

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

На правах рукописи

Лёвкин Олег Юрьевич

**КЛЕЕВАЯ ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОГО  
ШВА ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ПЕРИТОНИТЕ**  
(экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
кандидат медицинских наук  
Атаманов Константин Викторович

Новосибирск – 2015

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА В ТЯЖЁЛЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	9
1.1 Оментизация .....	10
1.2 Феномен «биологической проницаемости» .....	12
1.3 Хирургические клеи .....	14
1.4 Коллагеновые губки .....	19
1.5 Условия, в которых формируется кишечный анастомоз .....	21
1.6 Технические особенности формирования кишечного шва .....	22
1.7 Хирургическая декомпрессия .....	23
1.8 Уменьшение микробного числа в кишечном просвете .....	24
1.9 Отсроченный анастомоз .....	25
1.10 Изоляция кишечного анастомоза от свободной брюшной полости .....	26
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ .....	30
2.1 Анализ данных литературы .....	30
2.2 План (дизайн) исследования .....	30
2.3 Характеристика медицинского клея сульфакрилат .....	32
2.4 Экспериментальный материал .....	33
2.5 Моделирование перитонита .....	33
2.6 Оценка шовных материалов .....	35
2.7 Основные группы исследования .....	36
2.8 Морфологический этап исследования .....	41
2.9 Статистическая обработка .....	42
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	44
3.1 Частота несостоятельности кишечного шва .....	44
3.2 Морфологическое изучение зоны кишечного шва .....	47
3.3 Морфологическая оценка выраженности воспаления .....	49

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	60
4.1 Влияние шовного материала на частоту несостоятельности кишечного шва ..	60
4.2 Влияние сульфакрилата на частоту несостоятельности кишечного шва .....	60
4.3 Обсуждение морфологических показателей выраженности воспаления .....	62
Фотографии микропрепаратов .....	64
4.4 Обсуждение количественных результатов морфологического этапа исследования .....	71
4.4.1 Изменение численной плотности тканевых лейкоцитов кишечной стенки, подверженной воспалению .....	71
4.4.2 Сосудистые структуры, отражающие изменения микрогемодикуляции и лимфотока в слизистой и мышечных оболочках кишечной стенки при воспалении .....	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	76
ВЫВОДЫ .....	77
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	79
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	81
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА .....	103
ПРИЛОЖЕНИЕ А Исходные данные .....	107
ПРИЛОЖЕНИЕ Б Соответствие данных закону нормального распределения....	113
ПРИЛОЖЕНИЕ В Описание количественных данных .....	116

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Причиной образования несформированных кишечных свищей, в первую очередь, является несостоятельность кишечного шва (КШ) [23; 24; 162]. Неблагоприятными условиями для формирования кишечного шва являются: распространённый перитонит, кишечная непроходимость, анемия, гипопротеинемия, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания лёгких, хроническое использование кортикостероидов [27; 116; 137; 147; 180; 203]. Применяемые в настоящее время методы, повышающие надёжность КШ, не могут устранить последствия его несостоятельности. Среди них использование деэскалационных схем антибактериальной терапии при распространённом гнойном перитоните (РГП), защита шва клеем [84; 99]. Другое направление защиты КШ: снижение давления в зоне шва наложением разгрузочной стомы или илеотрансверзоанастомоза проксимальнее шва [86]. Протективное действие илеотрансверзоанастомоза обусловлено высокой резервуарной способностью толстой кишки [37]. Наложение коло/илеостомы крайне негативно оценивается пациентами и требует в последующем выполнения технически сложных операций закрытия [15]. С целью ликвидации последствий несостоятельности кишечного шва, предупреждения последствий его несостоятельности, своевременной её диагностики наиболее широко используются релапаротомии «по требованию» и «программированные» релапаротомии [69]. Клиническая практика требует создания метода хирургического лечения, сочетающего профилактику несостоятельности КШ с устранением её последствий.

Экспериментальное исследование направлено на изучение способности хирургического клея сульфакрилат снижать частоту несостоятельности КШ в сочетании с экстраперитонизацией сегмента кишки, несущего шов, в мышечный слой брюшной стенки при РГП большой давности.

## **Научная новизна**

Впервые исследовано состояние кишечного шва тонкой кишки крысы, защищённого клеем сульфакрилат, помещённого на фоне перитонита большой давности в свободную брюшную полость и экстраперитонизированного в мышечный слой брюшной стенки.

## **Цель исследования**

Оценить эффективность клеевой защиты кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат в условиях экспериментальной модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа при экстраперитонизации кишечного шва в мышечный слой брюшной стенки.

## **Задачи исследования**

1. Оценить зависимость частоты развития несостоятельности кишечного шва от шовного материала (шёлка с покрытием или полипропилена) в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в эксперименте.
2. Оценить у лабораторных животных частоту развития несостоятельности кишечного шва, укреплённого хирургическим клеем сульфакрилат, в условиях экспериментальной модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в группах животных с расположением кишечного шва в свободной брюшной полости и с экстраперитонизацией в мышечный слой брюшной стенки.
3. Оценить воспалительный процесс в зоне кишечного шва на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в группах исследования по плотности инфильтрата кишечной стенки, его качеству и выраженности отёка подслизистой основы.
4. Сравнить выраженность воспалительного процесса в зоне наложения кишечного шва, укреплённого сульфакрилатом, на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в группах животных с расположением кишечного шва в свободной брюшной полости

и с экстраперитонизацией в мышечный слой брюшной стенки по числу эффекторных клеток воспаления, клеток иммунной системы, численной плотности лимфатических и кровеносных сосудов.

5. Оценить в условиях экспериментальной модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа влияние экстраперитонизации сегмента тонкой кишки, несущего шов, в мышечный слой брюшной стенки на частоту развития несостоятельности кишечного шва.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В условиях экспериментальной модели распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа частота развития несостоятельности кишечного шва, наложенного шёлком с покрытием и полипропиленом, не различается.

2. При использовании хирургического клея сульфакрилат уменьшается частота несостоятельности кишечного шва тонкой кишки, наложенного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в эксперименте на лабораторных животных.

3. Хирургический клей сульфакрилат уменьшает выраженность воспаления кишечной стенки в зоне шва тонкой кишки крысы, наложенного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в эксперименте, изученной на 7-е сутки от создания модели гнойного перитонита.

4. Экстраперитонизация в мышечный слой брюшной стенки кишечного сегмента, несущего шов, в условиях экспериментальной модели суточного распространённого гнойного перитонита не приводит к увеличению случаев несостоятельности кишечного шва.

### **Практическая значимость результатов**

Разработан новый способ профилактики несостоятельности кишечного шва, сформированного в условиях РГП большой давности, в эксперименте. Полученные в ходе исследования результаты могут использоваться в преподавательской деятельности.

### **Публикации по материалам исследования**

Опубликовано 14 печатных работ, отражающих основные положения диссертации, в том числе 3 статьи в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации. В сборниках всероссийских и международных научно-практических конференций – 7.

### **Апробация результатов**

Результаты исследования доложены и прошли обсуждение на научно-практической конференции «Современные методы лечения при осложнениях в хирургии», посвящённой 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки России профессора Вицына Бориса Александровича (Новосибирск, 2006), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы флебологии. Распространённый перитонит» (Барнаул, 2007), на Третьем международном хирургическом конгрессе «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России» (Москва, 2008), на заседаниях Новосибирского научного общества хирургов (2008, 2009).

### **Внедрение результатов**

Данные, полученные при использовании метода профилактики несостоятельности кишечного шва путём применения клея сульфакрилат в эксперименте, используются в преподавательской работе сотрудниками кафедры факультетской хирургии Новосибирского государственного медицинского университета.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 118 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений

и 3 приложений. Список литературы включает 204 источника, в том числе 102 публикации зарубежных авторов. Список иллюстративного материала представлен 29 рисунками и 23 таблицами.

### **Вклад автора**

Автором выполнены все операции на лабораторных животных с применением клея сульфакрилат, проведены оценка результатов эксперимента, подготовка препаратов для гистологического исследования, оценка морфологических показателей, статистическая обработка результатов.

## ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА В ТЯЖЁЛЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Отказ от использования кишечного шва после резекции кишки в неблагоприятных условиях – это лучший способ профилактики его несостоятельности. К сожалению, на сегодняшний день, он означает выведение кишечной стомы [15]. Кишечная стома крайне негативно воспринимается пациентами, значительно снижает качество жизни и требует выполнения технически сложных операций закрытия [148; 149; 163; 174; 177].

Методы повышения надёжности кишечного шва:

- дополнительное укрытие линии кишечного шва;
- декомпрессия кишечника, несущего шов;
- уменьшение микробного числа в просвете кишки;
- физическое и химическое воздействие на зону кишечного анастомоза.

Микрофлора способна проникать в брюшную полость через кишечный шов герметичный для химуса и пищеварительных соков [97]. Этим, отчасти, объясняются такие осложнения как продолжающийся перитонит при состоятельных швах, спаечный процесс брюшины, инфильтраты и абсцессы в зоне анастомоза. Для укрепления анастомоза и герметизации КШ используют биологический материал: большой сальник [1; 2; 3; 4; 23; 96; 179], полнослойный лоскут брыжейки [70], тени ободочной кишки [33], консервированную твёрдую мозговую оболочку [70], демукозированный трансплантат тонкой кишки [53]; биологически совместимые клеи – цианоакрилатные [45; 194], фибриновые [99; 201], латексный [66]; полимерную плёнку ЭСБ (элемент соединительный биосовместимый) [63]; коллагеновую пластину с фибриновым клеем «ТахоКомб» [22] и другие материалы.

## 1.1 Оментизация

Аппликация сальником (оментизация) наиболее доступный и общепринятый метод защиты КШ собственным биологическим материалом. Большой сальник обладает пластичностью, фагоцитарной и бактерицидной активностью, васкуляризирующей способностью [96]. В ближайшем послеоперационном периоде он стремится припаяться к линии КШ как к источнику воспаления. Хирургическая оментизация ускоряет этот естественный процесс. Сальником покрывают шов с захватом 2–3 см стенки кишки в обе стороны. Как только микрофлора и её токсины начинают проникать в брюшную полость, сальник спаивается с областью шва. Поэтому его фиксация многими швами избыточна, достаточно 3–4 отдельных швов из рассасывающегося шовного материала для закрепления сальника на кишечном анастомозе. Ввиду своей простоты, метод получил широкое распространение. При недостаточной длине большого сальника, его можно, с учётом ангиоархитектоники, удлинить острым методом по А. М. Литваку или С. И. Елизаровскому [96]. Для укрепления небольших ушитых ранений толстой кишки весьма распространено использование жировых подвесок – придаточных сальников (*appendices epiploicae*) [88].

Фиксировать сальник на кишечном анастомозе можно и при помощи хирургического клея [71].

