2 Морфологические исследования в экспериментальных группах

После выведения животных из эксперимента на 6-е сутки забирали фрагменты тонкой кишки крыс с анастомозом на расстоянии 4–6 см от слепой кишки и фрагменты париетальной брюшины, фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере (pH 7,4) в течение 24 часов, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Из данных блоков изготавливали стандартные серийные гистологические препараты 5 мкм. толщиной. Проводили их окраску гематоксилином и эозином. Осуществляли микроскопическое исследование структуры тканей, а также морфометрию с фоторегистрацией с применением микроскопа «Axio Lab.A1»; цифровой фотокамеры «AxioCam ICc3»; ЭВМ с операционной системой «Windows 7»; специализированную морфометрическую программу «Морфометрия» [101].

В кишечных анастомозах определяли суммарную площадь лимфатических и кровеносных сосудов в поле зрения, количество нейтрофилов, макрофагов, клеток фибробластического ряда (фибробласты и фиброциты) на 10^5 мкм^2 в подслизистом и мышечном слоях кишечной стенки. Во фрагментах брюшины исследовали количество нейтрофилов и макрофагов на 10^5 мкм^{2}площади среза.

Нейтрофилы и макрофаги являются индикатором выраженности

воспалительного процесса. Чем выше их число, тем более выражен воспалительный процесс. Фибробласты – одни из основных секреторных клеток организма, участвующие в формировании внеклеточного матрикса, репарации повреждений, стимуляции роста сосудов. В соответствии со своим расположением в тканях и выполняемыми функциями, фибробласты способны продуцировать тенасцин, ламинин, гликозаминогликаны, проколлаген, проэластин, фибронектин, хондроитин-4-сульфат. Эластин и коллаген формируют волокнистый каркас тканей, фибронектин и гликозаминогликаны составляют основной компонент межклеточного матрикса, фибронектин отвечает за адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную ориентацию клеток. Количество клеток фибробластического ряда и плотность сосудов свидетельствует об активности регенераторных процессов.

2.4 Статистическая обработка

Качественные показатели (выживаемость-смертность, состоятельность-несостоятельность анастомоза) оценивали с использованием двустороннего точного критерия Фишера. При изучении количественных данных по результатам морфологического исследования брюшины и кишечных анастомозов оценивали их соответствие закону нормального распределения методом Шапиро - Уилка. Количественные данные описаны в формате медиана и интерквартильный размах – Me (LQ; UQ). При изучении количественных данных по результатам морфологического исследования сравнение двух независимых групп проводили при помощи теста Манна – Уитни. Обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [91]. Результаты считали статистически значимыми, если интервал p был меньше 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Анатомическое исследование

3.1.1 Микрофорфометрия сосудов стенки тонкой кишки

Подсчет количества артериальных и венозных сосудов подслизистого и мышечного слоев на срезе кишки дал следующие данные (таблица 2).

Таблица 2 – Количество исследуемых сосудов на срезе кишки на мм^2 площади среза

Группы	Me, (LQ; UQ),	Подслизистый слой		Мышечный слой	
		артерии	вены	артерии	вены
1-Исследуемая группа, (n = 20)	Me, (LQ; UQ)	71 (61; 79,5)	62 (55; 69,5)	44,5 (37,5; 50,5)	51 (43; 57,5)
2-Группа сравнения (n = 20)	Me, (LQ; UQ)	45,5 (39,5; 52)	44 (35,5; 51,5)	30 (20,5; 36,5)	27 (21; 33,5)
Статистическая значимость различий p		p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01

В исследуемой группе при изучении количества артерий на мм^2 площади среза медиана составила 71 (61; 79,5), в группе сравнения этот показатель составил 45,5 (39,5; 52) $p < 0,01$. В исследуемой группе показатель медианы при количественном подсчете венозных сосудов в подслизистом слое на мм^2 площади среза составил 62 (55; 69,5), а в группе сравнения – 44 (35,5; 51,5) $p < 0,01$. В мышечном слое в исследуемой группе также отмечено статистически значимое преобладание количества сосудов, по сравнению с группой сравнения. Показатель Me количества артерий на мм^2 площади среза в исследуемой группе составил 44,5 (37,5; 50,5), в группе сравнения – 30 (20,5; 36,5) $p < 0,01$. Показатель медианы при количественном подсчете венозных сосудов на мм^2 площади среза в исследуемой группе составил 51 (43; 57,5), а в группе сравнения – 27 (21; 33,5)

$p < 0,01$.

Сравнение показателей количества сосудов на срезе кишки представлено на рисунке 12

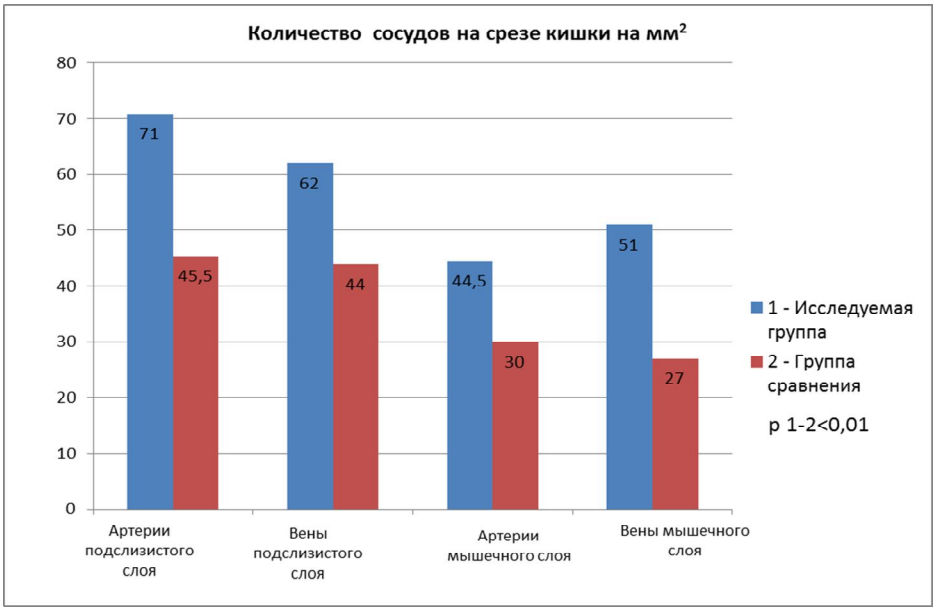
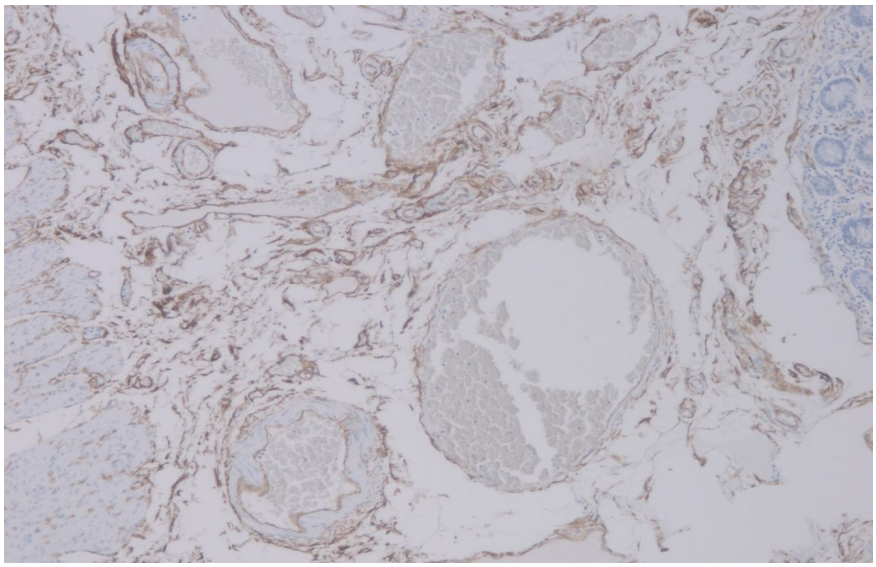
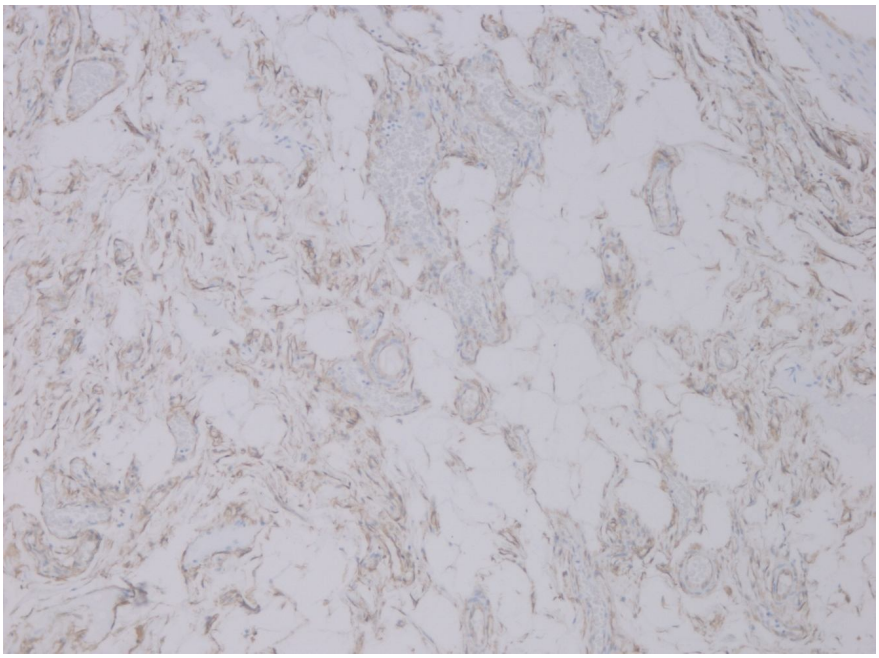


Рисунок 12 – Количество исследуемых сосудов на срезе кишки на мм^2 площади среза



Примечание: Определяются множественные крупные и мелкие артериолы, большое количество венозных сосудов. Видны край мышечного слоя и элементы слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. × 400.

Рисунок 13 – Подслизистый слой тонкой кишки – срез под углом 60º



Примечание: Отсутствуют артериолы и венулы большого диаметра. Общее количество сосудов меньше, чем при срезе под углом 60 ^{0}. Окраска гематоксилином и эозином. × 400.

Рисунок 14 – Подслизистый слой тонкой кишки – срез под углом 90º

При подсчете суммарной площади определяемых сосудов на мм^2 среза кишки в исследуемой группе определены следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3 – Площадь исследуемых сосудов (мкм^2) на срезе кишки на мм^2 площади среза

Группы	Me, (LQ; UQ)	Подслизистый слой		Мышечный слой	
		артерии (S мкм^2)	вены (S мкм^2)	артерии (S мкм^2)	вены (S мкм^2)
1-Исследуемая группа (n = 20)	Me, (LQ; UQ)	99 454 (84 907; 110 961)	315 045 (305 301; 323 737)	31 122 (28 503; 37 439)	73 304 (69 237; 82 303)
2-Группа сравнения (n = 20)	Me, (LQ; UQ)	23 448 (20 626; 28 638)	113 769 (91 199; 136 159)	7053 (5953; 7487)	32 330 (24 511; 36 994)
Статистическая значимость различий p		p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01	p1-2 < 0,01

В подслизистом слое Me этого показателя составила 99 454 мкм^2 (84 907; 110 961), в контрольной группе Me 23 448 мкм^2 (20 626; 28 638), $p < 0,01$. Площадь венозных сосудов в подслизистом слое также была статистически значимо больше в исследуемой группе: Me 315 045 мкм^2 (305 301; 323 737), в контрольной группе Me 113 769 мкм^2 (91 199; 136 159) $p < 0,01$. В мышечном слое исследуемой группы показатель Me площади артерий на мм^2 среза кишки составил 31 122 мкм^2 (28 503; 37 439), в контрольной группе Me 7 053 мкм^2 (5 953; 7 487) $p < 0,01$. В исследуемой группе показатель Me площади вен в мышечном слое 73 304 мкм^2 (69 237; 82 303), в контрольной группе Me 32 330 мкм^2 (24 511; 36 994) $p < 0,01$.

Сравнение показателей площади сосудов (мкм^2) на срезе кишки представлено на рисунке 15.

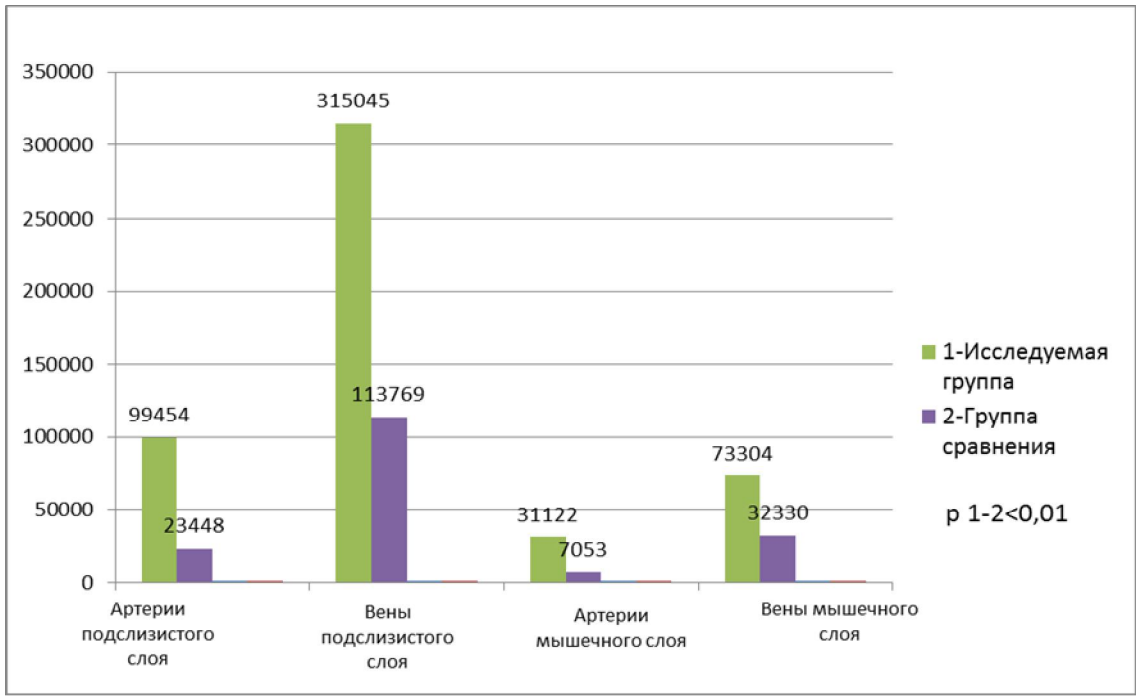
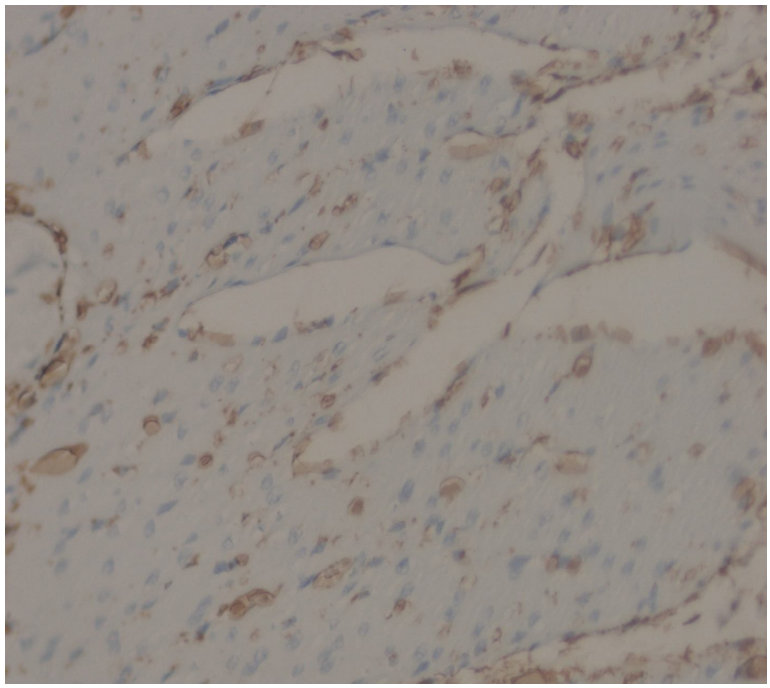
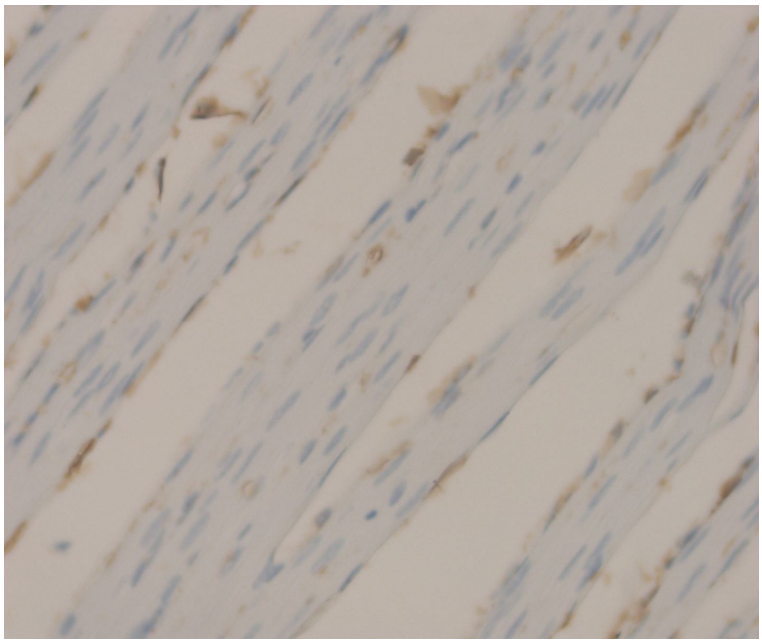


Рисунок 15 – Площадь исследуемых сосудов (мкм^2) на срезе кишки на мм^2 площади среза



Примечание: Определяется множество артериальных и венозных сосудов разного диаметра. Имеется умеренная лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином × 400.

Рисунок16 – Мышечный слой тонкой кишки – срез под углом 60º



Примечание: Определяется малое количество сосудистых структур небольшого диаметра. Между мышечными волокнами большие промежутки интерстиция без клеточных элементов. Окраска гематоксилином и эозином × 400.

Рисунок 17 – Мышечный слой тонкой кишки – срез под углом 90º

Таким образом выявлено, что количество артерий на мм^2 площади среза при использовании среза кишки под углом 60º в подслизистом слое больше на 56 %, а в мышечном слое больше на 48 %, чем в группе сравнения ($p < 0,01$), где использовали пересечение кишки под углом 90º. Также в исследуемой группе число вен мышечного слоя на 88,8 %, подслизистого слоя на 40,9 % больше, чем в группе сравнения. Площадь артерий на мм^2 площади среза в подслизистом слое кишки в исследуемой группе больше в 4,2 (424 %) раза, а в мышечном слое в 4,4 (441 %) раза больше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Площадь вен подслизистого слоя в группе исследования в 2,7 (276 %) раза, а в мышечном слое в 2,2 (226 %) раза больше, чем в группе сравнения.