С. А. Маркосьян с соавт. (2011) провел экспериментальную оценку способа профилактики несостоятельности швов межкишечного анастомоза тонкой кишки в условиях нарушенного кровоснабжения с использованием сальника. Получен положительный результат. В эксперименте у 20 собак создавалась модель дефицита кровоснабжения тонкой кишки с анастомозом, последний укреплялся прядью большого сальника, подшитой к брыжейке. Условия перитонита в исследовании не моделировались [100].

Сальник применяют для укрепления гастроеюноанастомоза и при эндоскопических операциях А. К. Madan et al. (2009) [171].

Для большей надёжности вокруг анастомоза можно сформировать сальниковую муфту с её подшиванием к контрапертуре и дренированием [91]. Лоскут большого сальника на питающей ножке проводят через не ушитое после резекции окно в брыжейке, окутывают вокруг анастомоза в виде муфты, подшивают к париетальной брюшине дополнительного разреза. Края муфты фиксируют отдельными узловыми швами к серозному слою кишечной стенки и к брыжейке выше и ниже линии КШ. Окно в брыжейке сводят швами, сальниковую муфту дренируют через контрапертуру. Этим отграничивают межкишечное соустье от свободной брюшной полости [91].

Фиксация сальника на питающей ножке поверх швов анастомоза в условиях кишечной непроходимости и перитонита позволяет предупредить формирование воспалительного инфильтрата в свободной брюшной полости и несостоятельность кишечного шва Н. Н. Каншин (2007) [23], М. К. Абдулжалилов (2001, 2002, 2003) [1; 2; 3; 4].

Для предупреждения несостоятельности швов при закрытии дуоденальных свищей J. Chander et al. (2004) [114] с положительным эффектом использовали мышечный лоскут, выкроенный из прямой мышцы живота. Прямую мышцу живота применяют для лечения наружных кишечных свищей и другие авторы [114; 153; 202].

Ушивание ран ободочной кишки нарушает гаустрацию. Гофрирование тений дополнительными швами её восстанавливает. В результате КШ оказывается в углублении. Перенесение давления растяжения с линии шва на продольные мышечные ленты положительно сказывается на его прочности и биологической герметичности [33].

В качестве защиты тонкотолстокишечных анастомозов предлагают использовать демукозизированный трансплантат тонкой кишки [53]. От конца тонкой кишки, подготовленной для анастомоза с толстой, отсекают сегмент длиной 5–7 см на сосудистой ножке, как правило, с радиальной артерией и веной. Слизистую оболочку удаляют после рассечения сегмента по противобрыжеечному краю в продольном направлении с образованием

прямоугольного лоскута или без рассечения, сохраняя трубчатую структуру фрагмента. Прямоугольным лоскутом укрывают анастомозы «бок-в-бок» и «конец-в-бок», трубчатым фрагментом – анастомоз «конец-в-конец». До наложения анастомоза «конец-в-конец» трубчатый фрагмент надевают на тонкую кишку, после наложения – его смещают на линию шва. В обоих случаях демукозированный трансплантат фиксируют узловыми швами к серозному покрову кишечных стенок. Сращение по всей плоскости соприкасающихся поверхностей наступает к 3–4 суткам, что и обеспечивает повышенную надёжность КШ [53].

М. Testini et al. (2014) [112] в эксперименте на свиньях для укрепления кишечного шва выполняли обертывание анастомоза бычьим перикардом.

## **1.2 Феномен «биологической проницаемости»**

Проблема биологической негерметичности кишечного шва и возникновение, в связи с этим, воспалительных осложнений привела к созданию биологических клеев. Экспериментальные исследования А. А. Запорожца ввели понятие «биологическая герметичность» кишечного шва [97]. Эти исследования установили, что в первые дни после операции на желудке и на кишечнике брюшная полость инфицируется миллионами микробных тел из кишечного просвета через физически герметичный шов. По данным автора, инфицированию брюшины через физически герметичный кишечный шов присущи следующие закономерности: а) стенка кишки (желудка) в зоне наложения шва становится проницаемой для микрофлоры через 7–8 ч после операции; б) микробная проницаемость кишечного шва достигает максимума на 2-е – 3-и сутки после операции, и чем она значительней, тем больше спаек в брюшной полости и чаще возникает послеоперационный перитонит; в) степень инфицирования брюшной полости через кишечный шов зависит от вида кишечного шва, его протяжённости и концентрации микробных тел в просвете оперированного органа; г) степень инфицирования брюшной полости через сшитые ткани наибольшая при ручном

двухрядном шве с прошиванием слизистой оболочки, значительно меньшая при ручном однорядном серозно-мышечном шве без захвата слизистой и самая низкая при механическом скобочном шве. Временная биологическая проницаемость соустьей может привести к образованию порочного круга. Проницаемость хирургического шва для микрофлоры приводит к инфицированию брюшной полости и развитию перитонита. В свою очередь, парез кишечника, сопровождающий перитонит, также способствует развитию несостоятельности швов. Перитонит, существующий в брюшной полости в момент наложения кишечного шва, в значительной мере влияет на заживление стенки органа. При этом избыточное образование биологически активных веществ ведёт к стойкому нарушению микроциркуляции в стенке кишки, а присоединившееся угнетение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта с переполнением его просвета жидким и газообразным содержимым усугубляет нарушения кровообращения в кишечной стенке. Всё это происходит на фоне дестабилизации реологических свойств крови, воспалительно измененных, инфицированных тканей, что создаёт неблагоприятные условия для заживления ушитой раны стенки полого органа и ведёт к деструкции слизистой оболочки и подслизистого слоя [97].

В эксперименте на крысах В. М. Басалай с соавт. (2014) [13] показали, что ни однорядный непрерывный, ни однорядный узловый кишечный шов не являются полностью биологически герметичными, но концентрация энтеробактерий в зоне кишечного анастомоза в 3 раза меньше при применении однорядного непрерывного КШ.

В. А. Шотт (2011) [98] в эксперименте изучил влияние слизистой тонкого кишечника и желудка на проницаемость кишечного шва для микрофлоры при формировании инвертированного и эвертированного механического шва. Он, подтвердил ранее высказанное мнение В. С. Кипель с соавт. (2004) [25], о защитной роли слизистой кишечника при наложении кишечного шва, проявляющейся существенным снижением степени инвазии микрофлоры из просвета ушитого органа в зону наложенного шва по линии анастомоза.

### 1.3 Хирургические клеи

В 80-е годы 20-го века в отечественной хирургии получили распространение клеи на основе эфиров  $\alpha$ -цианакриловой кислоты: МК-2, МК-6, МК-7, МК-7М, МК-8, МК-9, МК-14И [45]. Положительными характеристиками цианоакрилатных клеев, привлекающими к ним внимание, являются способность склеивать живые ткани во влажной среде, быстрота полимеризации, аутостерильность, бактерицидность, отсутствие гистотоксичности, гемостатическое действие. Нежелательные свойства: недостаточная эластичность клеевой плёнки, нарушающая функциональную активность подвижных органов, выделение тепла при полимеризации, что иногда может дать коагуляционный некроз ткани, обработанной цианоакрилатом [45].

Биологическая совместимость цианоакрилатных клеев и их бактерицидная активность доказана многими исследованиями [107; 108; 109; 111; 120; 121; 124; 129; 176;].

G. M. Bot et al. (2010) [194] указывают, что кишечные анастомозы с применением цианоакрилатных клеев могут выступать в качестве конкурентов микрохирургической методике формирования кишечного шва в урологической, общехирургической, сосудистой и гинекологической практике.

Цианоакрилаты используют при устранении несостоятельности пищеводно-тонкокишечного анастомоза [130; 133].

В России к новым клеям на основе эфиров  $\alpha$ -цианакриловой кислоты относится антибактериальная, противовоспалительная клеевая композиция сульфакрилат, разработанная Институтом катализа им. Г. К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук г. Новосибирска [45]. Клей сульфакрилат представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, состоит из этил- $\alpha$ -цианакрилата (связывающий компонент), бутилакрилата (пластификатор) и сульфоланметакрилата (противовоспалительный, антимикробный компонент). Клей аутостерилен, обладает выраженными

адгезивными свойствами. При контакте с живой тканью и водными растворами быстро полимеризуется, время полимеризации зависит от свойств и характера склеиваемой ткани и составляет 10–120 секунд. При нанесении на соединяемые ткани он затвердевает с образованием прочной эластичной плёнки, надёжно склеивающей поверхности между собой. Клей подвергается постепенному рассасыванию. Полное рассасывание происходит через 30–45 дней после нанесения клея в зависимости от толщины клеевой плёнки [45].

В США новым клеем ряда цианоакрилатов разрешённым к широкому применению в хирургии является N-butyl-2-cyanoacrylate: Indermil компании Covidien и Histoacryl производства TissueSeal [196]. Данный клей рядом авторов применяется для лечения свищей желудочно-кишечного тракта [103; 136; 172].

Цианоакрилатные клеи широко используют в сосудистой хирургии, их эффективность в данной области подтверждена многочисленными экспериментальными исследованиями [158; 159; 160; 164; 166; 192; 199; 200].

По данным экспериментального исследования L. Elemen et al. (2009) [154], Z. Wu et al. (2014) [123] клей ethyl-2-cyanoacrylate способствует лучшей репарации в зоне тонкокишечного анастомоза. С. О. Ensari et al. (2010) [128] отмечают положительный эффект от укрепления кишечного анастомоза цианоакрилатным клеем, указывая при этом на усиление спайкообразования в брюшной полости.

Автор из Новосибирска И. В. Назаров (2011) приводит положительный опыт применения сульфакрилата при нестандартных вариантах острого аппендицита. Использование медицинского клея сульфакрилат (36 наблюдений) позволяет избежать несостоятельности швов слепой кишки при гангренозно изменённом аппендикулярном отростке в анатомически сложных случаях [54].

Н. Г. Гатауллин с соавторами предложили шовно-клеевой способ обработки культи червеобразного отростка. Образующуюся после погружения культи червеобразного отростка в кисетный шов полость заполняют клеем сульфакрилат. По мнению авторов, противовоспалительные и антибактериальные свойства клея способствуют быстрому и эффективному купированию воспалительных явлений, снижению частоты развития абсцессов брюшной полости и спаечного процесса

[11].

Ряд исследователей предлагает использовать сульфакрилат совместно с 5-оксиметилурацилом. В эксперименте на кроликах (60 особей) данное сочетание улучшило репарацию в зоне желудочных, тонкокишечных и толстокишечных односторонних анастомозов [58].

Другой клеевой субстанцией, используемой для герметизации кишечного шва, является биологический адгезив на основе фибрина [99]. Наиболее распространён двухкомпонентный фибриновый клей тиссукол. В его состав входит фибриноген, тромбин, ингибитор фибринолиза апротинин и ионы кальция. При нанесении смеси на раневую поверхность образуется фибриновая плёнка, которая быстро уплотняется. К абсолютным показаниям применения фибринового клея относят остановку кровотечения, к относительным – герметизацию швов и анастомозов. Считается, что фибриновый клей не только существенно укрепляет кишечный шов, но и оказывает стимулирующее действие на процессы регенерации в зонах соустьев. Наряду с хорошей адгезией были выявлены существенные недостатки фибринового клея: быстрая полимеризация затрудняет его применение и усложняет оперативную технику, в месте нанесения отмечается возникновение спаечного процесса [99; 117; 140; 161; 186; 187; 188].

T. Nordentoft et al. (2007) [170], M. Kubota et al. (2007) [156], J. Lago Oliver et al. (2012) [201] отмечают снижение частоты несостоятельности кишечного анастомоза при использовании фибринового клея. Применение фибринового клея для защиты кишечного анастомоза при перитоните суточной давности в эксперименте способствует репарации в зоне кишечного шва P. Wang et al. (2009) [127], Y. Li et al. (2006) [126], Y. Li et al. (2007) [118]. А. Ф. Черноусов (2005) [95], К. А. Vakalopoulos et al. (2013) [195] рекомендуют применять фибриновый клей для укрепления кишечного анастомоза в неотложной абдоминальной хирургии. E. Lippert et al. (2011) [139], T. S. Papavramidis et al. (2008) [131], H. P. Becker et al. (2007) [110], C. Kowalski et al. (2007) [132], G. Bohm et al. (2010) [197], G. Bonanomi et al. (2004) [181] используют фибриновый клей при несостоятельности кишечного шва. При этом в экспериментальном

исследовании надёжности клеевой защиты кишечного шва S. Giuratrabocchetta et al. (2011) [144], не выявили положительного влияния фибринового клея на прочность анастомоза.

Отечественный фибриновый клей «Биоклей-ЛАБ» с успехом используется в сердечно-сосудистой хирургии [46; 47; 48]. Данный клей нашёл применение и в абдоминальной хирургии. Клей «Биоклей-ЛАБ» служит для профилактики несостоятельности анастомоза на органах желудочно-кишечного тракта. В клинических условиях свойства клея изучены у 30 пациентов. В ходе исследования выяснено, что применение биологического клея позволило снизить частоту несостоятельности кишечного шва с 4,1 до 2,1 %. Благоприятно влияя на процессы воспаления в зоне анастомоза, «Биоклей-ЛАБ» в значительной мере позволяет избежать такого осложнения послеоперационного периода, как анастомозит, создавая герметичную пленку по линии кишечного шва. «Биоклей-ЛАБ» нивелирует феномен «биологической проницаемости» анастомоза в первые часы и дни после операции [17; 67].

Фибриновую плёнку на поверхности кишечного шва можно получить и при помощи сухого лиофилизированного криопреципитата и раствора тромбина. Эффективность нового метода биологической герметизации межкишечных анастомозов представлена в эксперименте на 15-ти беспородных собаках В. Г. Лубянский (2013) [35; 102].

Российская компания «Технологии медицинских полимеров», г. Санкт-Петербург, производит латексный тканевой клей (ЛТК) [65; 66]. В состав ЛТК входят акрилатный латекс, поливиниловый спирт, аминокaproновая кислота, диоксидин. Хирургический полимерный клей ЛТК биологически инертен и стерилен, прочность клеевого соединения при сдвиге не менее 0,250 МПа, время отверждения не более 5 минут, он гидрофилен и наделён высокой адгезивностью к живой ткани. Благодаря содержанию диоксидина обладает бактерицидными свойствами. Аминокaproновая кислота, входящая в состав ЛТК, придаёт клею ярко выраженные гемостатические свойства. При нанесении клея на зоны анастомозов и ушитых ран полых и трубчатых органов следует подсушить зону

аппликации сухим тампоном. Клей выдавливают на предметное стекло или лопаточку Буяльского с соблюдением правил асептики, тщательно перемешивают шпателем или ложечкой Фолькмана. Этим же инструментом клей наносят слоем толщиной 0,1 мм на поверхность тканей (в объеме 0,2–0,3 мл на 1 см<sup>2</sup>). Клей следует наносить не только на линию наложенных швов, но и на 1–2 см проксимальнее и дистальнее линии анастомоза. После аппликации необходимо добиться полимеризации клеевой композиции, до образования прозрачной тонкой эластичной пленки. Полимеризация пленки происходит при комнатной температуре в течение 4–8 минут, в зависимости от влажности зоны аппликации. Ускорить полимеризацию и высыхание пленки можно применяя внешний источник тепла, например, используя двухконтактный аргоновый коагулятор, защитив при этом окружающие ткани влажными салфетками [65; 66].

Существует способ герметизации швов колоректального анастомоза с помощью полимерной плёнки – элемент соединительный биосовместимый антимикробный с диоксидином и химоксидином (ЭСБАДХ), созданный фирмой «Инполимед», г. Москва [63]. Данная плёнка способствует не только улучшению герметичности анастомоза, но и создаёт в его области длительно существующую антимикробную среду. В дальнейшем происходит рассасывание плёнки без какого-либо негативного воздействия на организм. Плёнка создана на основе сополимера винильного азотсодержащего мономера (компонент А) и винильного производного, содержащего сложноэфирную группировку (компонент Б). Размер плёнки 18–75 см<sup>2</sup>, толщина 100±30 мкм. Перед использованием плёнку помещают на 1–2 минуты в изотонический раствор хлорида натрия, после чего она становится эластичной и легко моделируется. Из полимера выкраивают полоску, соответствующая длине шва и захватом стенки на 1,5–2,0 см в обе стороны. Поверхность плёнки осушают салфеткой. Область анастомоза обрабатывают 96 % спиртом. Затем плёнка по типу аппликации наносится на линию шва, моделируется на поверхности анастомоза и фиксируется цианокрилатным клеем МК-7М в течение 40–60 сек [63].

#### 1.4 Коллагеновые губки

С целью герметизации кишечного шва применяют комбинированную фибрин-коллагеновую субстанцию «ТахоКомб» (ТК), состоящую из коллагена, фибриногена, тромбина и апротинина [14; 22; 99]. При контакте с раневой поверхностью содержащиеся в покрывающем коллаген слое факторы свёртывания высвобождаются и тромбин превращает фибриноген в фибрин, который обеспечивает гемостатический и адгезивный эффекты. Апротинин препятствует преждевременному фибринолизу плазмином. Коллагеновая пластина при этом служит хорошим защитным слоем, не пропускающим жидкость и воздух. Помимо гемостатического эффекта ТК обладает хорошей адгезией к ткани, что делает его весьма перспективным для укрепления кишечного шва. В целях укрепления хирургического шва препарат наносят в один слой. Конфигурация пластины должна моделировать линию шва с захождением краёв препарата на серозный покров не менее чем на 2 см. Перед аппликацией препарат необходимо смочить, кратковременно (на 1–2 секунды) поместив в стерильный физиологический раствор. В последнем следует растворить один из антибиотиков, который предполагается использовать в послеоперационном периоде парентерально. Фиксацию осуществляют смоченным в том же растворе марлевым тампоном в течение 5 мин. Удалять тампон необходимо с ещё большей осторожностью, чем при аппликации на кровоточащую поверхность, обязательно от края к центру, придерживая соответствующий край инструментом. Сдвигать неправильно наложенный препарат нельзя. Поверх первой пластины следует наложить свежий препарат, полностью захватывающий линию швов. При аппликации препарата ТК на анастомозы необходимо 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 соустьев укрепляется не только передняя и задняя губа анастомоза, но в обязательном порядке – ушитая культия 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 [14; 22; 99].

M. Chmelnik et al. (2011) [106] использовали в эксперименте на 73 крысах фибрин-коллагеновую субстанцию TachoSil. Авторы не обнаружили положительного влияния TachoSil на прочность тонкокишечного анастомоза. Другие авторы, по результату экспериментального исследования на крысах, указывают, что фибрин-тромбиновая коллагеновая губка TachoSil способна предотвратить несостоятельность анастомоза после гастрэктомии [141].

Е. Ю. Левчик с соавторами применяют коллагеновую губку сангвикол, содержащую антисептик растительного происхождения сангвиритрин [5; 85]. Выполнено 182 экспериментальных операции на 137 кроликах, 41 беспородной собаке, в том числе и щенках. Животным формировали раны желудка, осложненные некрозом, раны и анастомозы тонкой и толстой кишки, с созданием недостаточного кровообращения соустьей перевязкой прямых сосудов. Раны и анастомозы ушивали сквозными однорядными швами шёлком. Для сравнения использовали инвагинационный шов Ламбера, лоскут большого сальника на сосудистой ножке, хирургический клей сульфакрилат, коллагеновую сложнокомпонентную пленку. Сроки исследования составили от 1 суток до 1,5 лет. Анализ результатов экспериментального исследования показал, что применение способа позволяет снизить летальность, связанную со швом полого органа в 5 раз, количество послеоперационных осложнений – в 4 раза. В отдаленном периоде рентгенологическими и органометрическими исследованиями выявлено практически полное отсутствие макродеформации швов или соустьей при применении предлагаемого способа у взрослых животных и меньшая деформация – у растущих [6; 31; 32; 101].

K. Hirai et al. (2013) [135] в эксперименте применяли гидрогель желатина,

который наносили поверх тонкокишечного анастомоза для стимуляции выработки фибробластов. Авторы отмечают количественное увеличение фибробластов и кровеносных сосудов в зоне тонкокишечного анастомоза в исследуемой группе.

А. Г. Мартусевич с соавт. (2009) [21] провели эксперименты в условиях калового перитонита суточной давности с электростимуляцией кишечного шва. Авторы установили, что высокоэнергетический модулированный импульсный ток в зоне анастомоза содействует быстрому разрастанию соединительной ткани, стимулирует формирование полноценного рубца, что способствует профилактике несостоятельности кишечного шва [7].

По мнению ряда авторов парамезентериальное введение иммуномодуляторов, внутрибрыжеечная блокада и лимфотропная терапия при высоком риске несостоятельности кишечных швов имеет положительный эффект С. В. Колобов с соавт. (2006) [74], Э. К. Агаев (2009, 2012, 2013) [8; 9; 10].

С. Л. Шилов с соавт. (2007) [90] рекомендуют интраоперационно местно сочетано применять 5-оксиметилурацил с аллогенным стимулятором репарации «Аллоплант» и клеем «Сульфакрилат» в целях профилактики несостоятельности анастомозов полых органов в хирургии желудочно-кишечного тракта.

Для выбора оптимального места наложения анастомоза E. L. Servais et al. (2011) [175] предлагают использовать в открытой и эндоскопической хирургии метод пульсоксиметрии для оценки тканевой гипоксии. А. В. Родин с соавт. (2010, 2011, 2012) [12; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82] для определения жизнеспособности кишечника в зоне анастомоза используют метод импедансометрии.