3.1.2 Исследование деформации анастомоза при различных углах пересечения кишечной стенки

Сводные данные по измерениям деформации оси кишки при различных углах ее пересечения представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через середину анастомоза в мм

Угол среза кишечной стенки при формировании анастомоза	45º	60º	75º
Расстояние в мм Me (LQ; UQ)	63,5 (56; 66)	76 (72; 83,5)	111 (106; 113)
Статистическая значимость различий p	p1-2 < 0,01	p2-3 < 0,01	p1-3 < 0,01

В группе анастомозов, сформированных после предварительного пересечения кишки под углом 75º, медиана расстояния между брыжеечными краями анастомозируемых петель кишки составила 111 (106–113) мм. При этом форма анастомоза (рисунки 18 и 19) практически не отличалась от такового, формируемого классическим способом (т. е. с пересечением кишечной стенки под углом 90º). Деформация по линии анастомоза практически отсутствовала, однако

в проекцию линии среза кишки попадали ветви не более чем одной прямой артерии с каждой стороны (рисунки 20 и 21). Это свидетельствует о том, что формирование анастомоза «конец-в-конец» при таком угле пересечения кишки не несет в себе положительного влияния на кровообращение, хотя и вызывает минимальную деформацию.

Рисунок 18 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 75º, перед формированием анастомоза

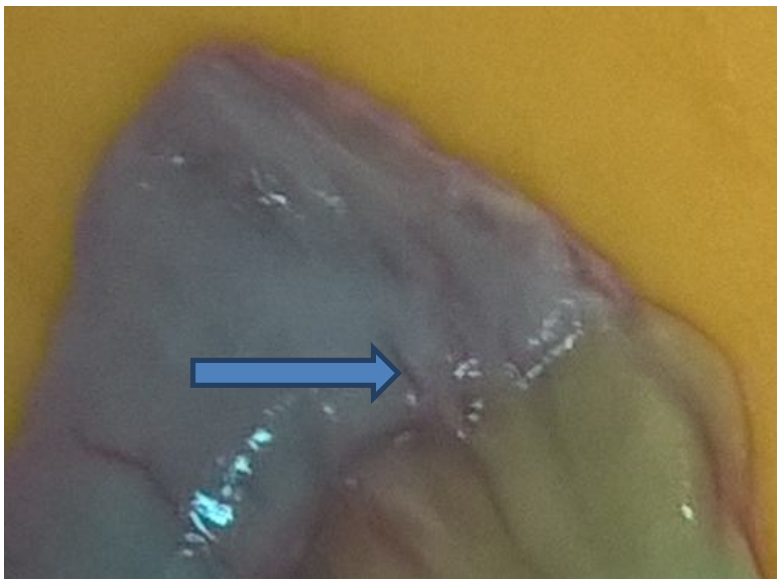


Рисунок 19 – Линия среза под углом 75º кровоснабжается ветвями одной прямой артерии

Рисунок 20 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом 75º. Деформация отсутствует

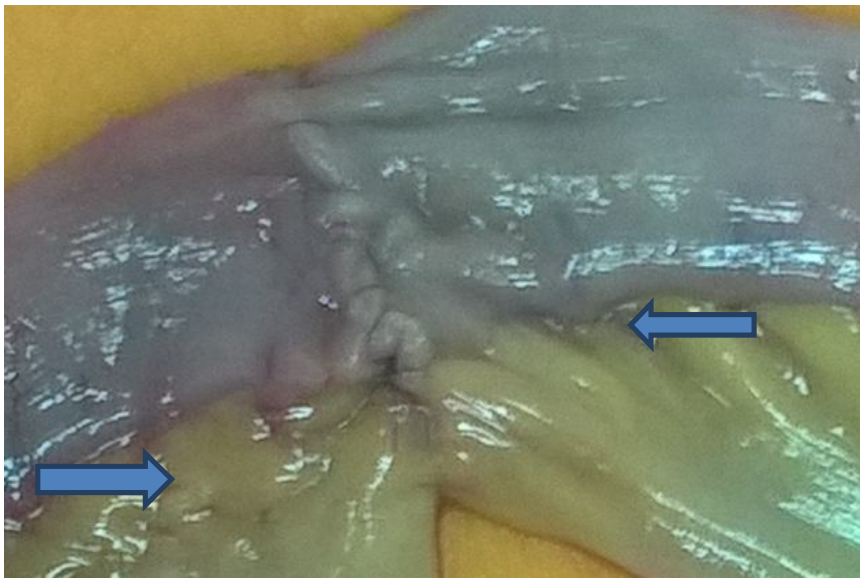


Рисунок 21 – Линия анастомоза при срезе 75º кровоснабжается двумя прямыми артериями (по одной с каждой стороны)

Исследование анастомозов, сформированных при пересечении кишечной стенки под углом 60º (рисунок 22) выявило, что медиана расстояния между брыжеечными краями петель кишки составила 76 (72; 83,5) мм и статистически значимо меньше ($p < 0,01$), чем в предыдущей группе. Это говорит о более значительной деформации по линии анастомоза, однако в линию среза попадает

минимум 2 прямых артерии с их ответвлениями, что должно существенно улучшать кровоток (рисунки 23 и 24).

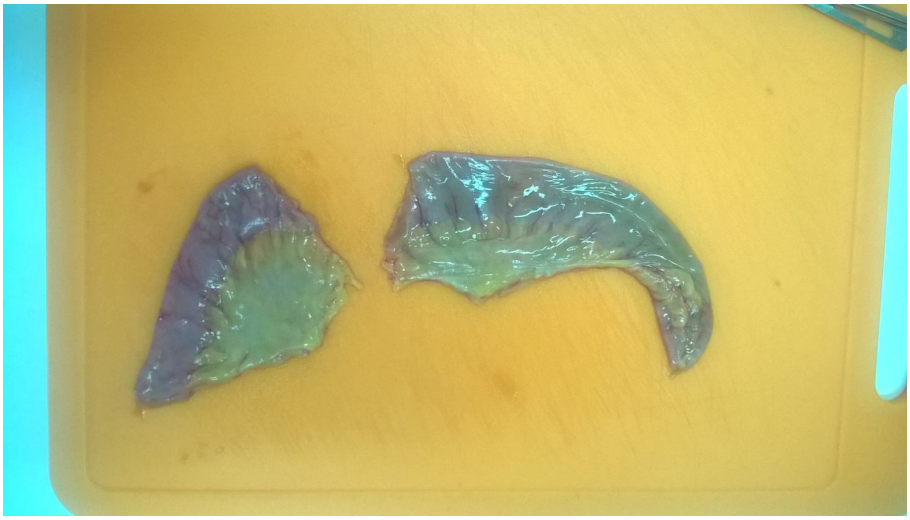


Рисунок 22 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 60º, перед формированием анастомоза

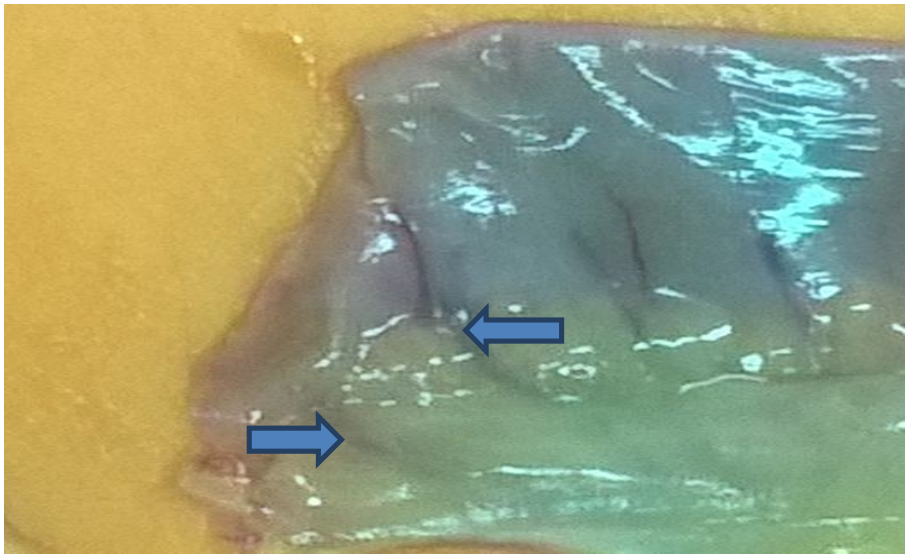


Рисунок 23 – Линия среза кишки под 60º кровоснабжается 2 прямыми артериями и их ответвлениями

Примечание: Имеется умеренная деформация оси кишки по линии анастомоза, однако степень данной деформации не может препятствовать пассажу химуса.

Рисунок 24 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом 60º

В группе анастомозов, сформированных с пересечением кишечной стенки под углом 45º (рисунок 25), медиана искомого расстояния составила 63,5 (56; 66) мм, что отражает значительную деформацию по линии анастомоза. Это может привести к затруднению пассажа химуса через анастомоз, а в условиях распространенного перитонита переполнение приводящей петли может способствовать его несостоятельности. В то же время, линия среза получает кровоснабжение также от ветвей двух прямых артерий, то есть улучшение кровотока в сравнении с углом пересечения 60º не достигается (рисунки 26 и 27).

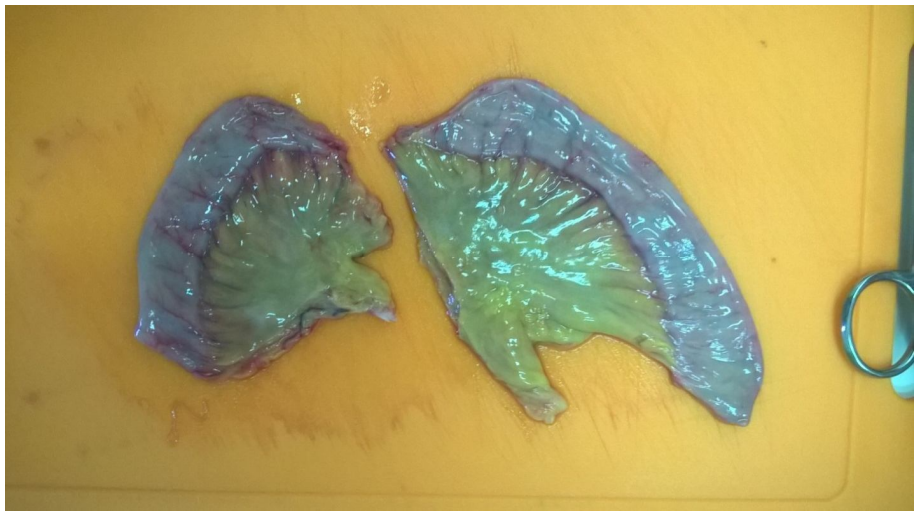


Рисунок 25 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 45º, перед формированием анастомоза

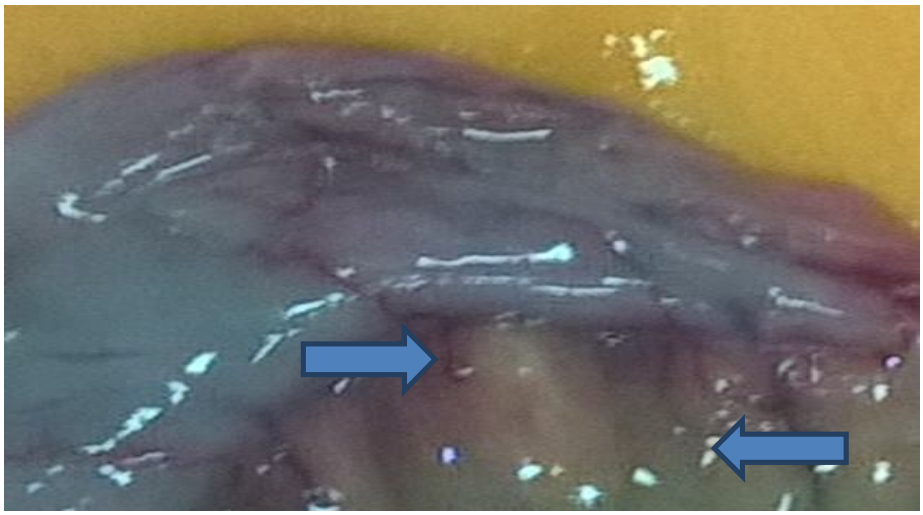


Рисунок 26 – Линия среза кишки под углом 45º. Шовная полоса кровоснабжается 2 прямыми артериями и их ответвлениями, также, как и при срезе под углом 60º

Примечание: Имеется выраженная деформация оси кишки по линии анастомоза, что может затруднять пассаж химуса.

Рисунок 27 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом 45º

Сравнение расстояния (в мм) между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через противобрыжеечный край анастомоза, представлено на рисунке 28.

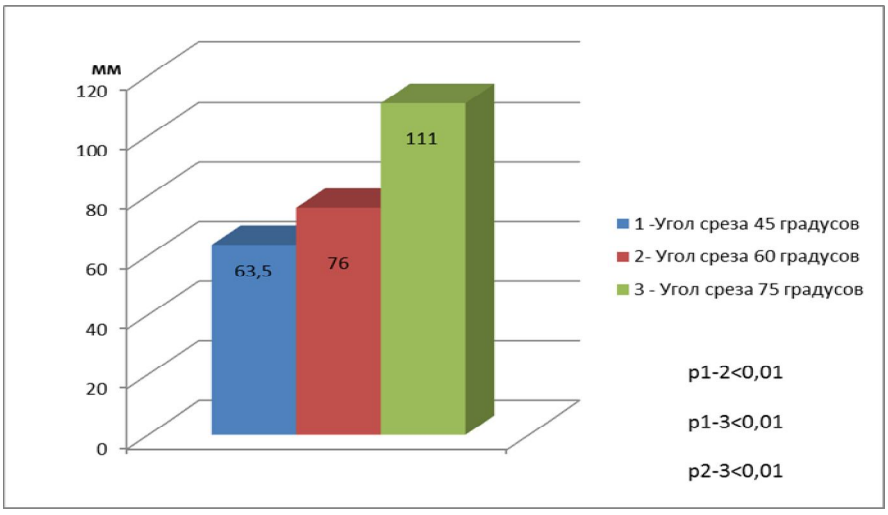


Рисунок 28 – Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через середину анастомоза в мм

Различия между группами по замеренному расстоянию статистически значимы, уровень достоверности, рассчитанный с применением критерия Манна – Уитни – $p < 0,01$.

3.2 Экспериментальное исследование

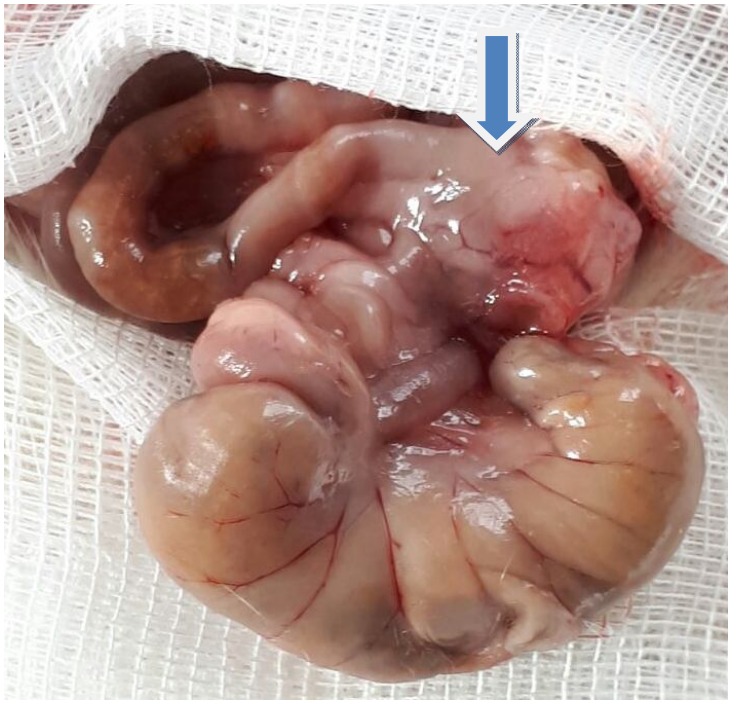
3.2.1 Результаты операций у экспериментальных животных

Таблица 5 – Летальность после операций у экспериментальных животных

Группы	Летальность
1-Первая исследуемая группа, n = 29	5 (17,2 %)
2-Вторая исследуемая группа, n = 30	6 (20 %)
3-Контрольная группа, n = 41	16 (39 %)
Точный критерий Фишера	p1-2 = 1 p1-3 = 0,065 p2-3 = 0,12

В первой исследуемой группе из 29 животных умерло 5 (таблица 5), т. е. летальность составила 17,2 %, однако, по данным аутопсии, только у 2 крыс зарегистрирована несостоятельность анастомоза, что составило 6,9 % наблюдений. Эти животные умерли на 5 сутки, что согласуется с известными сроками развития несостоятельности кишечных швов. Остальные 3 крысы умерли в 1–2 сутки, вероятной причиной смерти было нарушение сердечной и дыхательной деятельности на фоне имевшегося перитонита. 24 животных дожили до 6 суток после операции, у них со 2-х суток отмечался стул. Следует отметить, что у животных, выведенных из эксперимента на 6 сутки после формирования анастомоза, на аутопсии отмечался маловыраженный спаечный процесс в брюшной полости, признаков прогрессирующего перитонита не отмечалось. Все забранные для исследования тонко-тонкокишечные анастомозы были проходимы, не выявлено интраабдоминальных абсцессов. По линии анастомоза имелся плотный соединительнотканный рубец. Приводящая петля тонкой кишки не была

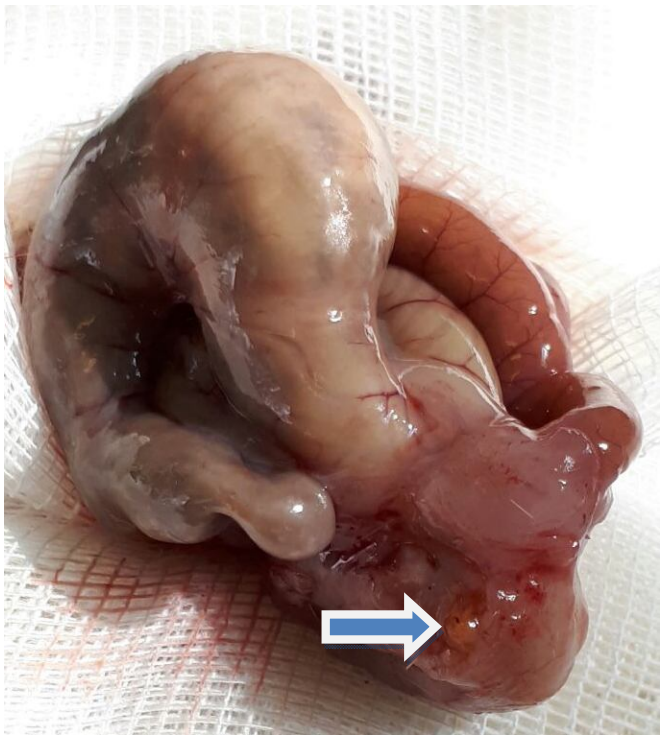
расширена, что свидетельствует об отсутствии нарушения пассажа химуса через анастомоз. Данная картина иллюстрирована на рисунке 29.



Примечание: Стрелкой указан анастомоз.

Рисунок 29 – Брюшная полость без спаек и абсцессов на 6-е сутки после формирования анастомоза «конец-в-конец»

Во второй исследуемой группе из 30 животных до выведения из эксперимента дожили 24, летальность составила 20 % (6 особей). Из них у 2 крыс на аутопсии выявлена несостоятельность анастомоза с прогрессирующим перитонитом. Эти животные погибли на 4–5 сутки. 4 особи умерли в 1–2 сутки. У 24 крыс, выведенных из эксперимента на 6 сутки, на аутопсии отмечено отсутствие расширения приводящей петли анастомоза, спаечный процесс в брюшной полости был умеренно выражен. По линии анастомоза отмечался рыхлый рубец, к нему был подпаян сальник. Интраабдоминальные абсцессы выявлены в 7 случаях (29,1 %), они располагались рядом с анастомозом, под прядями сальника и содержали жидкий гной, без примеси кишечного отделяемого. Это видно на рисунке 30.



Примечание: Стрелкой указан абсцесс рядом с анастомозом.

Рисунок 30 – В брюшной полости имеется умеренно выраженный спаечный процесс

Летальность в контрольной группе экспериментальных животных (n = 41) составила 39 % (n = 16). При этом несостоятельность анастомоза на аутопсии была выявлена у 12 из 16 крыс, они погибли на 4–5 сутки после операции. Таким образом, число несостоятельностей составило 30,7 % случаев. Также в данной группе еще 4 животных умерло в 1–2 сутки после операции формирования анастомоза на фоне прогрессирующего перитонита. У них на аутопсии анастомозы были состоятельными. У особей, выведенных из эксперимента на 6 сутки после формирования анастомоза, на аутопсии отмечался выраженный спаечный процесс в брюшной полости, в части случаев приводивший к деформации анастомоза. Приводящая петля была расширена, что свидетельствовало о нарушении пассажа химуса через анастомоз. В 20 случаях (80 % от выживших животных) выявлены мелкие интраабдоминальные абсцессы (рисунок 31), расположенные рядом с анастомозом, что служило признаком

продолжающегося перитонита, несмотря на состоятельность анастомоза, что согласуется с теорией «биологической проницаемости».

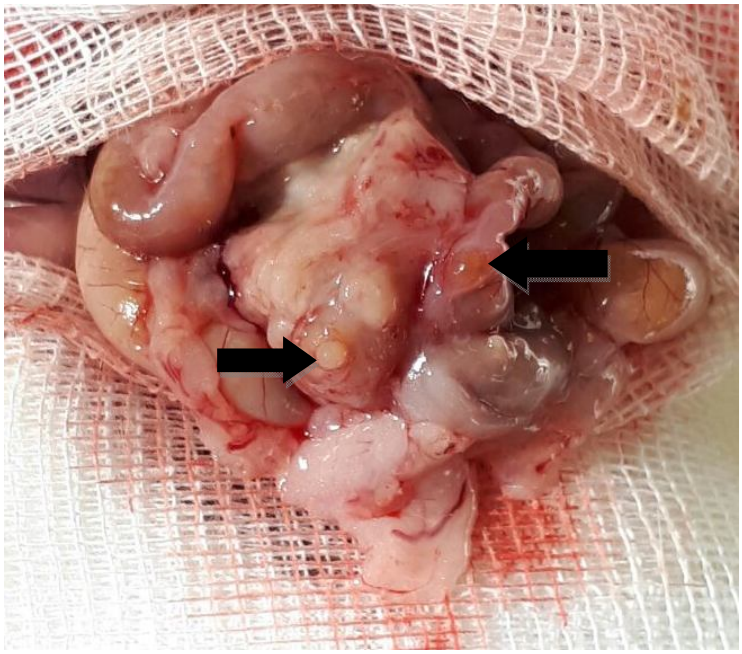


Рисунок 31 – В брюшной полости выраженный спаечный процесс, множественные абсцессы (указаны стрелками)

Результаты экспериментальных операций представлены на рисунке 32.

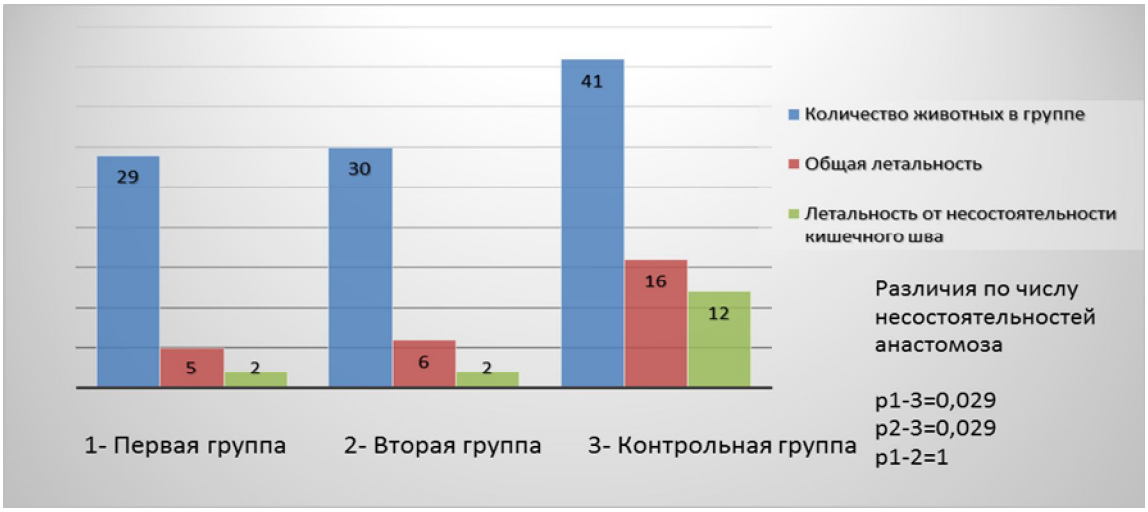


Рисунок 32 – Результаты операций у экспериментальных животных

При статистическом анализе полученных данных использовался двусторонний точный критерий Фишера. Из анализа по несостоятельности анастомоза исключены животные, умершие в 1–2 сутки после формирования анастомоза в связи с малым сроком наблюдения (исключено 3 животных в первой исследуемой группе и по 4 животных во второй исследуемой и контрольной группах).

Таблица 6 – Сравнительная оценка результатов по числу несостоятельностей анастомоза

Группа	Несостоятельность кишечного шва	
	есть	нет
Первая исследуемая группа (n = 26)	2	24
Вторая исследуемая группа (n = 26)	2	24
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-2 = 1		
Группа	Несостоятельность кишечного шва	
	есть	нет
Первая исследуемая группа (n = 26)	2	24
Контрольная группа (n = 37)	12	25
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-3 = 0,029		
Группа	Несостоятельность кишечного шва	
	есть	нет
Вторая исследуемая группа (n = 26)	2	24
Контрольная группа (n = 37)	12	25
Двусторонний точный критерий Фишера, p2-3 = 0,029		

По частоте несостоятельности анастомоза между обеими исследуемыми группами различий не выявлено (двусторонний точный критерий Фишера p1-2 = 1). Между первой группой исследования и контрольной группой, а также между второй исследуемой и контрольной группами отмечены статистически значимые различия, частота несостоятельности в группах исследования существенно снизилась (двусторонний точный критерий Фишера p1-3 = 0,029, p2-3 = 0,029).

Таблица 7 – Сравнительная оценка результатов по случаям продолжающегося перитонита (включены животные, дожившие до 6 суток, признаком продолжающегося перитонита считались выявленные абдоминальные абсцессы)

Группа	Абдоминальные абсцессы	
	есть	нет
Первая исследуемая группа (n = 24)	0	24
Вторая исследуемая группа (n = 24)	7	17
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-2 = 0,047		
Группа	Абдоминальные абсцессы	
	есть	нет
Первая исследуемая группа (n = 24)	0	24
Контрольная группа (n = 25)	20	5
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-3 < 0,0001		
Группа	Абдоминальные абсцессы	
	есть	нет
Вторая исследуемая группа (n = 24)	7	17
Контрольная группа (n = 25)	20	5
Двусторонний точный критерий Фишера, p2-3 = 0,0005		

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 33.

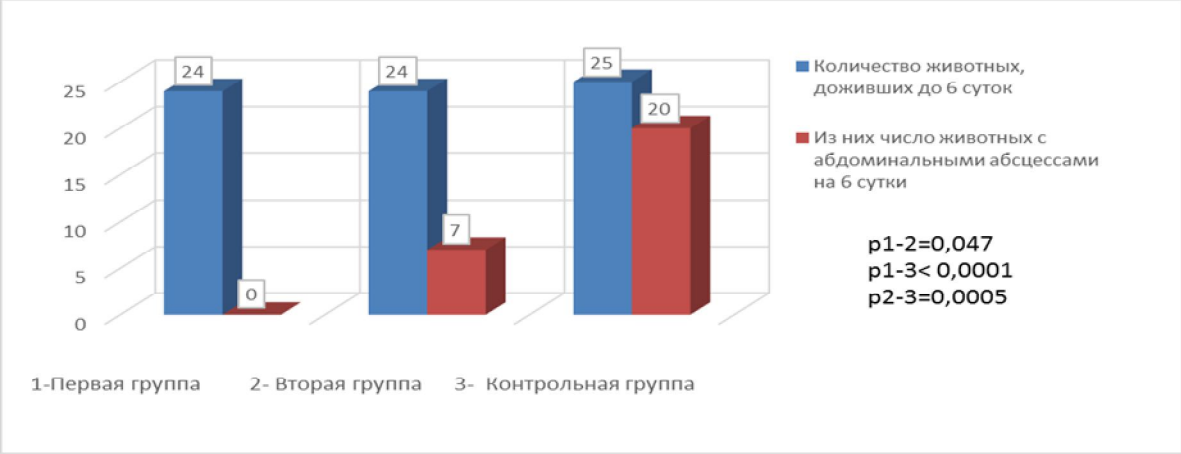


Рисунок 33 – Сравнительная оценка числа животных с абдоминальными абсцессами по группам

Таблица 8 – Сравнительная оценка результатов по случаям ранней смерти в 1–2 сутки

Группа	Смерть в 1–2 сутки	
	да	нет
Первая исследуемая группа (n = 29)	3	26
Вторая исследуемая группа (n = 30)	4	30
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-2 = 1		
Группа	Смерть в 1–2 сутки	
	да	нет
Первая исследуемая группа (n = 29)	3	26
Контрольная группа (n = 41)	4	37
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-3 = 1		
Группа	Смерть в 1–2 сутки	
	да	нет
Вторая исследуемая группа (n = 30)	4	30
Контрольная группа (n = 41)	4	37
Двусторонний точный критерий Фишера, p2-3 = 1		

Таким образом, статистически значимых различий в числе животных, умерших в ранние сроки после операции не выявлено, точный критерий Фишера при сравнении по всем группам был равен 1. Вероятно, лечебный эффект от применения модифицированного анастомоза в этих случаях не успел реализоваться в связи с малым сроком наблюдения (1–2 сутки).

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 34.

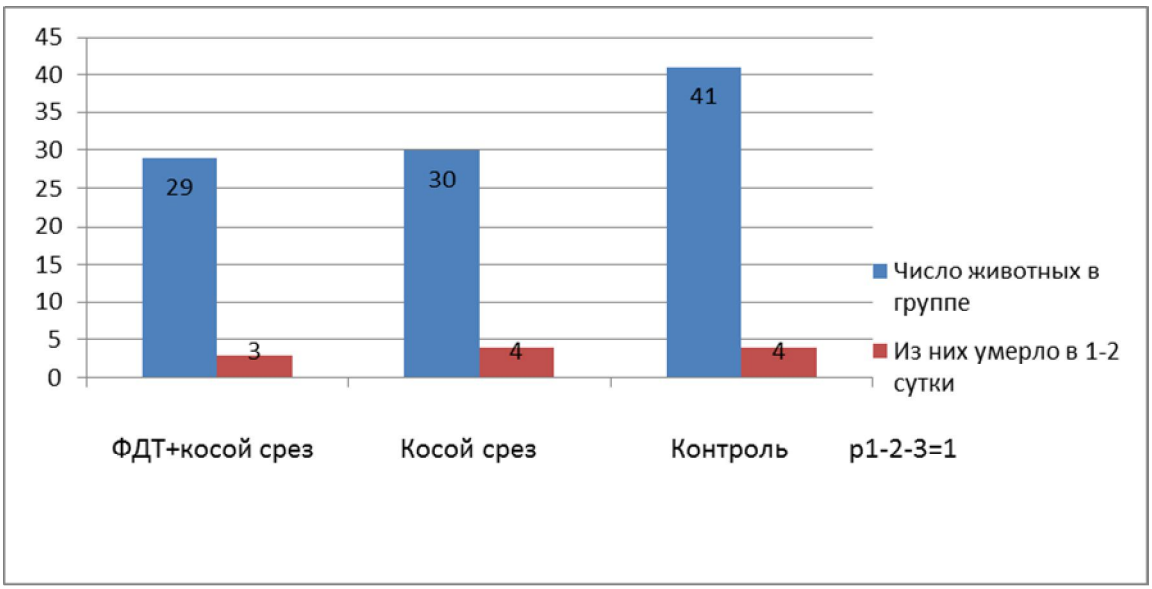


Рисунок 34 – Сравнительное количество животных, умерших в 1–2 сутки от продолжающегося перитонита

Таким образом, выявлено, что имеется статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) числа несостоятельностей анастомоза в обеих исследуемых группах, в сравнении с контрольной группой. Также обнаружено, что число абдоминальных абсцессов на 6-е сутки после формирования анастомоза максимально в контрольной группе, существенно меньше ($p < 0,05$) во второй исследуемой группе, и в первой исследуемой группе они не выявлены.

3.2.2 Результаты морфологического исследования кишечных анастомозов в эксперименте

Для оценки течения воспалительных и репаративных процессов в зоне тонкокишечного анастомоза, сформированного в условиях 24-часового распространенного гнойного перитонита, с применением модификации пересечения кишечной стенки и фотодинамической терапии, а также без неё, провели морфологические исследования. С этой целью подсчитывали количество нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, клеток фибробластического ряда (фибробластов и фиброцитов) по линии кишечного шва (в мышечном и

подслизистом слоях) в трех группах животных. Изучение неоангиогенеза проводили путем измерения относительной площади кровеносных и лимфатических сосудов на $мм^2$ среза кишечной стенки.

Оценка численности нейтрофильных лейкоцитов в подслизистой оболочке и в мышечной оболочке кишечной стенки в обеих исследуемых и контрольной группах представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительная оценка показателей численной плотности нейтрофильных лейкоцитов (на 10^5 $мкм^2$ площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах

Группы	Me, (LQ; UQ)	Количество нейтрофилов подслизистого слоя	Количество нейтрофилов мышечного слоя
1-Первая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	40,7 (34,5; 46,1)	27,85 (23,65; 33,25)
2-Вторая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	47,4 (45,85; 48,9)	44,3 (42,15; 46,75)
3-Контрольная группа, n = 25	Me, (LQ; UQ)	49,5 (46,55; 54,25)	44,4 (41,9; 50,1)
Статистическая значимость различий p		P1-3 < 0,01 P1-2 < 0,01 P2-3 < 0,05	P1-3 < 0,01 P1-2 < 0,01 P2-3 > 0,05

Численная плотность нейтрофильных лейкоцитов в подслизистой оболочке у животных контрольной группы составила 49,5 (46,55; 54,25) и была на 21,6 % больше, чем в группе с формированием анастомоза под углом 60^0 и проведением ФДТ. При сравнении данного показателя с группой животных, у которых применен косой срез кишечной стенки без ФДТ, уровень нейтрофилов в контрольной группе составил на 4,4 % больше, что, тем не менее, оказалось статистически значимым различием ($p < 0,05$). В мышечной оболочке животных контрольной группы уровень нейтрофилов составил 44,4 (41,9; 50,1), что на 59 %

больше ($p < 0,01$), чем в группе с применением косого среза кишечной стенки и ФДТ. Статистически значимых различий по уровню нейтрофильных лейкоцитов мышечной оболочки с группой, где применялся только косой срез кишечной стенки не выявлено ($p > 0,05$).

При сравнении двух исследуемых групп по показателю численной плотности нейтрофилов выявлено, что во второй исследуемой группе (косой срез кишечной стенки без ФДТ), уровень нейтрофилов был на 16,4 % больше в подслизистой оболочке и на 59 % в мышечной, чем в группе, где, наряду с косым пересечением кишки, применялась ФДТ.

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 35.

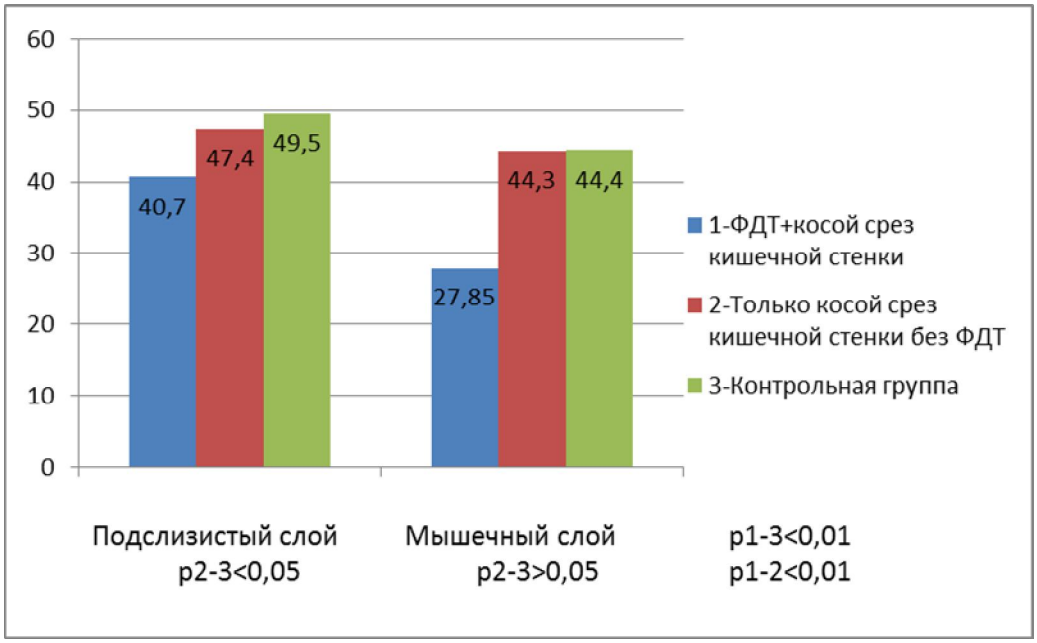


Рисунок 35 – Сравнительная оценка численной плотности нейтрофильных лейкоцитов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки

Данные по уровню макрофагов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки исследуемых групп представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнительная оценка показателей численной плотности макрофагов (на 10^5 мкм^2 площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах

Группы	Me, (LQ; UQ)	Количество макрофагов подслизистого слоя	Количество макрофагов мышечного слоя
1-Первая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	23,7 (18,3; 27,2)	18,1 (16,95; 20,75)
2-Вторая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	24,55 (23,2; 26)	20,45 (18,3; 21,35)
3-Контрольная группа, n = 25	Me, (LQ; UQ)	26,7 (25,8; 27,5)	26,2 (22,4; 29,1)
Статистическая значимость различий p		P1-2 > 0,05 P2-3 < 0,01 p1-3 < 0,01	P1-2 < 0,05 P2-3 < 0,01 p1-3 < 0,01

Численная плотность макрофагов в подслизистой оболочке у животных контрольной группы составила 26,7 (25,8; 27,5) и была на 12,6 % больше ($p < 0,01$), чем в группе с формированием анастомоза под углом 60º и проведением ФДТ. В группе животных, у которых применен косой срез кишечной стенки без ФДТ, уровень макрофагов был 24,55 (23,2; 26), что на 8 % меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В мышечной оболочке животных контрольной группы уровень макрофагов составил 26,2 (22,4; 29,1), что на 44,7 % больше ($p < 0,01$), чем в группе с применением косого среза кишечной стенки и ФДТ. Отличие по уровню макрофагов мышечной оболочки с группой, где применялся только косой срез кишечной стенки, составило 28,1 % ($p < 0,01$).

При сравнении двух исследуемых групп по показателю численной плотности макрофагов выявлено, что во второй исследуемой группе (косой срез кишечной стенки без ФДТ), уровень макрофагов был на 13 % больше ($p < 0,05$) в мышечной оболочке, чем в группе, где наряду с косым пересечением кишки применялась ФДТ. Статистически значимого различия по уровню данного

показателя в подслизистой оболочке кишечной стенки не выявлено. Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 36.