### **1.5 Условия, в которых формируется кишечный анастомоз**

Условия, в которых формируется кишечный анастомоз, во многом определяют его последующее заживление. При перитоните давностью более 12 часов нарушается заживление тонко- и толстокишечного анастомоза [146]. Длительность перитонита отражается на репаративных процессах в зоне

анастомоза. Так M. D. Orlando et al. (1999) [193] не выявили значимых нарушений репарации в области тонко- и толстокишечных ран при 12 часовом перитоните, но обнаружили таковые в более поздние сроки (через 24 часа). Поэтому авторы считают, что краткосрочное фекальное загрязнение брюшной полости не является противопоказанием для наложения анастомоза. Накопление металлопротеиназ в области кишечного анастомоза при кишечной непроходимости отрицательно влияет на его прочность [125]. На кишечном шве отрицательно сказываются повышение давления жидкости внутри просвета кишки и снижение артериального давления, как на системном уровне, так и в кишечной стенке [134]. Мультивариантный анализ на большом клиническом материале подтвердил негативное значение перитонита и кишечной непроходимости как факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза [105; 138].

### **1.6 Технические особенности формирования кишечного шва**

Для состоятельности анастомоза немаловажное значение имеют и технические особенности формирования кишечного шва [20; 44; 51; 60; 122; 142; 145; 151; 152; 155; 165; 190]. Множество исследований посвящено различным типам кишечного шва, шовного материала их особенностям, преимуществам и недостаткам [49; 68; 104; 113; 157; 189; 191; 204].

Выбор шовного материала является одним из факторов, влияющих на надёжность кишечного шва. Большинство авторов рекомендуют использовать рассасывающийся шовный материал в виде моноволокна или волокна с покрытием, либо нерассасывающуюся полипропиленовую нить на атравматической игле [18; 59; 87; 89; 168]. При этом сравнительный анализ W. O. Bernis-Filho et al. (2013) [119] шовного материала из хлопка, полиглактина и поликапрона в эксперименте на тонкокишечном анастомозе до 14 дней после операции не дал существенного различия при макро- и микроскопическом изучении.

Вопрос выбора однорядного и двухрядного шва в настоящее время связан

с индивидуальными предпочтениями хирурга. В литературе методом выбора является однорядный шов анастомоза [27; 50; 52; 57; 59; 60; 94; 143; 150; 169; 178; 184]. В. К. Есипов с соавторами (2006) [20] предлагают в условиях перитонита ушивать дефекты тонкой кишки однорядным субмукозным кишечным швом с использованием микрохирургической техники. М. Ibrahim et al. (2013) [183] приводят результаты применения однорядного и двухрядного кишечного шва в условиях перитонита у 902 пациентов детского возраста. В их исследовании при формировании двухрядного анастомоза несостоятельность кишечного шва с формированием кишечного свища развилась в 11,4 % случаев, а при однорядном шве – в 1,7 %. Применять в условиях перитонита однорядный кишечный шов рекомендуют и другие авторы: G. Basile et al. (2008) [173], И. В. Счастливцев с соавт. (2000) [75]. Существуют и другие мнения. К. Garude et al. (2013) [182] проанализировали результаты формирования однорядных (полипропилен 3/0) и двухрядных (полиглактин 3/0 – внутренний ряд, шёлк 3/0 – наружный ряд) межкишечных анастомозов у 145 пациентов, оперированных по неотложным показаниям. В этом исследовании по количеству случаев несостоятельности различия в группах не было. А. Tavakoli et al. (2010) [185] по числу осложнений не обнаружили различия между двухрядным и однорядным кишечным швом.

### **1.7 Хирургическая декомпрессия**

Хирургическая декомпрессия без выведения кишечного просвета на переднюю брюшную стенку [37; 41; 42]. К ней относится наложение илеотрансверзоанастомоза: соустья тонкой кишки с ободочной. Ободочная кишка представляет собой опорожняемый резервуар большого объёма, что препятствует гипертензии, которая всегда наблюдается в дистальной части тонкой кишки при её пересечении и нарушении прохождения миоэлектрического комплекса. Илеотрансверзоанастомоз в условиях распространённого гнойного перитонита наиболее надёжен. У пациентов, в хирургическом лечении которых использовалось наложение соустья с ободочной кишкой, наименьшие показатели

летальности [37; 41; 42].

### **1.8 Уменьшение микробного числа в кишечном просвете**

В просвете оперированной кишки на уровне кишечного шва всегда увеличивается концентрация микроорганизмов [55; 56; 97]. В течение нескольких суток в зоне анастомоза имеются благоприятные условия для развития микрофлоры: наличие ишемии ушитой стенки, питательная среда в виде сгустков крови, раневой экссудат. После наложения шва в первые 2–3 суток концентрация микрофлоры возрастает. Позже 3 суток число микроорганизмов постепенно возвращается к исходному уровню. Микрофлора внедряется в воспалённую стенку кишки. Усиливается и удлиняется первая стадия воспаления (альтерация). Нарушается кровоснабжение анастомоза. Чем больше микробное число в просвете ушитой кишки, тем больше инфицирование брюшной полости через КШ. В настоящее время профилактика инфекционных осложнений производится путём парентерального введения антибиотиков. Ряд исследователей рекомендуют с целью подавления активности микрофлоры вводить во время операции в просвет ушиваемой кишки антибактериальные препараты в виде антибактериальной палочки [97] или капсулы из полупроницаемой мембраны, содержащей антибиотик [55; 56].

Состав антибактериальной палочки [97]: 1,5 г канамицина, 0,8 г трихопола и 150 мл полисорба в виде 3 % взвеси. Взвесь, разлитая в стерильную пробирку, охлаждается, принимая её форму. Из пробирки, во время операции, она извлекается пинцетом и вводится в просвет кишки перед ушиванием передней стенки анастомоза. Бактерицидное и детоксицирующее действие проявляется в течение 1–1,5 суток по отношению к аэробным и анаэробным бактериям и их токсинам [97].

Капсула из полупроницаемой мембраны с антибактериальным препаратом [55; 56]. В качестве полупроницаемой мембраны применяют целлюлозную оболочку марки ТУ-606, И-3978 в виде трубки диаметром 2–3 см, используемую

в пищевом производстве (сосисочная оболочка). Длина капсулы 10 см, она перевязана с двух сторон, заполнена 80 мг гентамицина в 20 мл физиологического раствора. Когда кишечный анастомоз на 2/3 готов, мембрану вводят в просвет кишки и завершают формирование передней губы. Мембранная капсула в области анастомоза помещается таким образом, чтобы 5 см её находились в приводящей части и 5 см в отводящей. Отсутствие перистальтики в течение суток гарантирует нахождение мембраны на уровне КШ. Далее она выходит самопроизвольно естественным путём [55; 56].

Эти методы уменьшения микробного числа в просвете кишки позволяют снизить частоту несостоятельности КШ, предотвратить развитие послеоперационного перитонита при состоятельных швах, спаечный процесс брюшной полости и абсцедирование в зоне анастомоза.

### **1.9 Отсроченный анастомоз**

Ликвидация источника распространённого гнойного перитонита – важнейший этап лечения. Если этот источник тонкая кишка, существует ли возможность наложения отсроченного анастомоза без выведения энтеростомы? Авторский коллектив, возглавляемый профессором В. Г. Лубянским (г. Барнаул), на основе значительного опыта клинического применения, сообщает об эффективности отсроченного анастомозирования после резекции сегмента тонкой кишки, выполняемой в условиях послеоперационного распространённого гнойного перитонита [28; 34; 36; 38; 39; 40; 43].

Причиной перитонита в их исследовании послужила несостоятельность энтероэнтероанастомоза. Во время релапаротомии «по требованию» авторы выполняют двустороннюю обструктивную резекцию тонкой кишки, несущей несостоятельный КШ. Приводящую и отводящую петлю ушивают наглухо, погружением в кисетные швы. С целью декомпрессии приводящего сегмента производят назоинтестинальную интубацию. Брюшную полость промывают антисептиком и дренируют. Через 24 или 48 часов выполняют релапаротомию

«по программе», во время которой производится только санация. Отсроченный анастомоз формируют во время второй (чаще) или третьей «этапной» релапаротомии. Критерием возможности его наложения является стихание острого воспаления в брюшной полости: светлый экссудат, единичные налёты фибрина, уменьшение отёка кишечной стенки, блестящий покров брюшины. Анастомозирование осуществляют по методу «бок-в-бок». Двусторонняя обструктивная резекция сегмента тонкой кишки с несостоятельным КШ позволяет, удалив источник инфицирования, провести плановую санацию брюшной полости (одну или две) без выведения энтеростомы и без формирования межкишечного соустья. Анастомоз накладывают в более благоприятных условиях, что значительно улучшает результаты лечения, снижая летальность [28; 34; 36; 38; 39; 40; 43].

Эту методику, в ситуации распространённого гнойного перитонита, рекомендуют и ряд крупных хирургических школ [16; 64; 84].

### **1.10 Изоляция кишечного анастомоза от свободной брюшной полости**

Остаётся открытым вопрос предупреждения последствий несостоятельности шва кишечного анастомоза в виде поступления кишечного содержимого в брюшную полость. Изоляция анастомоза от свободной брюшной полости решает эту проблему. С этой целью прибегают к отграничению зоны расположения кишечной петли, несущей шов, большим сальником, используют перчаточные марлевые дренажи Пенроза [84]. Эффективности этих мер далеко не всегда оказывается достаточно. Распространённый гнойный перитонит требует более надёжной профилактики последствий несостоятельности КШ. К таковой относится подшивание линии шва к контрапертуре – это метод экстраперитонизации [92].

Варианты экстраперитонизации:

- открытая, в виде кишечного сегмента выведенного на кожу (экстериоризация);

- закрытая с размещением участка кишки со швом на уровне подкожной жировой клетчатки;

- закрытая с размещением участка кишки, несущего шов, на уровне мышечного слоя передней брюшной стенки.

При открытой экстраперитонизации (экстериоризации) линия шва выводится на переднюю брюшную стенку по типу петлевой стомы с ушитым просветом [19; 26].

Закрытая экстраперитонизация с размещением шва под кожу. В мезогастральной области справа или слева по среднеключичной линии со стороны брюшины выполняют разрез длиной 10–12 см до подкожной жировой клетчатки. Разрез клетчатки и кожи делают меньше – 5–6 см. Сегмент кишки, несущий шов, помещают в рану. Париетальную брюшину с поперечной фасцией подшивают к стенке кишки и брыжейке ниже линии кишечного шва, с латеральной и медиальной стороны, по всей длине разреза. На кожную рану накладывают швы с проведением резинового выпускника посередине [30; 72].

Закрытая экстраперитонизация с размещением шва в мышечном слое передней брюшной стенки. Со стороны брюшной полости выполняют разрез 10–12 см, постепенно уменьшая его длину, через брюшину, поперечную фасцию, поперечную и внутреннюю косую мышцы, так, чтобы рана имела куполообразную форму с основанием, обращённым внутрь [61; 92]. Наружную косую мышцу, подкожную клетчатку и кожу рассекают разрезом до 2-х см. Сегмент кишки помещают в рану и фиксируют, как и в предыдущем способе. В кожный разрез вводят резиновую полоску. В случае несостоятельности КШ, её меняют на двухпросветную трубку и осуществляют активную аспирацию до формирования трубчатого свища [61; 92]. Все способы экстраперитонизации позволяют избежать поступления кишечного содержимого в брюшную полость, что исключает развитие или прогрессирование перитонита и образование несформированного кишечного свища.