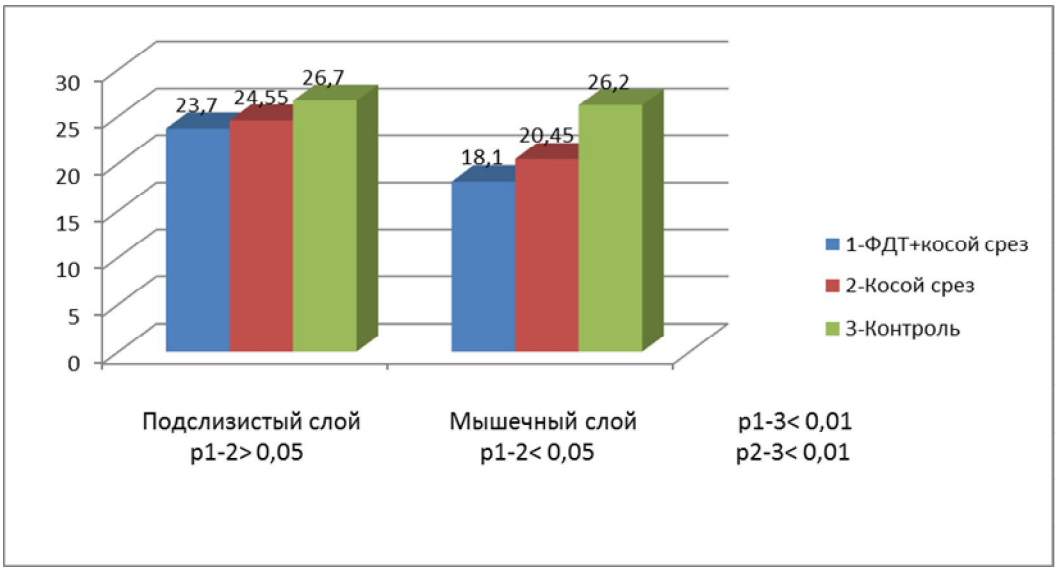


Рисунок 36 – Сравнительная оценка численной плотности макрофагов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки

Показатели численности клеток фибробластического ряда в подслизистой оболочке и в мышечной оболочке кишечной стенки в обеих исследуемых и контрольной группах представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Сравнительная оценка показателей численной плотности клеток фибробластического ряда (на 10^5 мкм^2 площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах

Группы	Me, (LQ; UQ), p*	Клетки фибробластического ряда подслизистого слоя	Клетки фибробластического ряда мышечного слоя
Первая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	22,7 (19,9; 24,15)	25,7 (24,45; 27,7)
Вторая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	14,7(13,95;16,35)	23,65 (22,6; 24,35)
Контрольная группа, n = 25	Me, (LQ; UQ) p1-3, p2-3, p1-2,	13(11,3; 15,7) < 0,01	21,6 (19,8; 23,5) < 0,01

Численная плотность фибробластов и фиброцитов в подслизистой оболочке у животных первой исследуемой группы составила 22,7 (19,9; 24,15) и была на 74,6 % больше, чем в контрольной группе. В группе животных, у которых применен косой срез кишечной стенки без ФДТ, уровень клеток фибробластического ряда подслизистого слоя был на 13 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В мышечной оболочке животных первой группы уровень фибробластов составил 25,7 (24,45; 27,7), что на 19 % больше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе, во второй группе данный показатель оказался выше контрольного на 9,4 %($p < 0,01$).

При сравнении двух исследуемых групп выявлено, что в первой группе, где применялась ФДТ, уровень фибробластов подслизистого слоя был на 54,4 % выше, чем во второй. В мышечном слое различие составило 8,6 % ($p < 0,01$).

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 37.

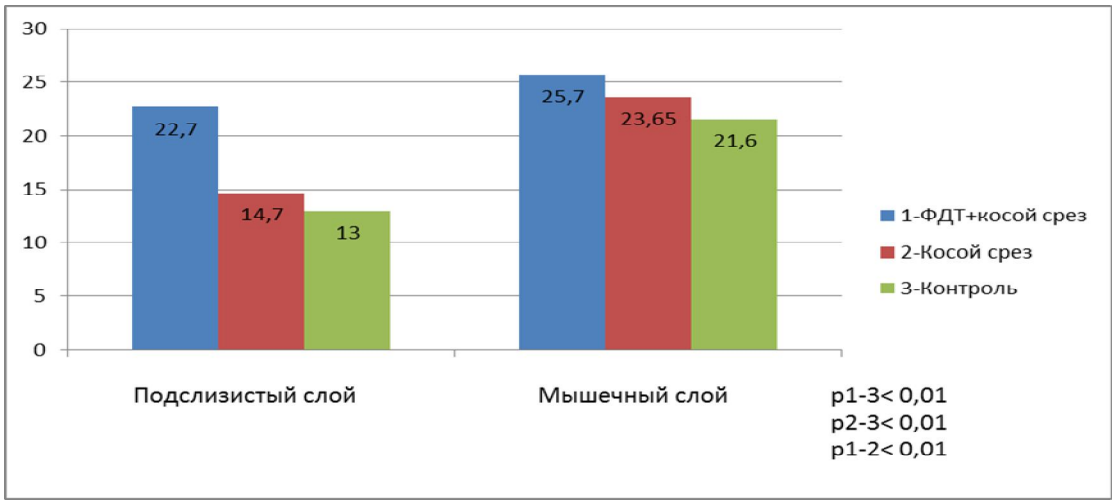


Рисунок 37 – Сравнительная оценка численной плотности клеток фибробластического ряда в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки

Показатели суммарной площади лимфатических сосудов (% от площади среза) в подслизистой оболочке и в мышечной оболочке кишечной стенки в обеих исследуемых и контрольной группах представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная оценка суммарной площади лимфатических сосудов (% от площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах

Группы	Me, (LQ; UQ)	Площадь лимфатических сосудов подслизистого слоя	Площадь лимфатических сосудов мышечного слоя
1-Первая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	14,85 (12,55; 16,45)	7,35 (6,65; 8,05)
2-Вторая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	13,85 (13,15; 15,05)	8,15 (6,55; 9,15)

Продолжение таблицы 12

Группы	Me, (LQ; UQ)	Площадь лимфатических сосудов подслизистого слоя	Площадь лимфатических сосудов мышечного слоя
3-Контрольная группа, n = 25	Me, (LQ; UQ)	12,3 (10,7; 13,1)	5,2 (4,5; 6,1)
Статистическая значимость различий p		p1-2 > 0,05 p2-3 < 0,01 p1-3 < 0,01	p1-2 > 0,05 p2-3 < 0,01 p1-3 < 0,01

Суммарная площадь лимфатических сосудов в подслизистой оболочке у животных первой исследуемой группы составила 14,85 (12,55; 16,45) % от поля зрения и была на 20,7 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В свою очередь, площадь лимфатических сосудов во второй исследуемой группе была на 12,5 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В мышечной оболочке животных, у которых применялось косое пересечение кишечной стенки и ФДТ, площадь лимфатических сосудов составила 7,35 (6,65; 8,05), что на 41,3 % больше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. В группе, где применялся только косой срез стенки кишки, площадь лимфатических сосудов в мышечной оболочке больше на 56,7 %, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Статистически значимых различий между исследуемыми группами по площади лимфатических сосудов в подслизистом и мышечном слоях не выявлено ($p > 0,05$).

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 38.

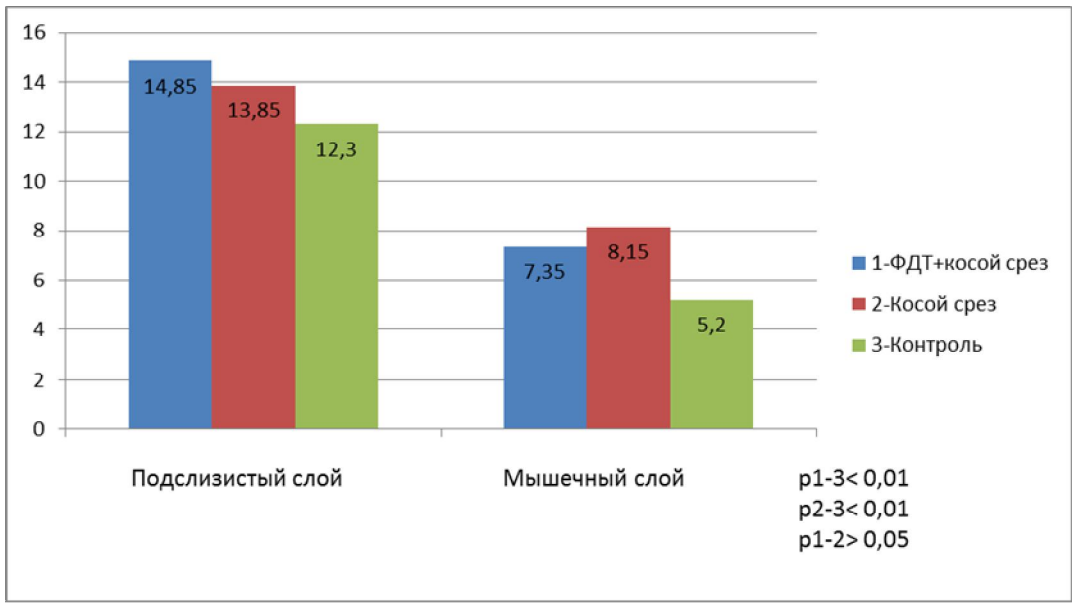


Рисунок 38 – Соотношение показателя относительной площади лимфатических сосудов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки

Показатели суммарной площади кровеносных сосудов (% от площади среза) в подслизистой оболочке и в мышечной оболочке кишечной стенки в обеих исследуемых и контрольной группах представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Сравнительная оценка суммарной площади кровеносных сосудов (% от площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах

Группы	Me, (LQ; UQ)	Площадь кровеносных сосудов подслизистого слоя	Площадь кровеносных сосудов мышечного слоя
1-Первая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	22,15 (19,35; 24,25)	10,6 (9,45; 11,45)
2-Вторая исследуемая группа, n = 24	Me, (LQ; UQ)	22,25 (21,25; 23,25)	10,45 (9,6; 11,35)

Продолжение таблицы 13

Группы	Me, (LQ; UQ)	Площадь кровеносных сосудов подслизистого слоя	Площадь кровеносных сосудов мышечного слоя
3-Контрольная группа, n = 25	Me, (LQ; UQ)	20,1 (17,5; 22)	7,8 (6,8; 9,2)
Статистическая значимость различий p		p1-2 > 0,05 p2-3 < 0,05 p1-3 < 0,05	p1-2 > 0,05 p2-3 < 0,01 p1-3 < 0,01

Суммарная площадь кровеносных сосудов в подслизистой оболочке кишечной стенки у животных первой исследуемой группы составила 22,15 (19,35; 24,25) и была на 10,2 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В свою очередь, площадь кровеносных сосудов во второй исследуемой группе была на 10,7 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В мышечной оболочке кишечной стенки животных, у которых применялось косое пересечение кишечной стенки и ФДТ, площадь кровеносных сосудов составила 10,6 (9,45; 11,45), что на 35,9 % больше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. В группе, где применялся только косой срез стенки кишки, площадь кровеносных сосудов в мышечной оболочке больше на 34 %, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Статистически значимых различий между исследуемыми группами по площади кровеносных сосудов в подслизистом и мышечном слоях не выявлено ($p > 0,05$).

Данные таблицы иллюстрированы на рисунке 39.

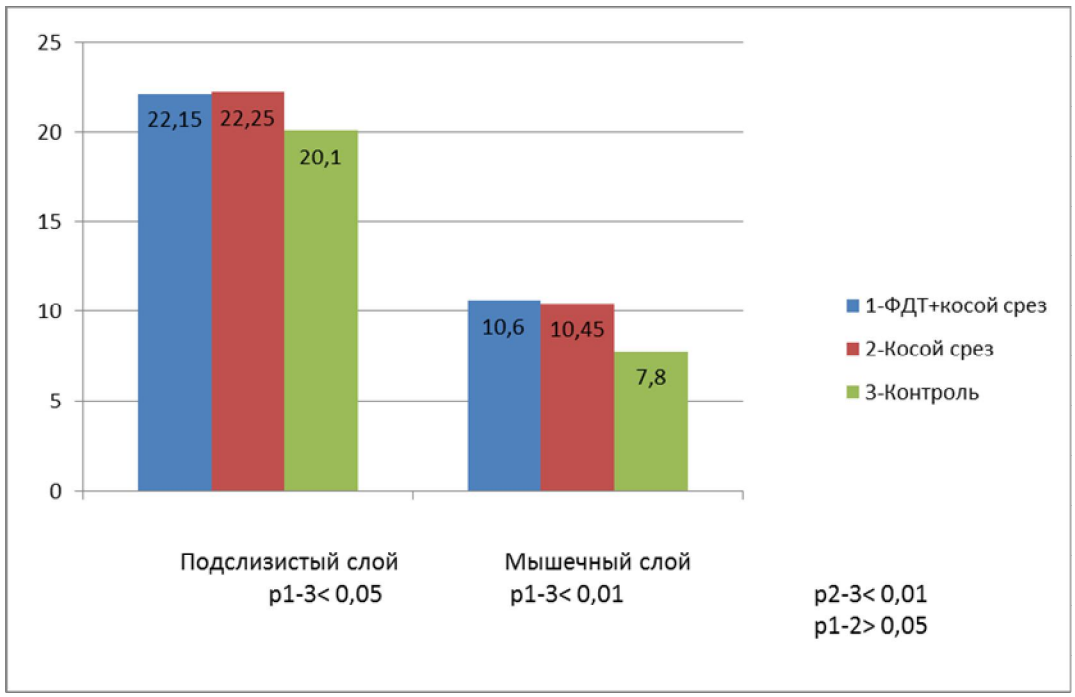


Рисунок 39 – Соотношение показателя относительной площади кровеносных сосудов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки

3.2.3 Результаты морфологического исследования париетальной брюшины в эксперименте

При исследовании фрагментов париетальной брюшины подсчитывали количество нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов в поле зрения на 2-е и 7-е сутки после создания модели перитонита. При этом формирование анастомоза с ликвидацией дефекта кишечной стенки осуществлялось на 2 сутки. Данные численной плотности вышеуказанных форм лейкоцитов представлены в таблице 14.

Таблица14 – Сравнительная оценка численной плотности нейтрофилов и макрофагов париетальной брюшины в контрольной и 2-х исследуемых группах на 2 и 7 сутки

Клетки / Группы	Макрофаги 2 сутки	Макрофаги 7 сутки	Нейтрофилы 2 сутки	Нейтрофилы 7 сутки
1-Первая исследуемая n = 24	20,25 (15,2; 23,25)	32,9 (25,85; 36,4)	45,1 (36; 51,2)	19,8 (16,2; 25,4)
2-Вторая исследуемая n = 24	20,2 (16,8; 22,75)	34,45 (26,3; 38,85)	40,75 (33,25; 47,65)	23,45 (20,75; 25,25)
3-Контроль n = 25	20,4 (13,7; 24,3)	31 (27,2; 37,4)	43 (29,7; 46,3)	20,9 (15,4; 26,7)
Статистическая значимость различий p	p1-2 > 0,05 p1-3 > 0,05 p2-3 > 0,05	p1-2 > 0,05 p1-3 > 0,05 p2-3 > 0,05	p1-2 > 0,05 p1-3 > 0,05 p2-3 > 0,05	p1-2 > 0,05 p1-3 > 0,05 p2-3 > 0,05

Из вышеприведенных данных видно, что на 2 сутки в париетальной брюшине имела место выраженная нейтрофильная инфильтрация, как реакция на инфекционные агенты кишечного содержимого. Количество макрофагов было относительно невелико. Учитывая, что разделение животных на группы осуществлялось во время второй операции – ликвидации дефекта кишечной стенки с формированием анастомоза – отсутствие значимого различия между группами по уровню лейкоцитов на 2 сутки является логичным. На 7 сутки, после выведения животных из эксперимента, гистологическое исследование париетальной брюшины во всех группах выявило снижение нейтрофильной инфильтрации и нарастание уровня макрофагов, что согласуется с общепринятыми теориями воспаления. При этом, и на 7 сутки статистически значимого различия по численной плотности исследуемых клеток в париетальной брюшине между группами не выявлено ($p > 0,05$). Этот факт может быть объяснен тем, что фотодинамической обработке подвергался только непосредственно межкишечный анастомоз, а на париетальную брюшину лазерный луч не направлялся. Также сыграло свою роль то, что животным для

обеспечения чистоты эксперимента не проводилась антибактериальная терапия.

Соотношение нейтрофилов и макрофагов в париетальной брюшине на 7 сутки представлено на рисунке 40.

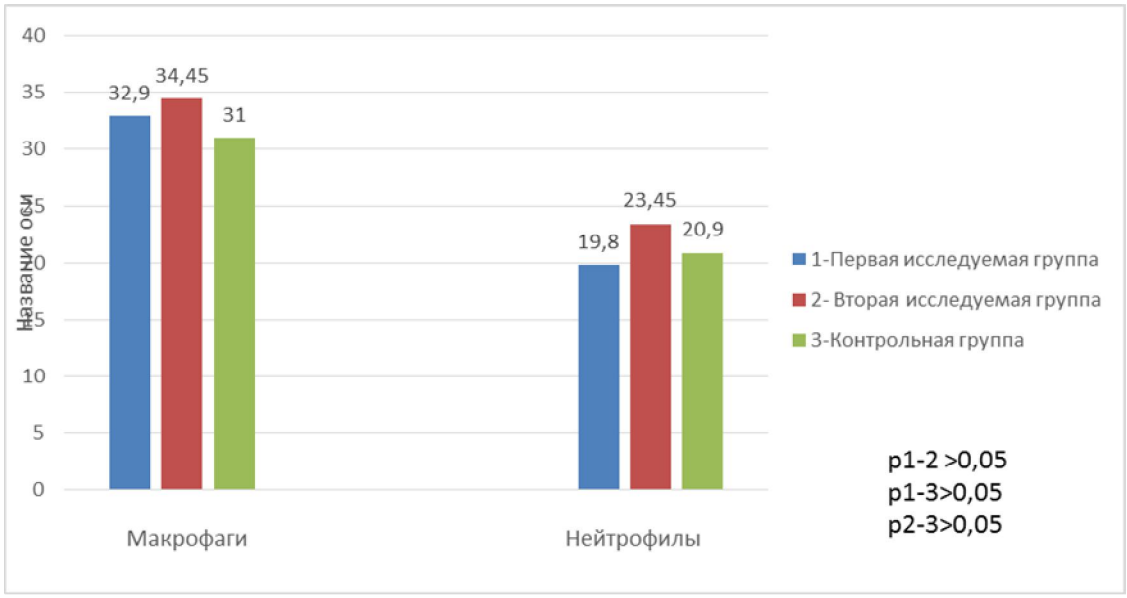


Рисунок 40 – Соотношение показателей численной плотности различных морфологических форм лейкоцитов в париетальной брюшине на 7 сутки

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Обсуждение результатов микроморфометрии сосудов стенки тонкой кишки

При сравнении данных из таблиц 1 и 2 выявлено, что количество артерий на мм^2 площади среза при использовании среза кишки под углом 60º в подслизистом слое больше на 56 %, а в мышечном слое больше на 48 %, чем в группе сравнения ($p < 0,01$), где использовали пересечение кишки под углом 90º. Также в исследуемой группе число вен мышечного слоя на 88,8 %, подслизистого слоя на 40,9 % больше, чем в группе сравнения. Площадь артерий на мм^2 площади среза в подслизистом слое кишки в исследуемой группе больше в 4,2 (424 %) раза, а в мышечном слое в 4,4 (441 %) раза больше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Площадь вен подслизистого слоя в группе исследования в 2,7 (276 %) раза, а в мышечном слое в 2,2 (226 %) раза больше, чем в группе сравнения.