В. Calicis at al. (2002) [198] рекомендуют для профилактики возникновения несформированного кишечного свища выполнять экстериоризацию участка

тонкой кишки с несостоятельным кишечным швом.

A. Nair et al. (2006) [167] при анализе лечения 70 пациентов в условиях повышенного риска несостоятельности анастомоза, таких, как гипоальбуминемия, гипонатриемия, интраоперационная гипотензия указывают на высокий риск формирования первичного анастомоза (несостоятельность в 35 % случаев) и рекомендуют в этих ситуациях наложение временной энтеростомы или экстериоризацию анастомоза.

Какой общий вывод можно сделать из приведённых методов и хирургических тактик? Если хирург решился на наложение кишечного анастомоза в неблагоприятных условиях, когда угроза для состоятельности КШ велика, он должен подкрепить свою решимость одним или несколькими способами хирургической профилактики несостоятельности межкишечного соустья и её последствий. Медикаментозная поддержка, включающая рациональные схемы антибактериальной терапии [83] и методы экстракорпоральной детоксикации (гемофильтрация, диафильтрация) являются обязательными условиями для современного интенсивного лечения, позволяющими существенно снизить летальность. Решить всех проблем они не могут, в случае прорыва кишечного содержимого в брюшную полость, ситуация выходит из-под контроля и шансы на успех лечения становятся минимальными.

Выводы: в настоящее время оментизация КШ наиболее распространённый метод его защиты [1; 2; 3; 4; 23; 71; 88; 91; 96; 100; 171]. Всеми исследованиями установлено, что распространённый перитонит и/или кишечная непроходимость большой давности негативно отражаются на репарации в зоне кишечного анастомоза [105; 125; 134; 138; 146; 193]. Илеотрансверзоанастомоз признан наиболее надёжным видом межкишечного соустья [37; 41; 42]. Постоянно совершенствующиеся профилактические и лечебные схемы антибактериальной терапии снижают процент осложнений со стороны КШ в плановой и экстренной хирургии [83]. Формирование кишечного анастомоза после ликвидации явлений распространённого гнойного перитонита несёт наименьшие риски, улучшая

результаты лечения [16; 28; 34; 36; 38; 39; 40; 43; 64; 84]. Ряд авторов указывают на проницаемость КШ для микрофлоры [13; 17; 25; 67; 96; 97; 98]. Есть работы посвящённые проблеме свойств шовных материалов для кишечного анастомоза, которые не выявили статистически значимых различий у материалов разных групп и характеристик [119]. Многие исследования однорядных и двухрядных методик наложения КШ не обнаружили между ними статистически значимых различий по числу осложнений [182; 185]. Кишечные потери через еюностому в большинстве случаев несовместимы с жизнью и поэтому её формирование после резекции тонкой кишки в неблагоприятных условиях не является оптимальным решением и может быть рекомендовано только как временная мера [23; 24; 148; 149; 163; 174; 177]. Эффективность экстраперитонизации кишечного сегмента, несущего шов, в плане профилактики последствий несостоятельности последнего, в виде поступления кишечного содержимого в брюшную полость, не вызывает сомнений. Требуется изучения вопроса влияния фиксации тонкой кишки к контрапертуре брюшной стенки на репаративные процессы в зоне анастомоза при экстраперитонизации [19; 26; 30; 61; 72; 92; 167; 198]. Применение хирургических клеев и коллагеновых губок в неблагоприятных условиях формирования КШ продолжает изучаться [5; 6; 11; 14; 22; 31; 32; 45; 54; 85; 95; 99; 101; 103; 110; 118; 126; 127; 130; 131; 132; 133; 136; 139; 172; 181; 195; 197].

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### 2.1 Анализ данных литературы

Отбор ограничен периодом не ранее 2000 года включительно. Поиск релевантных публикаций в русскоязычных базах данных и Medline производился по следующим ключевым словам: перитонит, профилактика несостоятельности кишечного шва/кишечного анастомоза, оментизация, хирургический клей, цианоакрилатные клеи, сульфакрилат, фибриновый клей, коллагеновая губка, peritonitis, anastomotic leakage, cyanoacrylate, indermil glue, histoacryl glue, fibrin glue, tissue adhesive, enteric fistula.

### 2.2 План (дизайн) исследования

Исследование является экспериментальным нерандомизированным контролируемым.

На первом этапе исследования проводилось сравнение частоты развития несостоятельности КШ, наложенного шёлком и полипропиленом в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа. Животные распределялись по группам методом минимизации.

На втором (основном) этапе эксперимента производилась оценка способности медицинского клея сульфакрилат снижать частоту несостоятельности кишечного шва наложенного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа. В первой группе (группе контроля) укрепление КШ клеевой плёнкой не проводили, КШ оставляли в свободной брюшной полости. Во второй группе производили защиту КШ клеем сульфакрилат, шов от брюшной полости не изолировали. В третьей группе укрепленный сульфакрилатом КШ экстраперитонизировали в мышечный слой брюшной стенки. Животные распределялись по группам методом минимизации.

Этап третий – морфологический. Изучались препараты, полученные при

втором этапе исследования. Проводили морфометрию тканевых нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, плазмоцитов, лимфатических и кровеносных сосудов кишечной стенки в зоне шва на 7-е сутки от создания модели распространённого гнойного перитонита. Методом световой микроскопии изучали выраженность воспаления в зоне КШ по глубине вовлечения слоёв кишечной стенки в воспалительный процесс, по качеству инфильтрата и степени отёка подслизистой основы. Производилось маскирование принадлежности морфологических препаратов к той или иной группе животных.

### Первый этап

Ш ↔ ПП

Распределение по группам методом минимизации

---

### Второй этап

1 группа → % несостоятельности КШ

2 группа → % несостоятельности КШ

3 группа → % несостоятельности КШ

Распределение по группам методом минимизации

---

### Третий этап

морфологическое изучение препаратов

Маскирование принадлежности препаратов к той или иной группе животных

Рисунок 1 – План (дизайн) исследования

Основная задача эксперимента оценить эффективность клеевой защиты кишечного шва клеем сульфакрилат в условиях распространённого гнойного

перитонита суточной давности у лабораторных крыс.

### **2.3 Характеристика медицинского клея сульфакрилат**

Химический состав биоклея сульфакрилат [45]: этиловый эфир цианакриловой кислоты, бутиловый эфир акриловой кислоты и сульфоланметакрилат. Клей представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1,05–1,07 г/см<sup>3</sup> и относительной вязкостью по воде 10–45. Клей аутостерилен. При контакте с водой полимеризуется. При нанесении клея на влажные соединяемые биологические ткани, склеивает их с образованием эластичной плёнки. Время полимеризации 10–120 секунд. Скорость полимеризации зависит от объёма клея и количества жидкой среды, с которой он контактирует. Клей обладает выраженными адгезивными свойствами. При полимеризации даёт умеренную усадку, более плотно сближая фрагменты склеиваемой ткани. Клей текуч и в сухой игле не полимеризуется. Нанесение клея шприцем через инъекционную иглу позволяет более точно дозировать и прицельно наносить клеевую композицию. На поверхности тканей образуется эластичная плёнка, обеспечивающая герметизм соединения склеиваемых поверхностей. При нанесении клея в большом количестве последний более длительно полимеризуется, при этом на раневой поверхности образуется «жёсткий струп». Избыток нанесённого клея снижает эффект его применения. В организме клей подвергается постепенной фрагментации и рассасыванию. В процессе рассасывания в низкомолекулярной части образуются поры, которые прорастают соединительной тканью. Полное рассасывание клея происходит через 30–45 дней от момента его нанесения. В отношении возбудителей хирургических инфекций: кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки сульфакрилат обладает бактерицидным действием [45].

## 2.4 Экспериментальный материал

Эксперимент выполнен на самках лабораторных крыс линии Вистар массой 200–250 г. Использование в эксперименте животных оправдано получением нового научного знания, способного улучшить оперативное лечение у человека. Достижение этой цели иным путём, в данном случае, невозможно. Соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённые Министерством здравоохранения СССР (1977). Учитывались положения Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Экспериментальное исследование одобрено этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 16 от 3.09.2009).

Автор работы выражает благодарность заведующему виварием Центральной научно-исследовательской лаборатории Новосибирского государственного медицинского университета Шантуровой Татьяне Владимировне за подбор экспериментальных животных, контроль над их содержанием, консультации по организации работы с животными.

## 2.5 Моделирование перитонита

Использовалась микрохирургическая техника. Операции выполняли под увеличением  $\times 2,5$ . В качестве фактора, повышающего вероятность развития несостоятельности кишечного шва, применена модель распространённого гнойного перитонита. РГП, давностью 24 часа, создавали рассечением тонкой кишки по противобрыжеечному краю на  $1/3$  окружности в 6–7 см от впадения тонкой кишки в толстую (рисунок 2).

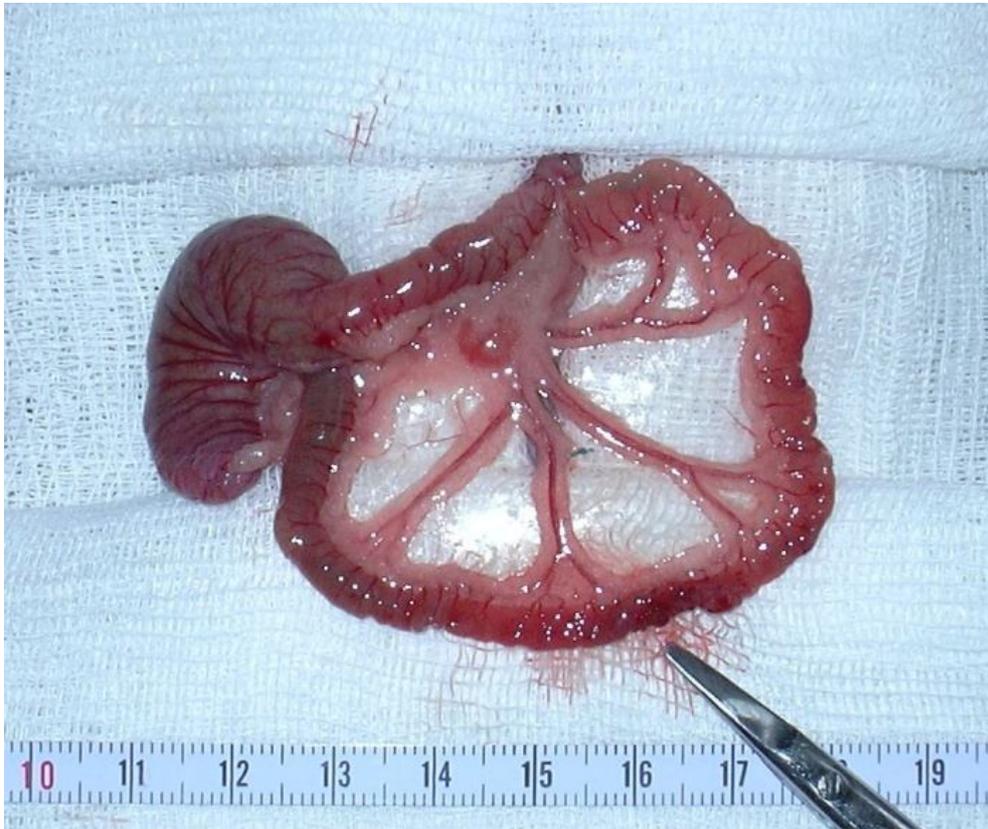


Рисунок 2 – Создание модели перитонита

Кишечное содержимое разносили по брюшной полости. Для улучшения диффузии микробных тел в живот вводили 2 мл физиологического раствора. Через сутки выполняли релапаротомию, в брюшной полости наблюдалась картина тотального воспаления висцеральной и париетальной брюшины (рисунок 3).