Таким образом, экспериментально подтверждена первоначальная гипотеза о том, что при проведении косого среза кишки под углом 60º линия пересечения захватывает проекцию большего количества основных ветвей интрамуральных прямых сосудов и зона будущего анастомоза кровоснабжается существенно лучше, чем при проведении среза под углом 90º. При том, что в условиях распространенного перитонита отмечается значительная редукция кровообращения в стенке тонкой кишки – ее пересечение под углом 60º позволяет увеличить объемный кровоток по линии анастомоза.

4.2 Обсуждение результатов исследования деформации анастомоза

Формирование анастомоза с пересечение кишечной стенки под углом 75º вызывает минимальную деформацию анастомоза, что подтверждается рисунком 20. Однако, при этом отсутствует улучшение кровообращения по линии кишечного шва, так как она кровоснабжается ветвями лишь одной прямой

артерии с каждой стороны, что также видно на рисунке 21.

Пересечение кишечной стенки под углом 60º приводит к более значительной деформации анастомоза, но пассаж химуса при этом не нарушается, что доказано результатами экспериментальных исследований, приведенными в разделе 3.1.1. Линия кишечного шва в данной ситуации обеспечивается кровотоком из ветвей двух прямых артерий с каждой стороны.

Анастомоз «конец-в-конец», выполненный с пересечением кишечной стенки под углом 45º, приводит к выраженной деформации оси кишки (рисунок 27), что может приводить к нарушению пассажа химуса. При этом линия шва также, как и при срезе под углом 60º, кровоснабжается ветвями двух прямых сосудов, то есть отсутствует эффект улучшения кровоснабжения, в сравнении с углом пересечения 60º. Это делает формирование такого анастомоза нецелесообразным.

Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через середину анастомоза при угле среза кишки в 45º, было на 16,5 % меньше, чем при пересечении под углом 60º. В совокупности с данными рисунка 24 это свидетельствует о нежелательной степени деформации оси тонкой кишки.

4.3 Обсуждение исходов операций у экспериментальных животных

Количество животных, умерших в 1–2 сутки после операции, статистически значимо не отличалось во всех группах, точный критерий Фишера при сравнении был равен 1. Таким образом, эффект ФДТ и косого пересечения кишечной стенки не успевает проявиться в ранние сроки после операции по ликвидации источника перитонита.

В каждой из исследуемых групп было по 2 случая несостоятельности анастомоза, составивших 6,9 % в первой и 6,6 % во второй исследуемых группах. В контрольной группе это число достигло 12–30,7 %. Различия по частоте несостоятельностей между исследуемыми группами отсутствуют (точный

критерий Фишера = 1). При этом отличия исследуемых групп от контрольной статистически значимы, точный критерий Фишера равен 0,029. Это свидетельствует о том, что ФДТ не вносит значимого вклада в профилактику несостоятельности тонкокишечного анастомоза, а основной эффект принадлежит факту улучшения кровоснабжения шовной полосы при проведении косого среза кишечной стенки.

Однако у животных, которым проводилось ФДТ, отмечалось отсутствие абдоминальных абсцессов, в то время как во второй исследуемой группе, где применялся только косой срез кишки, абсцессы выявлены у 7 из 24 выживших животных (29,1 %), а в контрольной группе они развились у 20 из 25 выживших животных (80 %). Таким образом, впервые в условиях модели 24-часового гнойного перитонита экспериментально подтверждена высокая бактерицидная и противовоспалительная эффективность ФДТ в зоне тонкокишечного анастомоза, что ведет к снижению вероятности дальнейшего прогрессирования перитонита за счет перфорации данных абсцессов.

4.4 Обсуждение результатов морфологического исследования тонкокишечных анастомозов

4.4.1 Морфологические маркеры ангиогенеза и репарации

При исследовании неоангиогенеза в зоне шовной полосы выявлено, что удельная площадь лимфатических сосудов подслизистого слоя на срезе у животных первой группы составила на 20,7 % больше, чем в контрольной группе, во второй группе площадь лимфатических сосудов была на 12,5 % больше, чем в контрольной ($p < 0,01$). В мышечном слое у животных первой группы данный показатель был больше, чем в контрольной группе на 41,3 %, во второй группе – на 56,7 % ($p < 0,01$). Между первой и второй группами статистически значимых различий по площади лимфатических сосудов не выявлено ($p > 0,05$).

Показатели площади кровеносных сосудов имели аналогичное

распределение. Удельная площадь кровеносных сосудов подслизистого слоя на срезе у животных первой группы составила на 10,2 % больше, чем в контрольной группе, во второй группе площадь кровеносных сосудов была на 10,7 % больше, чем в контрольной ($p < 0,01$). В мышечном слое у животных первой группы данный показатель был больше, чем в контрольной группе на 35,9 %, во второй группе – на 34 % ($p < 0,01$). Между первой и второй группами статистически значимых различий по площади кровеносных сосудов не выявлено ($p > 0,05$).

Вышеприведенные данные доказывают, что проведение косого среза кишки значительно повышает площадь попадающих в срез лимфатических сосудов, различия между исследуемыми группами и контрольной группой статистически значимы ($p < 0,01$). В то же время проведение ФДТ не вызывает значимого усиления ангиогенеза в кишечной стенке, различий между двумя исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$).

Число фибробластов в подслизистом слое у животных первой исследуемой группы было максимальным – на 74,6 % больше, чем в контрольной группе и на 54,4 % больше, чем во второй исследуемой группе. В мышечном слое стенки тонкой кишки в зоне анастомоза у животных первой группы уровень фибробластов повысился на 19 %, в сравнении с контрольной группой и на 8,6 %, по сравнению со второй группой. Различия между всеми изученными группами статистически значимы ($p < 0,01$). Таким образом, учитывая, что проведение косого среза кишечной стенки увеличивает кровоснабжение шовной полосы (как показано в разделах 3.1.1 и 3.2.2) – за счет этого повышается регенеративный потенциал в зоне формирования рубца. Данный факт подтверждается статистически значимым увеличением числа фибробластов в зоне анастомоза, что благоприятно сказывается на его надежности за счет усиления прочности рубца. Дополнительное проведение ФДТ на шовную полосу еще более повышает уровень фибробластов по линии тонкокишечного соустья.

4.4.2 Морфологические маркеры воспаления

Уровень нейтрофилов в подслизистом слое кишечной стенки в зоне анастомоза был наименьшим в первой группе, где применялся косой срез кишечной стенки и ФДТ. Во второй исследуемой группе уровень нейтрофилов был больше на 16,4 %, а в контрольной группе на 21,6 %. Между всеми группами различия статистически значимы. Число нейтрофилов мышечного слоя в контрольной и второй исследуемой группах было примерно одинаковым и оказалось на 59 % выше ($p < 0,01$), чем в первой исследуемой группе.

Несколько иным было распределение макрофагов. Статистически значимых различий между исследуемыми группами по их уровню в подслизистом слое не было, но в контрольной группе их число было больше, чем в первой группе на 12,6 % и на 8 % больше, чем во второй ($p < 0,01$). В мышечной оболочке, соответственно, макрофагов в контрольной группе было больше на 44,7 %, чем в первой группе и на 28,1 %, чем во второй ($p < 0,01$).

При отдельном сравнении двух исследуемых групп по уровню макрофагов выявлено, что в мышечной оболочке животных второй группы их было на 13 % больше, чем в первой ($p < 0,01$). В подслизистом слое различий не отмечено ($p > 0,05$).

Нейтрофильные лейкоциты и макрофаги являются клетками-эффекторами воспаления. Более низкий уровень исследованных морфологических форм лейкоцитов свидетельствует о снижении выраженности воспаления в зоне кишечного шва, причем этот эффект преимущественно выражен в группах, подвергавшихся воздействию ФДТ.

Таким образом, получены данные, что выполнение косого среза кишечной стенки в большей степени улучшает кровоснабжение шовной полосы анастомоза, а проведение ФДТ способствует снижению выраженности воспалительной реакции в этой зоне и повышению биологической герметичности анастомоза.

4.5 Обсуждение результатов морфологического исследования париетальной брюшины

Различий в уровне эффекторных клеток воспаления в париетальной брюшине на 2 сутки во всех группах выявлено не было. Это объясняется тем, что условия создания модели перитонита были одинаковыми во всех группах. При дальнейшем исследовании на 7 сутки количество нейтрофилов и макрофагов между группами также значимо не отличалось.

Известно, что зона бактерицидного действия ФДТ ограничивается полем лазерного облучения на фотсенсибилизированную ткань. Во время проведения ФДТ, обработке фотосенсибилизатором и последующей засветке низкоинтенсивным лазерным излучением подвергался только сам сформированный анастомоз. Соответственно, все эффекты ФДТ в виде снижения уровня воспалительной реакции реализовывались только в нем. Так как ФДТ всей париетальной брюшины не производилось – этим и объясняется отсутствие различий в показателях уровня лейкоцитов в париетальной брюшине на 7 сутки. Таким образом, проведение ФДТ исключительно на зону тонкокишечного анастомоза не влияет на выраженность воспаления париетальной брюшины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие несостоятельности шва тонкокишечного анастомоза в условиях гнойного перитонита является серьезной проблемой в современной хирургии, значительно повышает летальность, ведет к прогрессированию сепсиса и формированию тонкокишечных свищей. Частота развития несостоятельности шва тонкой кишки, по мнению многих исследователей, колеблется от 3 до 19 %. Длительность и характер гнойного перитонита отрицательно влияют на репаративные процессы в зоне анастомоза, особенно через 24 часа.

Исследователями предлагаются многочисленные способы профилактики несостоятельности кишечных швов, в том числе укрепление шовной полосы клеевыми композициями и биологическими препаратами, применение однорядного шва, выбор атравматичных нитей. Также применяется временный отказ от формирования анастомоза в условиях перитонита.

Тактика, заключающаяся в наложении временных энтеростом, либо в отсроченном анастомозировании, является достаточно эффективной, но обрекает пациента на повторные операции, нередко многочисленные. Каждая из таких операций имеет свои осложнения и процент летальных исходов.

Часть исследований проводится без учета характера и выраженности перитонита, степени его распространенности и многих других причин, что делает затруднительным сравнительную оценку предлагаемых методов лечения.

Целью настоящего исследования было улучшить результаты тонкокишечных анастомозов в условиях распространенного гнойного перитонита в эксперименте.

Данная цель была достигнута (патент РФ № 2636875 от 28 ноября 2017 г. «Способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита»). В работе проведен анализ анатомических данных – микроморфологии сосудов стенки тонкой кишки у 20 пациентов, умерших от перитонита давностью более 24 часов, выполнены экспериментальные операции у 100 лабораторных крыс с различными вариантами формирования тонкокишечных соустий.

При проведении разреза стенки тонкой кишки человека под углом 60^0 статистически значимо увеличивается число и площадь сосудистых структур (артерий и вен) по линии предстоящего шва. В сравнении с классическим способом пересечения кишечной стенки под углом 90º удельная площадь сосудов возрастает на 226–441 %. В условиях исходно редуцированного кровотока на фоне распространенного перитонита, полученный эффект усиления кровоснабжения шовной полосы положительно влияет на репаративные процессы в кишечной стенке. Деформация анастомоза, сформированного под углом 120º, является приемлемой и не ведет к нарушению пассажа химуса.

Полученные анатомо-морфологические данные подтверждены экспериментально. Предварительное пересечение стенки тонкой кишки под углом 60º при формировании тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального гнойного перитонита приводит к увеличению числа и удельной площади кровеносных (до 34 %) и лимфатических сосудов (до 56,7 %) на срезе стенки тонкой кишки, а также увеличению числа клеток фибробластического ряда (до 13 %) в зоне анастомоза на 7-е сутки после создания модели перитонита. Это способствует улучшению кровоснабжения шовной полосы и снижению частоты несостоятельности анастомоза в 5 раз (с 30,7 % до 6,9 %) за счет повышения его механической прочности. Также на фоне повышения биологической герметичности соустья снижается частота формирования абсцессов в зоне анастомоза с 80 % до 29,1 %.

При дополнительном проведении фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором – метиленовой синью на сформированный тонкокишечный анастомоз уменьшается число клеток-эффекторов воспаления (до 59 %). Слабеет интенсивность воспалительной реакции в зоне кишечного шва, что способствует снижению частоты формирования абдоминальных абсцессов до 0 %. Таким образом, данные проведенного исследования подтвердили гипотезу о позитивном влиянии ФДТ на сформированный в условиях перитонита тонкокишечный анастомоз.

Вышеприведенная методика формирования межкишечного анастомоза не

влияет на выраженность воспаления париетальной брюшины, что подтверждено отсутствием различий между изученными группами по уровню клеток-эффекторов воспаления на 7-е сутки после создания модели перитонита.

ВЫВОДЫ

1. Способ формирования тонкокишечного анастомоза «конец-в-конец» с пересечением сегментов кишки под углом 60º и проведением ФДТ на анастомоз снижает частоту несостоятельности кишечного шва в условиях распространенного гнойного перитонита до 6,9 % против 30,7 % в контрольной группе.

2. Пересечение стенки тонкой кишки под углом 60º перед формированием анастомоза на фоне распространенного гнойного перитонита способствует повышению числа и удельной площади сосудистых структур по линии шва, при этом площадь артерий возросла в 4,2–4,4 раза, площадь вен в 2,2–2,7 раза.

3. Формирование анастомоза «конец-в-конец» с предварительным пересечением кишечной стенки под углом 60º вызывает допустимую деформацию оси кишки при значимом улучшении кровоснабжения.

4. В зоне тонкокишечного анастомоза «конец-в-конец», сформированного с пересечением кишечной стенки под углом 60º с применением фотодинамической терапии, на 6-е сутки существенно увеличивается количество фибробластов (на 19–74,6 %), сосудистых структур (на 10,7–41,3 %) и уменьшается число клеток лейкоцитарного ряда (на 21–59 %). Различия в уровне эффекторных клеток воспаления в париетальной брюшине между экспериментальными группами не обнаружено, из чего следует, что фотодинамическая терапия сформированного тонкокишечного анастомоза не влияет на выраженность воспаления париетальной брюшины, вследствие локального действия лазерного излучения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При проведении операций на тонкой кишке у экспериментальных животных на фоне распространенного гнойного перитонита давностью 24 часа:

- целесообразно перед формированием анастомоза пересекать кишечную стенку под углом 60º, затем кишку со стороны серозной оболочки обрабатывать фотосенсибилизатором метиленовым синим;
- формировать анастомоз «конец-в-конец», после чего производить его фотодинамическую обработку.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ФДТ	фотодинамическая терапия
Me	медиана
LQ	первый квартиль
UQ	третий квартиль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулжалилов, М. К. Пути повышения надежности тонкокишечного шва в условиях непроходимости и перитонита (экспериментально-клиническое исследование) : дис. … д-ра мед. наук : 14.00.27 / Абдулжалилов Магомед Курбанович. – Махачкала, 2004. – 266 с.

2. Алешин, Д. А. Роль нарушений микроциркуляции стенки тонкой кишки в развитии острой энтеральной недостаточности при распространенном перитоните : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.27 / Алешин Денис Андреевич ; Астраханская государственная медицинская академия. – Астрахань, 2009. – 23 с.

3. Атаманов, К. В. Морфологическое обоснование эффективности применения экстраперитонизации кишечных швов в условиях гнойного перитонита / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 2. – С. 77.

4. Атаманов, К. В. Оценка способов профилактики третичного перитонита путем оментизации и экстраперитонизации стенки тонкой кишки со швами при фибринозно-гнойном перитоните в эксперименте / К. В. Атаманов, О. Ю. Левкин, Е. М. Перунов // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1 (67). – С. 89–91.

5. Атаманов, К. В. Оценка способов экстраперитонизации и назоеюнальной интубации в защите тонкокишечных швов / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов / Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 24.

6. Атаманов, К. В. Способ хирургической профилактики несостоятельности тонкокишечных швов и его сравнительная оценка / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 43.

7. Атаманов, К. В. Сравнительная оценка методов экстраперитонизаци и кишечных швов при закрытых повреждениях живота / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, Я. А. Верятин // Медицина и образование в Сибири. – 2014. –

№ 4. – С. 44.

8. Атамманов, К. В. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с высоким риском возникновения несостоятельности тонкокишечных швов : дис. … д-ра мед. наук : 14.01.17 / Атаманов Константин Викторович ; ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. – Новосибирск, 2015. – 198 с.

9. Ашрафов, Р. А. Гистологические и гистохимические изменения тонкой кишки при перитоните / Р. А. Ашрафов, А. Э. Лычкова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 22–24.

10. Балльная оценка угрозы несостоятельности тонкокишечных швов и эффективный способ её профилактики / К. В. Атаманов [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 4. – С. 47.

11. Биоимпедансометрический и морфологический анализ зоны кишечных анастомозов, наложенных после резекции тонкой кишки при экспериментальной острой кишечной непроходимости / А. В. Родин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – № 2. – С. 297–303.

12. Брюсов, П. Г. Профилактика несостоятельности анастомозов после передней резекции прямой кишки по поводу рака / П. Г. Брюсов, И. М. Иноятов, С. Н. Переходов // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 45–49.

13. Будашеев, В. П. Кишечные анастомозы в условиях распространенного гнойного перитонита / В. П. Будашеев, Е. Г. Григорьев, Е. Н. Цыбиков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 6. – С. 14–16.

14. Быков, А. Д. Еюностомия, как способ хирургического лечения несформированных тонкокишечных свищей при распространенном гнойном перитоните / А. Д. Быков, Г. Ф. Жигаев, Е. Н. Цыбиков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 4. – С. 44.

15. Винник, Ю. С. Анализ эффективности применения биополимера тахокомб для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, А. С. Соляников // Врач-аспирант. – 2013. –

Т. 57. – № 2.1. – С. 130–134.

16. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки / А. Н. Жариков [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – № 1. – С. 34–44.

17. Возможности фармакологической коррекции микроциркуляторных нарушений при моделировании распространенного гнойного перитонита с синдромоминтра абдоминальной гипертензии / Е. Б. Артюшкова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 7. – С. 13–16.

18. Возможности, результаты и перспективы защиты кишечного шва при помощи губки «Альгипор» в условиях распространенного гнойного перитонита / В. П. Будашеев [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 5. – С. 30–33.

19. Галеев, Ю. М. Методы ядерной медицины в изучении патогенеза бактериальной транслокации абдоминального происхождения : дис. … д-ра мед. наук : 14.01.13, 14.03.03 / Галеев Юрий Маратович ; НИИК Томского научного центра Сибирского отделения РАМН. – Томск, 2012. – 257 с.

20. Гринберг, А. А. Применение тахокомба в хирургии / А. А. Гринберг // Вестник компании Никомед Россия. – 1996. – № 1. – С. 9–10.

21. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи / В. Л. Зорин [и др.] // Гены & Клетки. – 2009. – Том IV, № 4. – С. 26–40.

22. Дешук, А. Н. Фотодинамическая терапия экспериментального острого холецистита / А. Н. Дешук, П. В. Гарелик // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20. – № 5. – С. 3–10.

23. Егоров, В. И. Механические методы оценки заживления желудочно-кишечных соединений / В. И. Егоров // Анналы хирургии. – 2001. – № 3. – С. 25–28.

24. Ерюхин, И. А. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии: экспериментальное обоснование прецизионной техники формирования межкишечного соустья при острой кишечной непроходимости / И. А. Ерюхин,

Н. В. Рухляда // Вестник хирургии. – 1989. – № 1. – С. 15–19.

25. Еюностомия, как способ хирургического лечения несформированных тонкокишечных свищей при распространенном гнойном перитоните / А. Д. Быков [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 2. – С. 232–233.

26. Жариков, А. Н. Хирургическое лечение осложнений после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости / А. Н. Жариков, В. Г. Лубянский // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 35

27. Зайцев, Е. Ю. Оценка риска формирования анастомозов тонкой кишки / Е. Ю. Зайцев, Н. А. Бородин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15. – № 2. – С. 159–161.

28. Золотарёва, Е. В. Повторные операции в неотложной хирургии органов брюшной полости / Е. В. Золотарёва // Вестник РГМУ. – 2006. – Т. 49, № 2. – С. 130.

29. Имплантируемая электростимуляция межкишечного анастомоза как способ профилактики его несостоятельности / А. Г. Мартусевич [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № S8. – С. 45–46.

30. К вопросу о применении биополимеров для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов / Ю. С. Винник [и др.] // Хирургическая практика. – 2013. – № 1. – С. 30–35.

31. Киркин, В. В. Сравнительное исследование эффективности новых гемостатических средств местного действия в хирургии и онкологии : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Киркин, В. В. – М, 2000. – 21 с.

32. Клинцевич, В. Ю. Экспериментальное изучение факторов надежности кишечного шва / В. Ю. Клинцевич // Клиническая хирургия. – 1992. – № 1. – С. 25–27.

33. Компьютерная экспертная система определения прогноза течения послеоперационного перитонита и выбора метода хирургического лечения / А. Н. Жариков [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 3 (87). – С. 48–54.

34. Королев, В. А. Совершенствование способов кишечного шва / В. А. Королев // Вестник РГМУ. – 2005. – Т. 42, № 3. – С. 64.

35. Косинец, В. А. Влияние интерлейкина-2 на структурное состояние тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните / В. А. Косинец // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22. – № 6. – С. 643–648.

36. Косинец, В. А. Структурные изменения в тонкой кишке при экспериментальном распространенном гнойном перитоните / В. А. Косинец, И. В. Самсонова, Е. Л. Рыжковская // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19. – № 5. – С. 9–16

37. Красильников, Д. М. Профилактика несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза / Д. М. Красильников, Я. Ю. Николаев, М. М. Миннуллин // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 1. – С. 38–39.

38. Кузин, М. И. Раны и раневая инфекция / М. И. Кузин, Б. М. Костюченок. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1990. – 592 с.

39. Кумова, И. В. Влияние НИЛИ и ФДТ на заживление толстокишечного анастомоза в условиях послеоперационного калового перитонита / И. В. Кумова, И. Г. Жук, М. Ю. Врагов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 3 (19). – С. 58–61.

40. Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляторных нарушений кишечной стенки при острой кишечной непроходимости в эксперименте / В. В. Лузин [и др.] // Медицинский альманах. – 2009. – № 3. – С. 48–49.

41. Ларичев, А. Б. Распространённый послеоперационный перитонит: стратегия и тактика. Методическое пособие для врачей / А. Б. Ларичев, А. В. Волков. – Ярославль : Аверс-ПРЕСС, 2004. – 40 с.

42. Левкин, О. Ю. Клеевая профилактика несостоятельности кишечного шва, изолированного методом экстраперитонизации от свободной брюшной полости, при распространенном гнойном перитоните в условия экспериментальной модели / О. Ю. Левкин, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 30. – № 6. – С. 71–74.

43. Левкин, О. Ю. Клеевая профилактика несостоятельности кишечного шва при распространённом перитоните (экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Левкин Олег Юрьевич ; Нвосиб. гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 2015. – 118 с.

44. Левчик, Е. Ю. Биологическая защита толстокишечных анастомозов коплагеновой пленкой / Е. Ю. Левчик, А. В. Гетманова, Е. В. Веселова // Вопросы хирургической гастроэнтерологии. – Свердловск, 1989. – С. 163–168.

45. Леоненко, И. Л. Абсорбирующее раневое покрытие «Тахокомб». Отечественый опыт применения / И. Л. Леоненко // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 2 (2). – С. 42–45.

46. Логунова, Е. В. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию (обзор литературы) / Е. В. Логунова, А. Н. Наседкин // Лазерная медицина. – 2015. – Т. 19. – № 2. – С. 44–52.

47. Лубянский, В. Г. Использование первичного и отсроченного межкишечного анастомозирования у больных с послеоперационным распространенным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 6. – С. 54–58.

48. Лубянский, В. Г. Межкишечный анастомоз в условиях одномоментного и многоэтапного хирургического лечения у больных с послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений : материалы всероссийской науч. конф. с междунар. участ. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 114.

49. Лубянский, В. Г. Новые технологии в хирургическом лечении послеоперационного перитонита, связанного с острыми перфорациями тонкой кишки и несостоятельностью межкишечных анастомозов / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Новые технологии в хирургии : материалы IV конгресса хирургов Казахстана с международным участием. – Алматы, 2013. – С. 53.

50. Лубянский, В. Г. Обструктивные резекции тонкой кишки в условиях распространённого гнойного перитонита / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков //

Проблемы клинической медицины. – 2008. – № 2. – С. 125–126.

51. Лубянский, В. Г. Основные патогенетические механизмы развития острых перфораций кишечника у больных с послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 4-1 (86). – С. 51–55.

52. Лубянский, В. Г. Применение межкишечных анастомозов у больных с распространённым послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России : материалы третьего международного хирургического конгресса – Москва, 2008. – С. 311–312.

53. Лубянский, В. Г. Применение обструктивных резекций тонкой кишки и отсроченных межкишечных анастомозов у больных с распространённым послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока. – Томск, 2009. – С. 33.

54. Лубянский, В. Г. Применение отсроченного анастомозирования в сочетании с коррекцией изменений гемостаза у больных с послеоперационным распространённым перитонитом / В. Г. Лубянский, А. П. Момот, А. Н. Жариков // Материалы 11 съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 531–532.

55. Лубянский, В. Г. Применение резекций тонкой кишки с отсроченным анастомозированием у больных с послеоперационным распространённым перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 44–47.

56. Лубянский, В. Г. Результаты использования энтеротрансверзоанастомоза у больных с послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Хирург. – 2012. – № 9. – С. 38–43.

57. Лубянский, В. Г. Результаты применения первичного межкишечного анастомоза с ободочной кишкой на фоне послеоперационного распространённого перитонита / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Проблемы клинической

медицины. – 2007. – № 4. – С. 33–36.

58. Лубянский, В. Г. Хирургическая тактика у больных с послеоперационным распространённым перитонитом, связанным с перфорацией тонкой кишки / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Инфекции в хирургии. – 2010. – № 4. – С. 64–67.

59. Мазур, Ю. И. Ургентная резекция тонкой кишки / Ю. И. Мазур, Ю. З. Блихарский // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2015. – № 1 (45). – С. 28–30.

60. Медицинский клей сульфакрилат. Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция. Руководство для применения в хирургических отраслях. / В. Т. Марченко [и др.] – Новосибирск, 2005. – 80 с.

61. Мельников, А. С. Оценка микроциркуляторных нарушений в стенке тонкой кишки и их коррекция при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и её придатков, осложненных перитонитом : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.01 / Мельников Аркадий Сергеевич ; НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН. – Санкт-Петербург, 2012. – 24 с.

62. Методы оптимизации кишечного анастомозирования в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита / В. П. Будашев [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 139–146.

63. Микроциркуляторное русло тонкой кишки при экспериментальном перитоните у крыс / И. А. Фастова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6. – № 1. – С. 176–177.

64. Михайличенко, В. Ю. Метод определения границы жизнеспособности тонкой кишки при формировании энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита / В. Ю. Михайличенко, Я. Я. Маслов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1. – № 2. – С. 211–215.

65. Мохов Е. М. Укрепление тонкотолстокишечных анастомозов демукозированным трансплантатом тонкой кишки / Е. М. Мохов, Е. И. Бредихин // Вестник хирургии. – 1990. – № 6. – С. 115–117.

66. Мохов, Е. М. Изучение процессов репаративной регенерации тканей в

области компрессионных межкишечных анастомозов, сформированных при помощи модифицированных имплантатов из нитинола / Е. М. Мохов, И. И. Розенфельд, И. Е. Маркин // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-2. – С. 320–328.

67. Мустафаев, Р. Д. Морфологическое обоснование применения фотодинамической терапии для лечения перитонита / Р. Д. Мустафаев, В. И. Елисеенко, Г. В. Тихов // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16. – № 3. – С. 7–11.

68. Мустафаев, Р. Д. Оценка антибактериального эффекта фотодинамической терапии при экспериментальном перитоните Р. Д. Мустафаев, Г. В. Тихов // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 72.

69. Мустафаев, Р. Д. Эффективность фотодинамической терапии при лечении экспериментального перитонита / Р. Д. Мустафаев, Г. В. Тихов // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 71–72.

70. Неотложная эндоваскулярная хирургия гастродуоденальных кровотечений / В. И. Хрупкин [и др.]. – Изд-во : Интелтек, 2002. – 88 с.

71. Нестеров, А. О. Критическая зона шовной полосы межкишечных анастомозов / А. О. Османов, М. И. Нестеров М. Р. Рамазанов // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2013. – № 3 (24). – С. 64–69.

72. Новые технологии создания межкишечных компрессионных анастомозов в условиях кишечной непроходимости и интраабдоминальной инфекции / В. Л. Мартынов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 1. – С. 8.

73. Однорядные кишечные швы и современные шовные материалы в колоректальной хирургии / В. М. Буянов [и др.] // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 77, № 2. – С. 82.

74. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии / В. Н. Егиев [и др.] – Москва : Медпрактика-М, 2002. – 98 с.

75. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии / В. М. Буянов [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 13–18.

76. Оптимизация фотохимической терапии гнойных ран мягких тканей / П. И. Толстых [и др.] // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 26.

77. Особенности формирования энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита / В. Ф. Зубрицкий [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 12. – С. 25–28.

78. Оценка регионарной микроциркуляции кишечника при воспалительных заболеваниях матки и её придатков, осложненных разлитым перитонитом / С. Ф. Багненко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – Т. 165. – № 2. – С. 27–31.

79. Плоткин, Л. Л. Динамика микробного пейзажа брюшной полости в ходе лечения вторичного перитонита / Л. Л. Плоткин, О. В. Парфенова // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2015. – Т. 10. – № S3. – С. 109–110.

80. Попов, В. А. Латексный тканевый клей и его применение в хирургии / В. А. Попов, Н. В. Сиротинкин, В. А. Головаченко // Полимеры и Медицина. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 25–26.

81. Попов, Д. Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки / Д. Е. Попов // Колопроктология. – 2014. – № 2 (48). – С. 48–56.

82. Применение кишечного шва в абдоминальной хирургии / Ю. С. Винник [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-1. – С. 177–180.

83. Применение латексного тканевого клея при операциях на пищеводе и желудочно-кишечном тракте / М. Д. Ханевич [и др.] // Terra Medica nova. – 2006. – Т. 44, № 4. – С. 55–57.

84. Причина несостоятельности межкишечного анастомоза и метод профилактики / Н. В. Наумов [и др.]. – Новосибирск : Наука, Сиб. Предприятие РАН, 1999. – 91 с.

85. Проблема надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости / В. А. Горский [и др.] // Трудный пациент. – 2005. – Т. 23, № 4. –

С. 27.

86. Проблема хирургического шва толстой кишки / А. И. Кечеруков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2003. – № 9. – С. 68–74.

87. Профилактика несостоятельности швов желудочно-кишечного тракта при изолированном повреждении тонкой кишки и при сопутствующем остром панкреатите в условиях эксперимента / Д. М. Красильников [и др.] // Современное искусство медицины. – 2012. – № 3. – С. 4–10.

88. Прохоров, Г. П. Прецизионный кишечный шов в условиях перитонита / Г. П. Прохоров, Н. Ф. Фёдоров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – № 2. – С. 210–212.

89. Прохоров, Г. П. Способ лечения несостоятельности кишечных анастомозов / Г. П. Прохоров, Н. Ф. Фёдоров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – № 4. – С. 549–552.

90. Пышков, Е. А. Патогенетическое обоснование применения латексного тканевого клея для герметизации кишечных швов : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16, 14.00.27 / Пышков Евгений Александрович ; ВМА им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2005. – 157 с.

91. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва – Москва : Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

92. Родин, А. В. Возможности биоимпедансометрии при определении жизнеспособности кишечника в условиях острой кишечной непроходимости / А. В. Родин, С. Д. Леонов, В. В. Привольнев // Человек и лекарство: тезисы 18 Российского национального конгресса. – Москва, 2011. – С. 630–631.

93. Родин, А. В. Диагностика жизнеспособности кишечной стенки при острой кишечной непроходимости с помощью биоимпедансометрии / А. В. Родин, В. Г. Плешков, С. Д. Леонов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина (Приложение) Пироговская хирургическая неделя : материалы Всероссийского форума. – 2010. – С. 401.

94. Родин, А. В. Определение жизнеспособности кишечника в условиях

острой кишечной непроходимости / А. В Родин, С. Д. Леонов, Н. В. Даниленков // Материалы 11 съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 293.

95. Родин, А. В. Определение жизнеспособности кишечника в условиях экспериментальной острой кишечной непроходимости при помощи биоимпедансометрии / А. В. Родин, С. Д. Леонов // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2011. – № 1. – С. 63–65.

96. Родин, А. В. Определение жизнеспособности кишечника при острой кишечной непроходимости с помощью биоимпедансометрии / А. В. Родин, С. Д. Леонов // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Материалы научно-практической конференции. – Москва, 2010. – С. 96.

97. Родин, А. В. Определение жизнеспособности кишечника при острой кишечной непроходимости в эксперименте / А. В. Родин, В. Г. Плешков, С. Д. Леонов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – № 1. – С. 145–147.

98. Родин, А. В. Определение жизнеспособности кишечника при экспериментальной острой кишечной непроходимости / А. В. Родин, В. Г. Плешков, С. Д. Леонов // Актуальные вопросы хирургии : материалы 14 съезда хирургов Республики Беларусь. – Витебск, 2010. – С. 94.

99. Русин, В. И. Структура висцеральной брюшины крыс с моделированным перитонитом после применения фотодинамической терапии с кумарином и красным лазером / В. И. Русин, А. В. Русина // В сборнике: Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, 2017. – С. 834–836.

100. Сальников, А. А. Морфофункциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки при дренировании в условиях перитонита и их коррекция в послеоперационном периоде : дис. … канд. мед. наук : 14.00.27 / Сальников Андрей Анатольевич ; Государственный институт усовершенствования врачей. – Москва, 2005. – 113 с.

101. Свидетельство о регистрации программ ЭВМ № 2014611847 от

12.02.2014. Программа морфометрического анализа цифровых изображений биологических объектов (Морфометрия) / Т. В. Шаркова.

102. Сигал, З. М. Диагностика и профилактика несостоятельности швов при резекции кишки / З. М. Сигал, С. Л. Точилов, Ф. С. Жижин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1986. – Т. 137. – № 7. – С. 96–98.

103. Сигал, З. М. Интраоперационная защита тонко- и толстокишечных анастомозов / З. М. Сигал, Ф. Г. Бабушкин // Морфологические ведомости. – 2007. – Т. 1. – № 3-4. – С. 278–279.

104. Сигал, М. З. Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне формирования анастомоза : клиническая хирургия : Т. 2 / М. З. Сигал, М. Р. Рамазанов. – Н. Новгород, 1991. – 167 с.

105. Слизистая оболочка тонкой кишки крыс при разных способах профилактики возникновения тонкокишечных несформированных свищей / В. А. Головнев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15. – № 3. – С. 16–18.

106. Способ антибактериальной защиты анастомозов при резекциях кишечника : пат. 2184545 Рос. Федерация : МПК7 A61K31/54, A61K31/195, A61P31/04 / Кунафин М. С., Понеделькина И. Ю., Абдуллин У. М., Башкатов С. А., Джемилев У. М., Хасанов А. Г., Тимербулатов В. М., Каюмов Ф. А., Каланов Р. Г., Юлдашев С. М. ; заявитель и патентообладатель Институт нефтехимии и катализа АН РБ и УНЦ РАН, Башкирский государственный медицинский университет. – № 99110963/14 ; заявл. 24.05.1999 ; опубл. 10.07.2002.

107. Способ герметизации межкишечного анастомоза : пат. 2464942 Рос. Федерация : МПК7 A61B17/04 A61K31/197 A61K33/06 A61K33/14 A61K35/16 A61K38/36 A61P7/04 A61P41/00 / Лубянский В. Г., Жариков А. Н., Ломаев И. С., Момот А. П. ; заявитель и патентообладатель Алтайский государственный медицинский университет. – № 2011112186/14 ; заявл. 30.03.2011 ; опубл. 27.10.2012.

108. Способ герметизации швов при желудочно-кишечных анастомозах :

пат. 2342086 Рос. Федерация : МПК A61B17/00 A61B17/04 A61L24/00 / Дибиров М. Д., Родионов И. Е., Акопян В. С., Абдулаев Э. М. ; заявитель и патентообладатель Московский государственный медико-стоматологический университет. – № 2007117285/14 ; заявл. 10.05.2007 ; опубл. 27.12.2008.

109. Способ диагностики нарушения микроциркуляции тонкой кишки у пациентов с разлитым перитонитом : пат. 2457778 Рос. Федерация : МПК A61B5/026 A61B8/06 / Косовских А. А., Чурляев Ю. А., Кан С. Л., Баранов А. И., Токмакова Т. О. ; заявитель и патентообладатель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. – № 2011118906/14 ; заявл. 11.05.2011, опубл. 10.08.2012 Бюл. № 22.

110. Способ защиты анастомозов при резекциях кишечника : пат. 2192256 Рос. Федерация : МПК7 A61K31/606, A61K31/728 / Кунафин М. С., Хасанов А. Г., Мрих О. В., Понеделькина И. Ю., Башкатов С. А., Джемилев У. М., Тимербулатов В. М., Каюмов Ф. А., Фаязов Р. Р., Суфияров И. Ф. ; заявитель и патентообладатель Институт нефтехимии и катализа АН РБ и УНЦ РАН. – № 2000124165/14 ; заявл. 21.09.2000 ; опубл. 10.11.2002.

111. Способ профилактики несостоятельности швов после повторного ушивания ран двенадцатиперстной кишки в условиях распространенного гнойного перитонита : пат. 2428130 Рос. Федерация : МПК A61B017/00 A61M025/01 / Быков А. Д., Жигаев Г. Ф., Быкова Ю. А. ; заявитель и патентообладатель Быков Александр Дмитриевич (RU). – № 2006141081/14 ; заявл. 20.11.2006 ; опубл. 10.09.2011.

112. Способ профилактики несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза : пат. 2445022 Рос. Федерация : МПК A61B 17/11 / Красильников Д. М., Фатхутдинов И. М., Николаев Я. Ю. ; заявитель и патентообладатель Казанскийгосударственный медицинскийуниверситет. – № 2010122741/14 ; заявл. 03.06.2010 ; опубл. 20.03.2012 Бюл. № 8.

113. Способ профилактики несформированных кишечных свищей при угрозе несостоятельности швов тонкой или толстой кишки пат. 2250754 Рос. Федерация : МПК A 61 B 17/00 / Атаманов К. В., Атаманов В. В. ; заявитель и

патентообладатель Новосибирская государственная медицинская академия. – № 2003113314/14 ; заявл. 05.05.2003 ; опубл. 27.04.2005 бюл. № 12.

114. Способ резекции кишечника в условиях перитонита : пат. 2456940 : МПК A61B 17/00 / Соловенко С. С., Баранов А. И., Гостев И. А., Лещишин Я. М. ; заявитель и патентообладатель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. – № 2011100432/14 ; заявл. 11.01.2011 ; опубл. 27.07.2012 Бюл. № 21.