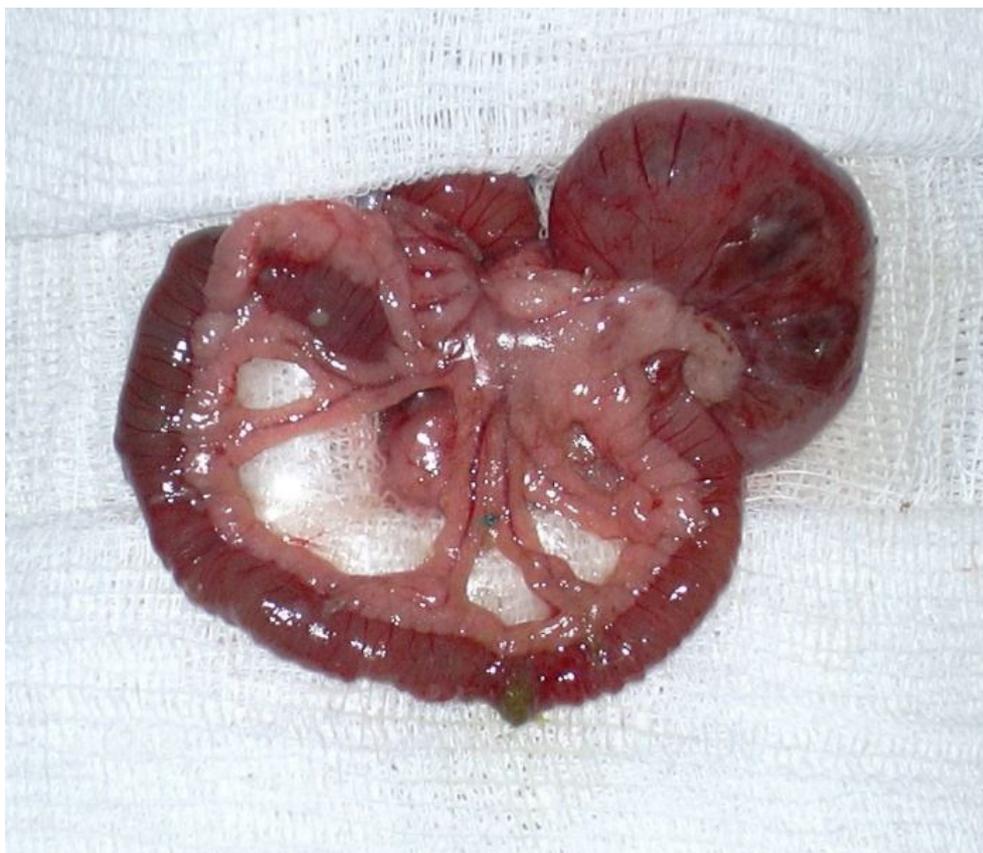


Рисунок 3 – Фибринозно-гнойное воспаление висцеральной брюшины

## 2.6 Оценка шовных материалов

Первоначально в условиях тотального воспаления оценивали влияние шовных материалов на частоту развития несостоятельности кишечного шва. Использовали классический шёлк с покрытием (мерсилк Ethicon) и биоинертный полипропилен (пролен Ethicon). Характеристики шёлка: плетёная нить с покрытием воском длительного срока рассасывания. Характеристика полипропилена: монофиламентная нерассасывающаяся нить. В одной группе дефект кишечной стенки ушивали шёлком с покрытием ( $n = 25$ ), в другой – полипропиленом ( $n = 22$ ) на атравматической игле с условным номером нити 8/0. В качестве шва использовали однорядный непрерывный обвивной серозно-мышечно-подслизистый шов без захвата слизистой. Через 6 суток после ушивания кишечной раны животных выводили из эксперимента. Эвтаназию

выполняли передозировкой наркоза.

Полученные качественные данные (см. стр. 44) говорят об отсутствии преимуществ полипропилена в условиях распространённого гнойного перитонита суточной давности. В дальнейшем в основной части исследования в качестве шовного материала использовали шёлк с покрытием. Первую группу с ушиванием кишки шёлком и погружением её в свободную брюшную полость дополнили до тридцати одной особи ( $n = 31$ ).

## **2.7 Основные группы исследования**

В основной части эксперимента животные распределены на три группы. В первой группе ( $n = 31$ ) после ушивания дефекта кишечной стенки сегмент кишки, несущий шов, оставляли в свободной брюшной полости, лапаротомную рану ушивали.

Во второй группе ( $n = 42$ ) после ушивания кишки по линии кишечного шва наносили хирургический клей сульфакрилат (рег. уд. ФСР 2010/09805 от 31.12.2010) в виде полоски шириной 1,5–2 мм. КШ также оставляли в свободной брюшной полости (рисунок 4).

В третьей группе ( $n = 30$ ) кишечный шов укрепляли сульфакрилатом и экстраперитонизировали в слои передней брюшной стенки. В основной части эксперимента также применяли однорядный непрерывный обвивной серозно-мышечно-подслизистый шов без захвата слизистой.



Рисунок 4 – Клеевая плёнка, покрывающая кишечный шов

В третьей группе экспериментальных животных по линии кишечного шва наносили хирургический клей сульфакрилат в виде полоски. Далее производили дополнительный разрез в мезогастральной области. Переднюю брюшную стенку рассекали со стороны брюшной полости с постепенным уменьшением длины разреза по направлению к коже. Разрез со стороны париетальной брюшины составлял 10 мм, со стороны кожи 2 мм. Рана имела вид купола с основанием, обращённым в брюшную полость (рисунки 5 и 6).



Рисунок 5 – Рана экстраперитонизации

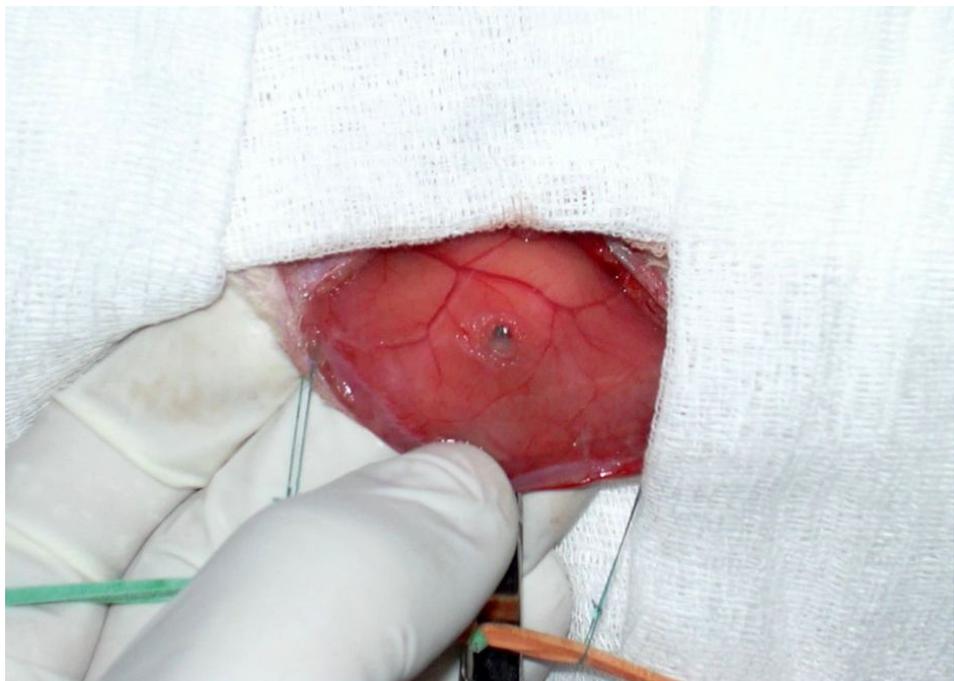
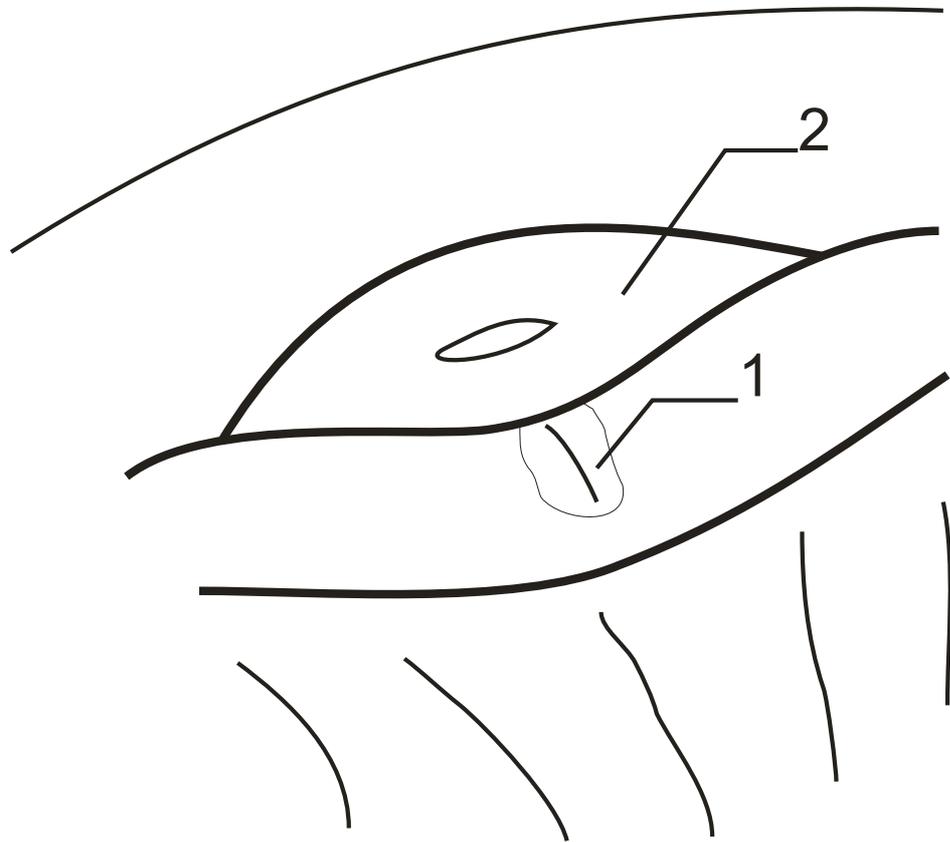


Рисунок 6 – Рана экстраперитонизации с введённым инструментом

Рассечённые края париетальной брюшины и частично мышечного слоя передней брюшной стенки подшивали к кишечной стенке по краям от кишечного шва серозно-мышечным непрерывным швом 8/0 (рисунки 7 и 8).



Рисунок 7 – Сегмент тонкой кишки, несущий шов, подшит одним краем к ране экстраперитонизации



Примечания: 1 – линия кишечного шва, укреплённая сульфакрилатом; 2 – рана экстраперитонизации.

Рисунок 8 – Схема экстраперитонизации сегмента тонкой кишки крысы, несущего кишечный шов

По линии шва экстраперитонизации также наносили клей сульфакрилат (рисунок 9).

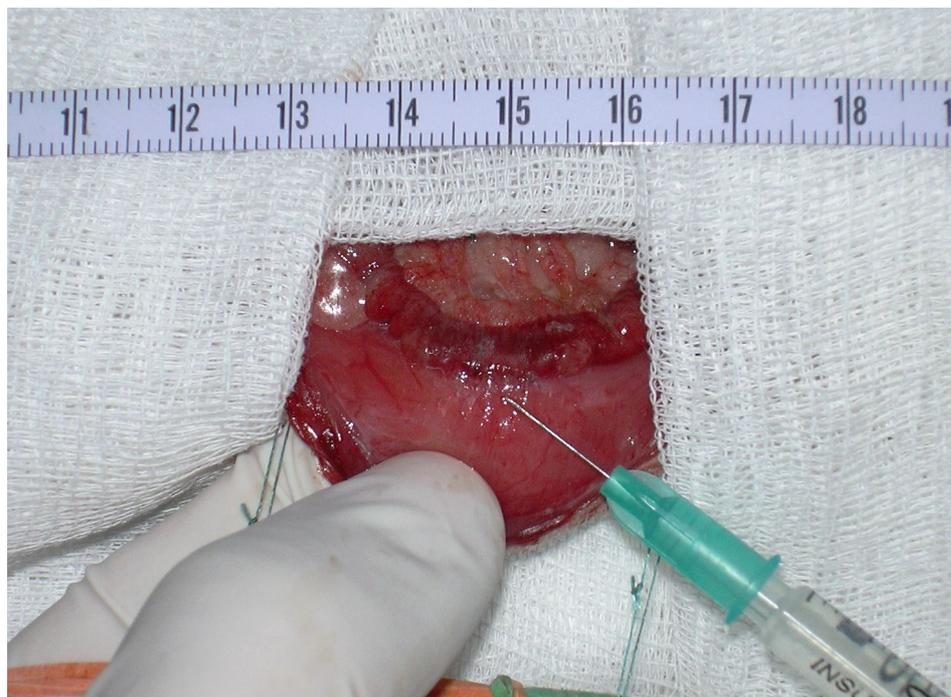


Рисунок 9 – Экстраперитонизированный сегмент тонкой кишки, укреплённый сульфакрилатом

Лапаротомную рану ушивали. На седьмые сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита и на шестые – после ушивания кишечной раны животных выводили из эксперимента.

## 2.8 Морфологический этап исследования

Морфологическую структуру кишечной стенки на уровне кишечного шва изучали при помощи световой микроскопии. Фрагменты тонкой кишки крыс, несущие кишечный шов, забранные на расстоянии 6–7 см от слепой кишки, фиксировали в 4 % растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 часов, обезвоживали в серии этанола, возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Структурную организацию слоёв кишечной стенки изучали при увеличении светового микроскопа до 400 раз. В процессе морфологического исследования на срезе кишечной стенки

определяли численную плотность тканевых нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, плазмоцитов, лимфатических и кровеносных сосудов.

Выражение признательности. Автор благодарен врачу-морфологу высшей квалификационной категории «Городской клинической больницы № 1» г. Новосибирска Морозову Дмитрию Вильевичу за выполнение морфометрического исследования структурной организации кишки, консультации по интерпретации морфологических результатов исследования.

Эффективность клеевой защиты сульфакрилатом нового поколения оценивали по частоте несостоятельности кишечного шва в группах животных с использованием хирургического клея и в группе без его применения. На основании морфологических показателей оценивали влияние защиты кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат на выраженность воспаления кишечной стенки, несущей шов, исследованной на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита (6-е сутки после ушивания кишечной раны).

## **2.9 Статистическая обработка**

Статистическая обработка результатов эксперимента выполнена в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [73]. Исследование связей качественных признаков (состоятельности и несостоятельности кишечного шва) проводилось при помощи двустороннего критерия Фишера. Проблема множественных сравнений преодолевалась использованием поправки Бонферрони для трёх парных сравнений. Границей статистической значимости принято значение  $p = 0,017$ . При изучении количественных данных (численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудов) оценивали их соответствие закону нормального распределения методом Шапиро-Уилка. Если распределение признака не являлось нормальным хотя бы в одной из трёх групп или при неравенстве дисперсий нормального распределения (таких случаев большинство) использовался непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису

(Kruskal-Wallis ANOVA). Статистическая значимость результатов Kruskal-Wallis ANOVA позволяла провести парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни, учитывая поправку Бонферрони при оценке значений  $p$ . Нормальное распределение анализируемого признака в каждой из трёх групп и равенство дисперсий давали возможность использовать параметрический дисперсионный анализ (ANOVA). При получении статистически значимых результатов ANOVA проводилось парное сравнение трёх групп методом апостериорного сравнения средних – применялся критерий Тьюки для неравных  $N$ .

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Частота несостоятельности кишечного шва

Из 25 животных с наложением кишечного шва в условиях распространённого гнойного перитонита шёлком с покрытием несостоятельность шва наблюдалась в 7 случаях (28 %). Из 22 наблюдений наложения кишечного шва полипропиленом несостоятельность шва развилась в 5 случаях (23 %). Расчёт двустороннего точного критерия Фишера представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная оценка влияния шовного материала на частоту несостоятельности кишечного шва при распространённом гнойном перитоните в эксперименте

Группа	Несостоятельность кишечного шва	
	есть	нет
Шёлк с покрытием (n = 25)	7	18
Полипропилен (n = 22)	5	17
Двусторонний точный критерий Фишера, $p = 0,747$		

В первой группе животных основного этапа исследования (ушивание кишки в условиях перитонита без мер профилактики) несостоятельность кишечного шва наблюдалась в 29 % случаев (у 9 из 31). Во второй группе (профилактика нанесением клеевой композиции сульфакрилат) несостоятельность возникла в 7 % (у 3 животных из 42). В обеих группах несостоятельность кишечного шва во всех случаях привела к прогрессированию перитонита. В третьей группе (клеевая профилактика дополнена экстраперитонизацией проблемного участка) несостоятельность развилась в 3 % (1 случай из 30 наблюдений), прогрессирования перитонита при этом не наблюдалось. Двусторонний точный критерий Фишера:  $p_{1-2} = 0,023$ ;  $p_{1-3} = 0,012$ ;  $p_{2-3} = 0,636$  (таблица 2).

Летальность от продолжающегося перитонита в первой группе составила 16 случаев (51 %), во второй – 12 (28 %), в третьей – 7 (23 %). Двусторонний точный критерий Фишера:  $p_{1-2} = 0,054$ ;  $p_{1-3} = 0,034$ ;  $p_{2-3} = 0,787$  (таблица 3).

Таблица 2 – Сравнительная оценка способов профилактики по числу случаев несостоятельности кишечного шва

Группа	Способ оперативного лечения	Несостоятельность кишечного шва	
		есть	нет
1-я (n = 31)	без профилактики	9	22
2-я (n = 42)	апликация сульфакрилатом	3	39
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{1-2} = 0,023$			
1-я (n = 31)	без профилактики	9	22
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	1	29
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{1-3} = 0,012$			
2-я (n = 42)	апликация сульфакрилатом	3	39
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	1	29
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{2-3} = 0,636$			

Таблица 3 – Сравнительная оценка способов профилактики по числу случаев наблюдения продолжающегося перитонита

Группа	Способ оперативного лечения	Продолжающийся перитонит	
		есть	нет
1-я (n = 31)	без профилактики	16	15
2-я (n = 42)	апликация сульфакрилатом	12	30
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{1-2} = 0,054$			
1-я (n = 31)	без профилактики	16	15
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	7	23
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{1-3} = 0,034$			
2-я (n = 42)	апликация сульфакрилатом	12	30
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	7	23
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{2-3} = 0,787$			

### 3.2 Морфологическое изучение зоны кишечного шва

В зоне анастомоза, изученной на 6-е сутки после наложения кишечного шва в условиях РГП, наблюдалось воспаление с неоднородным вовлечением слоёв кишечной стенки в зависимости от группы исследования.

В группе без защиты кишечного шва (контрольной) в зоне анастомоза возникали поверхностные некротические изменения с активной воспалительной инфильтрацией, распространявшейся на подслизистую основу и мышечный слой. Т. е. инфильтрат затрагивал все слои кишечной стенки (трансмуральный характер) при сохранённой гистоархитектонике. В инфильтрате преобладали нейтрофильные гранулоциты, эозинофилы, был выражен отёк подслизистой основы с полнокроем сосудов и стазами в части из них.

В группе животных с укреплением кишечного шва клеем сульфакрилат воспаление носило менее выраженный характер, в инфильтрате преобладали лимфоциты с низкой плотностью расположения. Отёк подслизистой основы умеренный, степень полнокровия сосудов менее выраженная чем в группе контроля. Воспалительная реакция в меньшей степени распространялась в мышечный слой. В серозной оболочке клетки воспаления не обнаруживались. Выраженность описанных изменений колебалась в пределах группы исследования.

В группе животных с экстраперитонизацией укреплённого сульфакрилатом КШ отмечались лишь полнокровие слизистой, некоторые нарушения гистоархитектоники крипт. Определялись остаточные очаговые изменения в слизистой оболочке в виде отёка, фокального застойного полнокровия. Воспалительная реакция носила локальный слабовыраженный характер с преобладанием клеток лимфоидного ряда, отмечалось наличие немногочисленных макрофагов, гистиоцитарных элементов преимущественно в подслизистом слое и отдельных гигантских многоядерных клеток рассасывания.

Полученные данные указывают на менее выраженный характер

альтеративно-продуктивных изменений структурных образований кишечной стенки при сниженной воспалительной реакции в группе животных с использованием клеевой защиты КШ сульфакрилатом и его изоляции от свободной брюшной полости путём экстраперитонизации в условиях РГП большой давности.