115. Способ ушивания осложненных дефектов стенки полых органов : пат. 2132649 : МПК A61B17/00 / Левчик Е. Ю., Абоянц Р. К., Истранов Л. П., Чукин С. А. ; заявитель и патентообладатель Левчик Евгений Юрьевич. – заявл. 13.03.1996 ; опубл. 10.07.1999.

116. Способы профилактики несостоятельности межкишечных анастомозов (обзор) / И. Г. Жук [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – № 1 (29). – С. 3–6.

117. Сравнительное исследование ультраструктуры клеток эпителия кишечной ворсинки тонкой кишки при экспериментальных перитоните и кишечной непроходимости / Т. И. Тамм [и др.] // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия Медицина. – 2000. – № 1 (494). – С. 68–71.

118. Струков, А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов – Москва : Литтерра, 2010. – 5-е издание. – 880 с.

119. Техника использования клеевой субстанции «Тахокомб» при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости / Б. К. Шуркалин [и др.] // Хирург. – 2012. – № 9. – С. 24–30.

120. Тихов, Г. В. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита : дис. … канд. мед. наук : 14.01.17 // Тихов Григорий Вячеславович ; Тверской государственный медицинский университет. – Тверь, 2014. – 110 с.

121. Фомин, В. В. Диагностика и лечение функциональных нарушений тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом : дис. … канд. мед. наук : 14.00.27 / Фомин Владислав Викторович ; Российский государственный

медицинский университет. – Москва, 2003. – 153 с.

122. Формирование энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита и повышенного внутрибрюшного давления / В. Ф. Зубрицкий [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2010. – Т. 5. – № 2. – С. 14–17.

123. Фотодинамическая терапия бактериального перитонита. Экспериментальное исследование / А. В. Гейниц [и др.] // В сборнике: Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика : сборник научных трудов. ГОУ ВПО "Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Росздрава ; под редакцией проф. Н. Н. Петрищева. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 251–261.

124. Фотодинамическая терапия гнойных и длительно не заживающих ран. Пособие для врачей / А. В. Гейниц [и др.]. – Москва, 2004. – 15 с.

125. Функциональное состояние микроциркуляции кишечника при разлитом перитоните / А. А. Косовских [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – Т. VIII. – № 2. – С. 33–37.

126. Хаматзянов, З. Х. Экспериментально-клиническая оценка оментизации межкишечного анастомоза как метода профилактики послеоперационного перитонита и спаечной болезни / З. Х. Хаматзянов // Хирургия ободочной кишки : материалы Всероссийской конференции хирургов. – Уфа, 1976. – С. 118.

127. Хирургическое лечение перитонита / В. С. Савельев [и др.] // Журнал «Инфекции в хирургии». – 2007. – № 2. – С. 7.

128. Хоробрых, Т. В. Фибриновый клей в неотложной абдоминальной хирургии : дис. … мед. наук : 14.00.27 / Хоробрых Т. В. ; ГОУ ВПО ММА. – Москва, 2005. – 241 с.

129. Черноусов, А. Ф. Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, О. Н. Антонов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2005. – № 12. – С. 25–29.

130. Чернядьев, С. А. Патогенетические аспекты развития пареза

кишечника при перитоните / С. А. Чернядьев, Э. И. Булаева, К. А. Кубасов // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12. – № 4. – С. 84–89.

131. Экспериментальная оценка репаративной регенерации анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта при применении препарата «Энтеросан» / О. В. Галимов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – Т. 169. – № 2. – С. 25–28.

132. Экспериментальная оценка способа профилактики несостоятельности швов межкишечного анастомоза в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки / С. А. Маркосьян [и др.] // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 223–224

133. Экспериментальная технология герметизации тонкокишечного анастомоза при послеоперационном перитоните препаратами крови, образующими фибрин / В. Г. Лубянский [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 1. – С. 11.

134. Этапное хирургическое лечение с временной лапаростомией у больных послеоперационным перитонитом / А. Н. Жариков [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 1 (41). – С. 10–14.

135. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis / C. E. Oberkofler [et al.] // Ann Surg. – 2012. – Vol. 256 (5). – P. 819–26; discussion 826–7.

136. A systematic analysis of controlled clinical trials using the NiTi CAR™ compression ring in colorectal anastomoses / R. Tabola [et al.] // Tech Coloproctol. – 2017. – Vol. 21 (3). – P. 177–184.

137. ACh sensitivity in disturbances of rhythmic movements of the intestine, with special reference to bile peritonitis and incomplete obstruction of the lower portion of the small intestine / K. Kono [et al.] // Nihon Heikatsukin Gakkai Zasshi. – 1974. – № 10 (3). – P. 200–202.

138. Alterations in mucosal immune cell distribution in septic rats / J. Osterberg [et al.] // Shock. – 1997. – № 7 (3). – P. 182–5.

139. Alterations in spontaneous contractions of rat ileum and jejunum after peritonitis / G. Koyluoglu [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2008. – № 2; 580 (1-2). – P. 250–5.

140. Anastomotic disruption after large bowel resection / U. N. Mohammad [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2006. –Vol. 12, No 6. – P. 2497–2504.

141. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk / M. A. Lipska [et al.] // ANZ J Surg. – 2006. – № 76 (7). – P. 579–85.

142. Anastomotic reinforcement with omentoplasty following gastrointestinal anastomosis: A systematic review and meta-analysis / T. Wiggins [et al.] // Surg Oncol. – 2015. – № 24 (3). – P. 181–6.

143. Angiopoietin-2 sensitizes endothelial cells to TNF-α and has a crucial role in the induction of inflammation / Ulrike Fiedler [et al.] // Nature Medicine. – 2006. – № 12. – P. 235–239.

144. Autobuttressing of colorectal anastomoses using a mesenteric flap / H. M. Mohan [et al.] // Updates Surg. – 2013. – Vol. 65 (4). – P. 333–5.

145. Biofragmentable anastomosis ring in emergency surgery / G. Massi [et al.] // Annales chirurgiae et gynaecologiae. – 1997. – Vol. 86, № 4. – P. 357–359.

146. Colic anastomotic leakage risk factors / M. D. Calin [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2013. – № 6 (4). – P. 420–423.

147. Circular anastomotic experimental fibrin sealant protection in deep colorectal anastomosis in pigs in a randomized 9-day survival study / F. A. Wenger [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 2015. – Vol. 30 (8). – P. 1029–39.

148. Colorectal anastomotic omentoplasty technique / S. T. Al Qahtani [et al.] // Tech Coloproctol. – 2014. – № 18 (1). – P. 121–4.

149. Comparative analysis of primary repair vs resection and anastomosis, with laparostomy, in management of typhoid intestinal perforation: results of a rural hospital in northwestern Benin / R. Caronna [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2013. – № 19. – P. 13–102.

150. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery / J.G. Docherty [et al.] // Annals of surgery. – 1995. – Vol. 221, № 2. – P. 176–184.

151. Compton, R. The beneficial effect of enhanced macrophage function on the healing of bowel anastomoses / R. Compton, D. Williams, W. Browder // Am. Surg. – 1996. – Vol. 62 (1). – P. 14.

152. Does omental pedicle flap reduce anastomotic leak and septic complications after rectal cancer surgery? / V. Ozben [et al.] // Int J Surg. – 2016. – № 27. – P. 53–7.

153. Effect of L-NAME on decreased ileal muscle contractility induced by peritonitis in rats / G. Köylüoğlu [et al.] // J Pediatr Surg. – 2002. – № 37 (6). – P. 901–5.

154. Effects of lymph stasis on healing of rat intestinal anastomosis / S. De Franco [et al.] // Lymphology. – 1984. – № 17 (3). – P. 100–4.

155. Effects of nimesulide and pentoxifylline on decreased contractile responses in rat ileum with peritonitis / T. T. Kaya [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2002. – №3; 442 (1-2). – P. 147–53.

156. Bencini, L. Endoscopic haemostasis of lower gastrointestinal bleeding from an ileocolonic anastomosis constructed using a biofragmentable anastomotic ring / L. Bencini, R. Manetti, R. Naspetti // Chir Ital. – 2004. – № 56 (2). – P. 275–8.

157. Endothelin-1 expression in the small intestine during chronic peritonitis / M. C. Chou [et al.] // Shock. – 1995. – № 4 (6). – P. 411–4.

158. Evaluation of a biofragmentable anastomosis ring for small intestinal anastomosis in ponies / H. F. Bleyaert [et al.] // Vet Surg. – 1996. – № 25 (4). – P. 327–35.

159. Evaluation of human collagen biomaterials in the healing of colonic anastomoses in dogs / D. Mutter [et al.] // European Journal of Surgery. – 1997. – Vol. 163, № 4. – P. 287–295.

160. Evaluation of the value of local protective methods using latex prosthesis and fibrin glue in colonic anastomoses / G. Stanojević [et al.] // Acta Chir Iugosl. – 2003. – Vol. 50 (4). – P. 35–41.

161. Hau, T. Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis / T. Hau, W. D. Payne, R. L. Simmons // Surg Gynecol Obstet. – 1979. – Vol. 148 (3). – P. 415–8.

162. Formation of biliodigestive and interintestinal anastomoses in environment

of biliary peritonitis, using a high frequency electric welding in experiment / M. Y. Nychytaylo [et al.] // Klin Khir. – 2016. – № 1. – P. 65–8.

163. Detweiler, M. B. Gastrointestinal sutureless anastomosis in pigs using absorbable intraluminal stents, stent placement devices, and fibrin glue - a summary / M. B. Detweiler, J. W. Kobos, J. Fenton // Langenbecks Arch Surg. – 1999. – Vol. 384 (5). – P. 445–52.

164. Gastrointestinal tract anastomoses with the biofragmentable anastomosis ring: is it still a valid technique for bowel anastomosis? Analysis of 203 cases and review of the literature / A. Bobkiewicz [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 2017. – № 32 (1). – P. 107–111.

165. Hammond, J. The Burden of Gastrointestinal Anastomotic Leaks: an Evaluation of Clinical and Economic Outcomes / J. Hammond, S. Lim, Y. Wan // J. Gastrointest. Surg. – 2014. – Vol. 18 (6). – P. 1176–85.

166. Hartmann's procedure and laparoscopic reversal versus primary anastomosis and ileostomy closure for left colonic perforation / D. C. Steinemann [et al.] // Langenbecks Arch Surg. – 2015. – Vol. 400 (5). – P. 609–16.

167. Hsu, T. C. Inferior mesenteric artery stump pressure is an unreliable predictor of the outcome of colorectale anastomosis / T. C. Hsu // Int. J. Colorect. Dis. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 1481–1482.

168. Husebye, E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth / E. Husebye // Chemotherapy. – 2005. – Vol. 51. – Suppl. 1. – P. 1–22.

169. Ugochukwu, A. I. Ileal perforation due to typhoid fever - review of operative management and outcome in an urban centre in Nigeria / A. I. Ugochukwu, O. C. Amu, M. A. Nzegwu // Int J Surg. – 2013. – № 11 (3). – P. 218–22.

170. Intestinal anastomosis by use of the biofragmentable anastomotic ring: is it safe and efficacious in emergency operations as well? / H. J. Choi [et al.] // Dis Colon Rectum. – 1998. – Vol. 41 (10). – P. 1281–6.

171. Goulet, O. J. Intestinal failure-associated liver disease and the use of fish oil-based lipid emulsions / O. J. Goulet // World Rev Nutr Diet. – 2015. – Vol. 112. – P. 90–114.

172. Intestinal Intramural Vascular Anastomoses / R. M. Cervellione [et al.] // J Invest Surg. – 2016. – № 29 (1). – P. 51–6.

173. Laser speckle contrast imaging for assessment of abdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist? / C. Ding [et al.] // Microvasc Res. – 2014. – Vol. 95. – P. 26–30.

174. Management of abdominal sepsis--a paradigm shift? / A. Leppäniemi [et al.] // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2015. – № 47 (4). – P. 400–8.

175. Manual and mechanic anastomosis. Comparison in oncologic surgery of the colon and rectum / A. Piccolomini [et al.] // Minerva Chirurgica. – 1990. – Vol. 45, № 5. – P. 237–240.

176. Migration of myeloid cells during inflammation is differentially regulated by the cell surface receptors Slamf1 and Slamf8 / G. Wang [et al.] // PLoS One. – 2015. – № 23 (3). – P. 10–13.

177. Multispectral tissue characterization for intestinal anastomosis optimization / J. Cha [et al.] // J Biomed Opt. – 2015. – Vol. 20 (10). – P. 106–110.

178. Nair, A. Predicting anastomotic disruption after emergent small bowel surgery / A. Nair, D. R. Pai, S. Jagdish // Dig Surg. – 2006. – Vol. 23, № 5-6 – P. 369.

179. New healing agent for colonic anastomosis / J. Benoit [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 1998. – № 13 (2). – P. 78–81.

180. Khalid, S. Non-traumatic spontaneous ileal perforation: experience with 125 cases / S. Khalid, Burhanulhuq, A. A. Bhatti // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2014. – Vol. 26 (4). – P. 526–9.

181. Nudelman, I. L. Anastomosis performed with a memory-shaped device / I. L. Nudelman // The American Journal of Surgery. – 2013. – Vol. 170. – P. 234–250.

182. Ordoñez, C. A. Management of peritonitis in the critically ill patient / C. A. Ordoñez, J. C. Puyana // Surg. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 86 (6). – P. 1323–1349.

183. Peritonitis caused by Aeromonas species at a hospital in southern Taiwan / W. T. Lin [et al.] // Intern Med. – 2013. – Vol. 52 (22). – P. 2517–21.

184. Primary anastomosis versus Hartmann's procedure for perforated

diverticulitis with peritonitis: an impracticable trial / G. A. Binda [et al.] // Ann Surg. – 2015. – Vol. 261 (4). – P. e116–7.

185. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial / G. A. Binda [et al.] // Study Group on Diverticulitis. Colorectal Dis. – 2012. – № 14 (11). – P. 1403–10.

186. Prognostic factors in patients with acute mesenteric ischemia / D. Yıldırım [et al.] // Turk J Surg. – 2017. – Vol. 33 (2). – P. 104–109.

187. Gawlick, U. Resection and primary anastomosis with proximal diversion instead of Hartmann's: evolving the management of diverticulitis using NSQIP data / U. Gawlick, R. Nirula // J Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 72 (4). – P. 807–14.

188. Risk factors and evolution of enterocutaneous fistula after terminal ostomy takedown / J. L. Martínez-Ordaz [et al.] // Cir Cir. – 2013. – Vol. 81 (5). – P. 394–9.

189. Role of damage control enterostomy in management of children with peritonitis from acute intestinal disease / E. A. Ameh [et al.] // Afr J Paediatr Surg. – 2013. – № 10 (4). – P. 315–9.

190. Savelev, V. S. Selection criteria of effective tactics of surgical treatment of widespread peritonitis / V. S. Savelev // Annaly hirurgii. – 2013. – № 2. – P. 48–54.

191. Nordentoft, T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with a fibrin glue-coated collagen patch: a safety study / T. Nordentoft, J. Rømer, M. Sørensen // J Invest Surg. – 2007. – № 20 (6). – P. 363–9.

192. Single layer continuous versus two layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial / J. M. Burch [et al.] // Annals of surgery. – 2000. – Vol. 231, № 6. – P. 832–837.

193. Small bowel myoelectric activity in peritonitis / C. T. Frantzides [et al.] // Am J Surg. – 1993. – Vol. 165 (6). – P. 681–5.

194. Small-bowel perforation complicating the open treatment of generalized peritonitis / W. J. Mastboom [et al.] // Arch Surg. – 1989. – Vol. 124 (6). – P. 689–92.

195. Yadav, D. Spectrum of perforation peritonitis in Delhi: 77 cases experience / D. Yadav, P. K. Garg // Indian J Surg. – 2013. – Vol. 75 (2). – P. 33–7.

196. Stapled versus handsewn intestinal anastomosis in emergency laparotomy: a systemic review and meta-analysis / D. N. Naumann [et al.] // Surgery. – 2015. – Vol. 157 (4). – P. 609–18.

197. Sukovatyh, B. S. Mechanisms of development ofwidespread peritonitis / B. S. Sukovatyh, Ju. Ju. Blinkov, O. G. Frolova // Vestnik jeksperimental'noj I klinicheskoj hirurgii. – 2012. – Vol. 2. – P. 469–477.

198. Sutureless functional end-to-end anastomosis using a linear stapler with polyglycolic acid felt for intestinal anastomoses / M. Naito [et al.] // Ann Med Surg (Lond). – 2017. – Vol. 31, № 17. – P. 50–53.

199. Sutureless jejuno-jejunal anastomosis in gastric cancer patients: a comparison with handsewn procedure in a single institute / L. Marano [et al.] // BMC Surg. – 2012. – № 12, Suppl. 1. – P. S1–S27.

200. Sutureless small bowel anastomoses: experimental study in pigs / T. L. Zilling [et al.] // European Journal of Surgery. – 1999. – Vol. 165, № 1. – P. 61–68.

201. The effect of fibrin glue on the early healing phase of intestinal anastomoses in the rat / R. J van der Vijver [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 2012. – Vol. 27 (8). – P. 1101–7.

202. The Effect of Omentoplasty on the Rate of Anastomotic Leakage after Intestinal Resection: A Randomized Controlled Trial / S. Nasiri [et al.] // Am Surg. – 2017. – Vol. 83 (2). – P. 157–161.

203. The mechanism of focal intestinal perforations in neonates with low birth weight / Y. Tatekawa [et al.] // Pediatr Surg Int. – 1999. – № 15 (8). – P. 549–52.

204. The use of the biofragmentable ring (BAR-Valtrac) in colon surgery / S. De Fina [et al.] // Minerva Chir. – 2000. – Vol. 55 (3). – P. 133–7.

205. The use of the Valtrac ring in the upper and lower gastrointestinal tract, for single, double, and triple anastomoses: a report of 50 cases / M. L. Cossu [et al.] // Am Surg. – 2000. – Vol. 66 (8). – P. 759–62.

206. "Tie over ring" sutureless compression based gastrointestinal anastomotic method: experimental rat model / M. Hiradfar [et al.] // J Pediatr Surg. – 2014. – Vol. 49 (3). – P. 405–9.

207. Treatment of postoperative peritonitis of small-bowel origin with continuous enteral nutrition and succus entericus reinfusion / B. Calicis [et al.]. // Arch Surg. – 2002. – Vol. 137, № 3 – P. 296–300.

208. Use of absorbable fibrin sealant patch to strengthen the gastrointestinal anastomosis performed on patients with peritoneal carcinomatosis treated with intention to cure by debulking surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy / J. Torres-Melero [et al.] // Cir Cir. – 2016. – Vol. 84 (2). – P. 102–8.

209. Use of TachoSil® in the entero-colic anastomoses: results of an observational study / A. De Stefano [et al.] // Minerva Chir. – 2014. – Vol. 69 (2). – P. 97–105.

210. The impact of complications on costs of major surgical procedures: a cost analysis of 1200 patients / R. Vonlanthen [et al.] // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 254. – P. 907–13.

211. Wang, L. F. Comparison of monolayer wide-edge continuous suture anastomosis with regular interrupted suture anastomosis at esophagogastrostomy for esophageal cancer / L. F. Wang // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2007. – № 29 (7). – P. 555–7.

212. Witzke, J. D. Stapled versus hand sewn anastomoses in patients with small bowel injury: a changing perspective / J. D. Witzke // Journal Trauma. – 2010. – Vol. 43, № 2. – P. 250–255.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Схема, отражающая дизайн исследования. . . . . С. 41
2. Рисунок 2 – (Схема автора) – кишечная петля перед косым пересечением 1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд, 3 – линия пересечения кишечной стенки. . . . . С. 42
3. Рисунок 3 – (Схема автора) – кишечная петля после пересечения под углом 60^0. 1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд, 3 – линия пересечения кишечной стенки. . . . . С. 43
4. Рисунок 4 – (Схема автора) – формируемый анастомоз с пересечением петель кишки под углом 60^0, 1 – ветви прямых сосудов, 2 – прямой сосуд, 3 – линия пересечения кишечной стенки, 4 – шовная нить. . . . . С. 43
5. Рисунок 5 – (Схема автора) – схема измерения степени деформации анастомоза. L – условная линия, по которой проводили замер. . . . . С. 46
6. Рисунок 6 – Создание модели перитонита. Тонкая кишка пересечена на ¼ диаметра. . . . . С. 48
7. Рисунок 7 – Созданная модель перитонита через 24 часа. . . . . С. 48
8. Рисунок 8 – Анастомоз «конец-в-конец», сформированный с пересечением кишечной стенки под углом 90^0. . . . . С. 49
9. Рисунок 9 – Косое пересечение кишечной стенки под углом 60^0. . . С. 50
10. Рисунок 10 – Анастомоз «конец-в-конец», сформированный с пересечением кишечной стенки под углом 60^0. Приводящая и отводящая петли тонкой кишки покрыты метиленовой синью – фотосенсибилизатором. . . . . С. 51
11. Рисунок 11 – Проведение ФДТ анастомоза. Стрелкой указано световое пятно лазерного луча. . . . . С. 52
12. Рисунок 12 – Количество исследуемых сосудов на срезе кишки на $мм^2$ площади среза. . . . . С. 56
13. Рисунок 13 – Подслизистый слой тонкой кишки – срез под углом

60^0. . . . . С. 56
14. Рисунок 14 – Подслизистый слой тонкой кишки – срез под углом 90^0. . . . . С. 57
15. Рисунок 15 – Площадь исследуемых сосудов (мкм^2) на срезе кишки на мм^2 площади среза. . . . . С. 58
16. Рисунок16 – Мышечный слой тонкой кишки – срез под углом 60^0. . С. 59
17. Рисунок 17 – Мышечный слой тонкой кишки – срез под углом 90^0. С. 59
18. Рисунок 18 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 75^0, перед формированием анастомоза. . . . . С. 61
19. Рисунок 19 – Линия среза под углом 75^0 кровоснабжается ветвями одной прямой артерии. . . . . С. 61
20. Рисунок 20 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом 75^0. Деформация отсутствует. . . . . С. 62
21. Рисунок 21 – Линия анастомоза при срезе 75^0 кровоснабжается двумя прямыми артериями (по одной с каждой стороны). . . . . С. 62
22. Рисунок 22 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 60^0, перед формированием анастомоза. . . . . С. 63
23. Рисунок 23 – Линия среза кишки под 60^0 кровоснабжается 2 прямыми артериями и их ответвлениями. . . . . С. 63
24. Рисунок 24 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом 60^0. . . . . С. 64
25. Рисунок 25 – Петли тонкой кишки, пересеченные под углом 45^0, перед формированием анастомоза. С.65
26. Рисунок 26 – Линия среза кишки под углом 45^0. Шовная полоса кровоснабжается 2 прямыми артериями и их ответвлениями, так же, как и при срезе под углом 60^0. . . . . С. 65
27. Рисунок 27 – Сформированный тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец», при пересечении кишечной стенки под углом

45 ^{0} . . . . . С. 66
28. Рисунок 28 – Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через середину анастомоза в мм. . . . . С. 66
29. Рисунок 29 – Брюшная полость без спаек и абсцессов на 6-е сутки после формирования анастомоза «конец-в-конец».. . . . . С. 68
30. Рисунок 30 – В брюшной полости имеется умеренно выраженный спаечный процесс. . . . . С. 69
31. Рисунок 31 – В брюшной полости выраженный спаечный процесс, множественные абсцессы (указаны стрелками). . . . . С. 70
32. Рисунок 32 – Результаты операций у экспериментальных животных. . . . . С. 70
33. Рисунок 33 – Сравнительная оценка числа животных с абдоминальными абсцессами по группам. . . . . С. 72
34. Рисунок 34 – Сравнительное количество животных, умерших в 1–2 сутки от продолжающегося перитонита. . . . . С. 74
35. Рисунок 35 – Сравнительная оценка численной плотности нейтрофильных лейкоцитов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки. . . . . С. 76
36. Рисунок 36 – Сравнительная оценка численной плотности макрофагов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки. . . . . С. 78
37. Рисунок 37 – Сравнительная оценка численной плотности клеток фибробластического ряда в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки. . . . . С. 80
38. Рисунок 38 – Соотношение показателя относительной площади лимфатических сосудов в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки. . . . . С. 82
39. Рисунок 39 – Соотношение показателя относительной площади кровеносных сосудов в подслизистой и мышечной оболочках

кишечной стенки. . . . . С. 84

40. Рисунок 40 – Соотношение показателей численной плотности различных морфологических форм лейкоцитов в париетальной брюшине на 7 сутки. . . . . С. 86

41. Таблица 1 – Распределение пациентов, включенных в исследование, по спектру нозологий, приведших к развитию перитонита. . . . . С. 45

42. Таблица 2 – Количество исследуемых сосудов на срезе кишки на мм^{2}площади среза. . . . . С. 55

43. Таблица 3 – Площадь исследуемых сосудов (мкм^2) на срезе кишки на мм^2 площади среза. . . . . С. 57

44. Таблица 4 – Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проведенной через середину анастомоза в мм. . . . . С. 60

45. Таблица 5 – Летальность после операций у экспериментальных животных. . . . . С. 67

46. Таблица 6 – Сравнительная оценка результатов по числу несостоятельностей анастомоза. . . . . С. 71

47. Таблица 7 – Сравнительная оценка результатов по случаям продолжающегося перитонита (включены животные, дожившие до 6 суток, признаком продолжающегося перитонита считались выявленные абдоминальные абсцессы). . . . . С. 72

48. Таблица 8 – Сравнительная оценка результатов по случаям ранней смерти в 1–2 сутки. . . . . С. 73

49. Таблица 9 – Сравнительная оценка показателей численной плотности нейтрофильных лейкоцитов (на 10^5 мкм^2 площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах. . . . . С. 75

50. Таблица 10 – Сравнительная оценка показателей численной плотности макрофагов (на 10^5 мкм^2 площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и

исследуемых группах. . . . . С. 77

51. Таблица 11 – Сравнительная оценка показателей численной плотности клеток фибробластического ряда (на 10^5 мкм^2 площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах. . . . . С. 79

52. Таблица 12 – Сравнительная оценка суммарной площади лимфатических сосудов (% от площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах. . . . . С. 80

53. Таблица 13 – Сравнительная оценка суммарной площади кровеносных сосудов (% от площади среза) в подслизистой и мышечной оболочках кишечной стенки в контрольной и исследуемых группах. . . . . С. 82

54. Таблица 14 – Сравнительная оценка численной плотности нейтрофилов и макрофагов париетальной брюшины в контрольной и 2-х исследуемых группах на 2 и 7 сутки. . . . . С. 85

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(справочное)

Исходные данные. Анатомический раздел

Таблица 1 – Группа № 1. Срез стенки кишки под углом 90^0. Подслизистый слой (n = 20)

№ пп	Артерии, кол-во на $мм^2$	Площадь артерий на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)	Вены, кол-во на $мм^2$	Площадь вен на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)
1	41	17 837	37	107 082
2	45	20 568	38	104 972
3	38	31 959	46	133 262
4	40	33 493	35	94 280
5	43	34 056	58	147 402
6	61	23 962	43	70 320
7	42	24 806	31	89 738
8	37	18 241	54	125 268
9	50	22 374	35	109 469
10	35	22536	49	145 109
11	48	2 0685	56	92 660
12	62	25 814	42	137 440
13	46	18 873	48	82 412
14	51	33 993	31	146 103
15	59	22 935	33	138 002
16	39	17 282	51	125 878
17	58	21 415	45	118 069
18	53	26 725	52	73 822
19	34	27 035	53	134 878
20	47	30 241	36	86 880

Таблица 2 – Группа № 1. Срез стенки кишки под углом 90^0. Мышечный слой (n = 20)

№ пп	Артерии, кол-во на $мм^2$	Площадь артерий на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)	Вены, кол-во на $мм^2$	Площадь вен на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)
1	15	7 280$мкм^2$	17	35 981
2	28	7 596	34	24 442
3	39	7 937	26	20 622
4	29	5 681	21	39 157
5	23	7 263	24	35 461
6	38	5 614	33	38 485
7	34	5 995	36	25 328
8	27	7 864	21	23 657
9	33	6 641	32	35 192
10	20	6 821	18	33 642
11	12	5 182	25	20 683
12	18	7 176	20	31 908
13	24	7 968	12	21 132
14	31	7 771	31	29 525
15	39	5 085	35	39 436
16	37	5 912	27	32 752
17	35	7 378	40	24 580
18	21	7 101	37	38 007
19	16	6 747	32	31 147
20	36	7 005	27	39 154

Таблица 3 – Группа № 2. Срез стенки кишки под углом 60^0. Подслизистый слой (n = 20)

№ пп	Артерии, кол-во на $мм^2$	Площадь артерий на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)	Вены, кол-во на $мм^2$	Площадь вен на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)
1	59	97 567 $мкм^2$	72	303 399
2	68	76 017	67	322 529
3	63	116 326	56	314 777
4	64	117 362	65	324 946
5	54	100 791	62	320 665
6	83	115 257	48	315 205
7	80	70 977	84	307 204
8	74	92 929	70	261 623
9	50	87 354	54	314 885
10	75	96 043	69	342 543
11	77	70 886	81	344 893
12	88	82 460	47	311 240
13	43	101 579	45	254 956
14	76	98 269	60	318 296
15	86	100 640	71	317 425
16	79	105 597	59	275 982
17	47	116 073	61	341 078
18	65	106 666	53	314 177
19	84	70 347	64	265 507
20	66	116 702	62	329 423

Таблица 4 – Группа № 2. Срез стенки кишки под углом 60^0. Мышечный слой (n = 20)

№ пп	Артерии, кол-во на $мм^2$	Площадь артерий на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)	Вены, кол-во на $мм^2$	Площадь вен на $мм^2$ среза (в $мкм^2$)
1	47	27 490	50	68 751
2	42	28 234	52	72 535
3	35	28 772	64	78 121
4	39	32 042	38	73 576
5	44	33 164	56	83 354
6	32	38 565	61	67 827
7	36	22 565	41	68 532
8	54	29 083	37	71 617
9	50	38 326	45	83 545
10	45	30 590	42	85 043
11	49	39 660	60	64 894
12	34	30 164	59	69 723
13	52	22 087	47	81 803
14	51	38 750	55	74 768
15	33	24 597	49	82 804
16	53	36 553	52	73 033
17	55	38 761	44	74 527
18	46	31 654	40	61 232
19	43	30 572	54	72 476
20	40	33 958	63	84 822

Таблица 5 – Расстояние между брыжеечными краями анастомозируемых петель тонкой кишки, измеренное по линии, проходящей через противобрыжеечный край анастомоза в мм.

угол / N	Срез 45 ^{0}	Срез 60 ^{0}	Срез 75 ^{0}
1	68	70	119
2	56	89	104
3	56	72	111
4	69	65	113
5	54	83	102
6	66	74	113
7	69	70	106
8	65	80	100
9	67	86	122
10	56	76	111
11	66	75	113
12	65	84	111
13	59	71	107
14	50	93	106
15	52	85	103
16	64	72	108
17	51	80	112
18	63	76	107
19	66	72	123
20	57	77	114

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
(справочное)

Исходные данные. Экспериментальный раздел

Таблица 1 – Первая исследуемая группа – подслизистый слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
41	14,9	25,7	22,2	16	48
42	16,4	17,7	21,2	26,7	44,9
43	13,8	17,9	25,1	23,2	40,7
44	14,4	22,7	19,7	27,7	48,8
45	12,4	22,2	24,1	18,5	36,2
46	11,3	17,1	24,4	18,1	45,7
47	17,5	24	18,7	28,3	32,2
48	15,8	26,7	19,5	16,8	46,1
49	12,7	18,9	19	16,5	45,6
50	15,3	19,8	23,1	20,8	48,4
51	15,2	23,7	18,9	23,4	46
52	16,5	20,6	22,5	17,6	40,3
53	15,7	24,5	25	28,2	31,8
54	10,6	25,3	24,3	26,3	36,6
55	11,9	22,5	20,1	29,1	35,6
57	19,9	22,1	22,8	30	34,5
58	14,8	21,8	24,3	22,9	33,8
60	11,5	17	22,6	28,9	46,3
61	12,1	21,5	24	24,3	48,9
62	17,7	23,1	23,7	21,7	41,1
64	19	26,9	23,2	16,7	30,8
67	14,1	25,8	24,2	24,1	33,6
68	19,4	18	18,3	24	49,1
69	14	20,8	20,4	25,6	35

Таблица 2 – Первая исследуемая группа – мышечный слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
41	7,1	10,8	28,7	21,7	23,8
42	7,4	9,5	29,6	18,7	25,7
43	6,5	11,8	27,3	16,9	29,5
44	8,2	9,7	22,9	17.8	37,6
45	6,3	11,6	24,8	17	35,8
46	6,7	12	24,4	20,2	30,1
47	8,3	9,2	26,6	16,4	22,2
48	7,3	11,4	25,6	17,7	23,6
49	7,8	11,9	28,4	19	23,2
50	6,2	9,8	25,3	15,7	34,3
51	8,9	10,7	22	21,5	36,8
52	7,6	11,3	29,2	20,9	29,9
53	7,9	8,4	25	15,6	22,6
54	7,7	8,7	23,3	18,5	36,4
55	8	10,9	27,9	18,2	23,7
57	8,7	10,5	23,8	20,6	32,2
58	6,8	8,1	25,8	17,5	28,2
60	8,8	9,4	27,5	21,3	21,3
61	6	10,1	24,5	15,3	31,6
62	6,6	11,4	24,7	21,4	22
64	7	9,9	23,2	21,1	34,6
67	6,4	8,6	28,9	18	25,5
68	7,2	11,5	27,2	15,4	27,5
69	8,1	12,3	26,9	17,4	23,7

Таблица 3 – Вторая исследуемая группа – подслизистый слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
71	10,6	20,8	10,7	26,4	50,3
72	12,2	15,9	14,9	26,3	53,4
73	11,5	27	10,6	28,7	51,5
74	10,1	15,1	15,8	27,8	55,2
76	10,7	19,5	16,3	24,3	41,3
78	12,6	17,5	15,4	25,4	52,8
79	11,7	18,1	13	26,7	47,9
80	13,8	21,7	10,1	29	47,1
81	10,8	23,8	12,6	28,2	52,1
83	12,5	16,3	11,2	27,4	44,5
85	13,4	17,3	10,4	25,7	55,1
87	13,1	20,1	12,9	24,6	47,6
88	12,3	17,7	11,5	27,1	46,9
89	12,5	19,7	16,4	26,6	46,2
90	12,2	16	13,5	27,4	42,4
91	10,4	20,2	12	27,9	44,8
92	12,7	24,2	15,5	24,9	52,9
94	12,9	25,6	11,3	28,4	48
95	10,1	21,5	11,9	27,3	56,9
96	13,7	17,6	16,6	26,6	58,5
97	13,3	19,3	12,7	26,3	59
98	13,6	22	13,4	26,5	48,7
99	11,3	21,4	16,2	25,8	43,8
100	14,1	26,3	16,9	26,9	55,7

Таблица 4 – Вторая исследуемая группа – мышечный слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
71	4,5	7,1	18,8	29,7	41,4
72	7	7,5	21,9	30,2	44,1
73	4,9	9,5	20,1	27,8	41,6
74	5	7,4	22	21,6	52,1
76	5,5	8,8	20,4	29,1	50,5
78	6,3	7,3	21,6	21,2	40,3
79	6,6	8,3	23,5	30,3	48,4
80	6,7	9,6	20,8	27,6	49,6
81	6,8	9,4	18,2	20,4	41,2
83	5,2	7,8	25,1	24,5	51,7
85	6,5	8,1	23,6	23,2	42,7
87	4,7	8,7	19,6	31,6	42,4
88	5,1	6,7	23,3	22,4	42,8
89	5,7	6,3	24,8	28,2	50,7
90	4,2	10,1	18,3	20,9	44,4
91	4,6	9,2	19,1	29,6	49,8
92	5,9	6,1	21,8	25,4	51,2
94	4,8	7,2	19,8	23,9	42,1
95	6,1	6,6	21,5	27,4	41,9
96	5,8	9,7	22,2	29,4	50,9
97	5,4	6,4	20,9	24,7	40,4
98	4,3	9,8	24,3	26,2	47,5
99	4,4	8,5	24,5	20,2	50,1
100	4,1	6,8	19,9	23,6	46,5

Таблица 5 – Контрольная группа – подслизистый слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
1	10,6	20,8	10,7	26,4	50,3
3	12,2	15,9	14,9	26,3	53,4
4	11,5	27	10,6	28,7	51,5
8	10,1	15,1	15,8	27,8	55,2
9	10,7	19,5	16,3	24,3	41,3
11	12,6	17,5	15,4	25,4	52,8
12	11,7	18,1	13	26,7	47,9
16	13,8	21,7	10,1	29	47,1
17	10,8	23,8	12,6	28,2	52,1
18	12,5	16,3	11,2	27,4	44,5
20	13,4	17,3	10,4	25,7	55,1
21	13,1	20,1	12,9	24,6	47,6
22	12,3	17,7	11,5	27,1	46,9
25	12,5	19,7	16,4	26,6	46,2
27	12,2	16	13,5	27,4	42,4
28	10,4	20,2	12	27,9	44,8
30	12,7	24,2	15,5	24,9	52,9
31	12,9	25,6	11,3	28,4	48
32	10,1	21,5	11,9	27,3	56,9
33	13,7	17,6	16,6	26,6	58,5
34	13,3	19,3	12,7	26,3	59
35	13,6	22	13,4	26,5	48,7
36	11,3	21,4	16,2	25,8	43,8
38	14,1	26,3	16,9	26,9	55,7
39	10,3	24,1	15,7	27,5	50,3

Таблица 6 – Контрольная группа – мышечный слой. Клетки – на 10^5 мкм^2 площади среза. Сосуды – % от площади поля зрения

Образец	Лимф. сосуды	Кров. сосуды	Клетки фибробластич. ряда	Макрофаги	Нейтрофилы
1	4,5	7,1	18,8	29,7	41,4
3	7	7,5	21,9	30,2	44,1
4	4,9	9,5	20,1	27,8	41,6
8	5	7,4	22	21,6	52,1
9	5,5	8,8	20,4	29,1	50,5
11	6,3	7,3	21,6	21,2	40,3
12	6,6	8,3	23,5	30,3	48,4
16	6,7	9,6	20,8	27,6	49,6
17	6,8	9,4	18,2	20,4	41,2
18	5,2	7,8	25,1	24,5	51,7
20	6,5	8,1	23,6	23,2	42,7
21	4,7	8,7	19,6	31,6	42,4
22	5,1	6,7	23,3	22,4	42,8
25	5,7	6,3	24,8	28,2	50,7
27	4,2	10,1	18,3	20,9	44,4
28	4,6	9,2	19,1	29,6	49,8
30	5,9	6,1	21,8	25,4	51,2
31	4,8	7,2	19,8	23,9	42,1
32	6,1	6,6	21,5	27,4	41,9
33	5,8	9,7	22,2	29,4	50,9
34	5,4	6,4	20,9	24,7	40,4
35	4,3	9,8	24,3	26,2	47,5
36	4,4	8,5	24,5	20,2	50,1
38	4,1	6,8	19,9	23,6	46,5
39	4	7,4	25,7	27,3	43,4