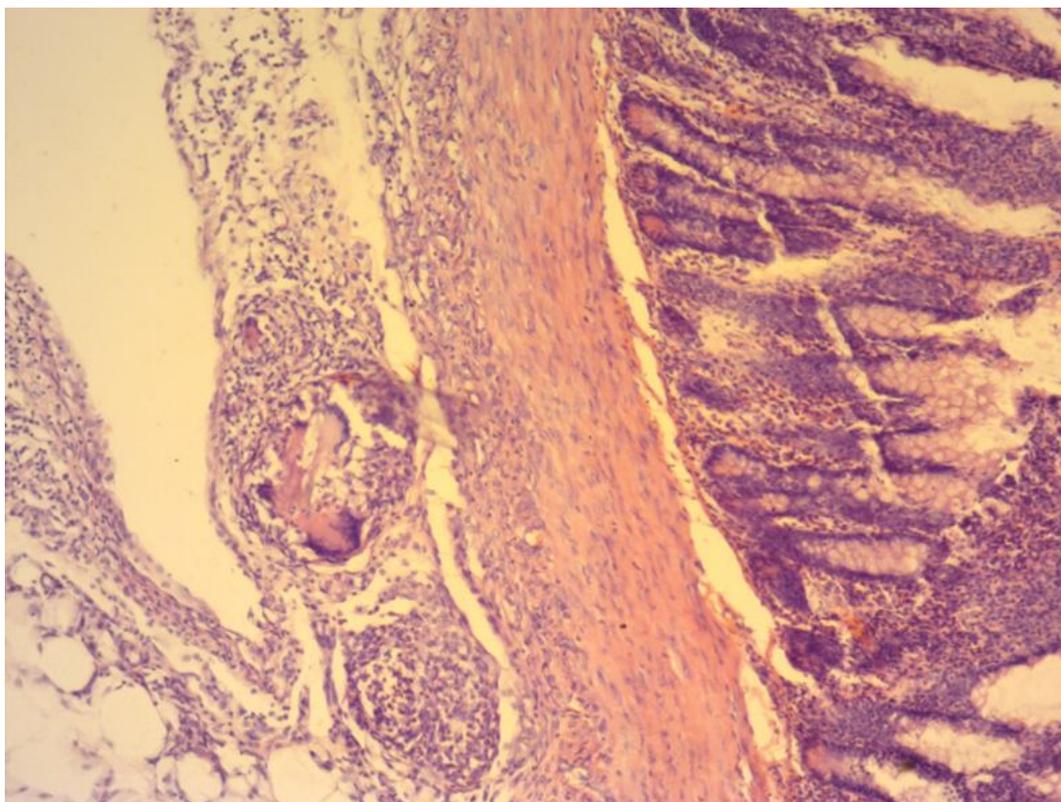


Рисунок 10 – Зона анастомоза, группа с клеевой защитой КШ сульфакрилатом  
без экстраперитонизации

Воспалительная инфильтрация стенки, в мышечном слое скопления макрофагов,  
многоядерных клеток рассасывания.

Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 150$

### 3.3 Морфологическая оценка выраженности воспаления

Таблица 4 – Численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудистых структур слизистого слоя кишечной стенки у экспериментальных животных

Показатель (%)	Группа			p
	1-я (n = 22)	2-я (n = 30)	3-я (n = 23)	
Нейтрофилы*	49,1 (39,4; 54,7)	28,0 (22,6; 33,9)	26,3 (22,4; 30,0)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 = 0,187
Макрофаги*	24,7 (20,0; 30,0)	15,9 (12,8; 19,6)	11,2 (8,3; 12,7)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 < 0,001
Лимфоциты**	35,2 (7,2)	24,9 (7,4)	26,6 (6,9)	T p1–2 < 0,001 T p1–3 < 0,001 T p2–3 = 0,715
Плазмоциты*	12,5 (9,6; 18,3)	16,1 (12,7; 21,8)	7,9 (4,3; 10,2)	U p1–2 = 0,061 U p1–3 < 0,001 U p2–3 < 0,001
Лимфатические сосуды*	16,1 (12,5; 18,1)	11,8 (8,7; 14,9)	10,9 (9,0; 12,1)	U p1–2 = 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 = 0,270
Кровеносные сосуды*	24,2 (17,5; 27,1)	12,6 (10,6; 16,2)	11,9 (10,3; 13,0)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 = 0,173
<p>Примечания:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. U p – критерий статистической значимости, рассчитанный непараметрическим методом Манна-Уитни;</li> <li>2. T p – критерий статистической значимости, рассчитанный параметрическим методом Тьюки для неравных N;</li> <li>3. * – данные в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ);</li> <li>4. ** – данные в формате среднее и среднеквадратическое отклонение M (s).</li> </ol>				

Таблица 5 – Численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудистых структур мышечного слоя кишечной стенки у экспериментальных животных

Показатель (%)	Группа			p
	1-я (n = 22)	2-я (n = 30)	3-я (n = 23)	
Нейтрофилы*	46,0 (39,4; 51,4)	21,3 (16,6; 28,9)	23,2 (19,4; 27,9)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 = 0,548
Макрофаги*	25,2 (19,5; 28,9)	14,9 (11,9; 19,0)	12,4 (10,3; 14,3)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 < 0,001 U p2–3 = 0,012
Лимфоциты**	35,8 (6,1)	22,8 (5,7)	21,1 (5,3)	T p1–2 < 0,001 T p1–3 < 0,001 T p2–3 = 0,554
Плазмоциты*	22,4 (14,4; 29,6)	17,1 (13,8; 20,1)	12,3 (10,4; 14,8)	U p1–2 = 0,051 U p1–3 < 0,001 U p2–3 < 0,001
Лимфатические сосуды**	14,1 (3,0)	9,9 (3,0)	11,8 (1,8)	T p1–2 < 0,001 T p1–3 = 0,015 T p2–3 = 0,044
Кровеносные сосуды*	16,6 (12,8; 18,2)	12,0 (9,6; 14,5)	12,9 (12,2; 13,6)	U p1–2 < 0,001 U p1–3 = 0,002 U p2–3 = 0,053
<p>Примечания:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. U p – критерий статистической значимости, рассчитанный непараметрическим методом Манна-Уитни;</li> <li>2. T p – критерий статистической значимости, рассчитанный параметрическим методом Тьюки для неравных N;</li> <li>3. * – данные в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ);</li> <li>4. ** – данные в формате среднее и среднеквадратическое отклонение M (s).</li> </ol>				

Оценивалось влияние защиты кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат на выраженность воспаления кишечной стенки, исследованной на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита (6-е сутки после наложения кишечного шва). Воспалительный процесс оценивался по числу эффекторных клеток воспаления, клеток иммунной системы, численной плотности лимфатических и кровеносных сосудов.

В приложении А представлены исходные данные.

Оценка соответствия данных закону нормального распределения проведена методом Шапиро-Уилка. Результаты отражены в приложении Б. Анализируемый признак нормально распределён в каждой из групп у нейтрофилов и плазмоцитов слизистого слоя, лимфоцитов и лимфатических сосудов слизистого и мышечного слоёв. Равенство дисперсий в группах проверено при помощи теста Левена (Levene Test of Homogeneity of Variances). Точное значение теста Левена для нейтрофилов слизистого слоя  $p = 0,011$ ; плазмоцитов слизистого слоя  $p = 0,031$ ; лимфатических сосудов слизистого слоя  $p = 0,013$ . Результаты свидетельствуют о наличии различия дисперсий. Применение параметрического дисперсионного анализа не обосновано. Точное значение теста Левена для лимфоцитов слизистого слоя  $p = 0,756$ ; лимфоцитов мышечного слоя  $p = 0,535$ ; лимфатических сосудов мышечного слоя  $p = 0,122$ . Результаты свидетельствуют об отсутствии различия дисперсий. Использование параметрического дисперсионного анализа обосновано.

В приложении В приводится описание количественных данных.

При распределении признака отличного от нормального хотя бы в одной из трёх групп или при неравенстве дисперсий нормального распределения использовался непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA). Значение теста Краскела-Уоллиса для нейтрофилов, макрофагов, плазмоцитов, кровеносных сосудов слизистого и мышечного слоёв и лимфатических сосудов слизистого слоя  $p < 0,001$ . При нормальном распределении анализируемого признака в каждой из трёх групп и равенстве дисперсий применялся параметрический дисперсионный анализ (ANOVA).

Результат параметрического дисперсионного анализа для лимфоцитов слизистого и мышечного слоёв и лимфатических сосудов мышечного слоя  $p < 0,001$ . Дисперсионные анализы трёх групп непараметрических и параметрических данных говорят о наличии статистически значимых различий.

Для непараметрического сравнения парных групп применялся тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). При оценке значения  $p$  учитывалась поправка Бонферрони. Уровень статистической значимости для трёх групп парных сравнений 0,017. При параметрическом парном анализе трёх групп использовался метод апостериорного сравнения средних – критерий Тьюки для неравных  $N$ . Результаты теста Манна-Уитни и теста Тьюки для неравных  $N$  приведены в таблицах 4 и 5 и представлены в виде диаграмм на рисунках 11–22.

Выводы: у крыс первой группы в обоих слоях кишечной стенки (слизистом и мышечном) численная плотность нейтрофилов статистически значимо больше, чем у животных второй и третьей групп ( $p_{1-2и3} < 0,001$ ), различия между второй и третьей группами недостоверны (см. рис. 11 и 12). Численная плотность макрофагов у крыс первой группы в обоих слоях кишечной стенки статистически значимо больше, чем у животных второй и третьей групп ( $p_{1-2и3} < 0,001$ ), тоже соотношение численной плотности макрофагов справедливо и для животных второй и третьей групп (в слизистом слое  $p_{2-3} < 0,001$ , в мышечном слое  $p_{2-3} = 0,012$ ) (см. рис. 13 и 14). Статистически значимое различие численной плотности лимфоцитов выявлено в обоих слоях кишечной стенки у крыс первой и второй групп, первой и третьей групп ( $p_{1-2и3} < 0,001$ ) и различия отсутствуют у животных второй и третьей групп ( $p_{2-3} > 0,5$ ) (см. рис. 15 и 16). Численная плотность плазмоцитов у животных первой и второй групп не различается (в слизистом слое  $p_{1-2} = 0,061$ , в мышечном слое  $p_{1-2} = 0,051$ ), а у крыс третьей группы численная плотность плазмоцитов в обоих слоях кишечной стенки достоверно ниже, чем у животных первой и второй групп ( $p_{3-1и2} < 0,001$ ) (см. рис. 17 и 18). Численная плотность лимфатических сосудов слизистого слоя кишечной стенки у крыс первой группы достоверно больше, чем у крыс второй и третьей групп ( $p_{1-2и3} \leq 0,001$ ), не различаясь у животных второй и третьей

групп ( $p_{2-3} = 0,270$ ). В мышечном слое по численной плотности лимфатических сосудов все группы животных имеют статистически значимые отличия ( $p_{1-2} < 0,001$ ;  $p_{1-3} = 0,015$ ;  $p_{2-3} = 0,044$ ) (см. рис. 19 и 20). У крыс первой группы численная плотность кровеносных сосудов в обоих слоях кишечной стенки достоверно выше, чем у животных второй и третьей групп (слизистый слой  $p_{1-2и3} < 0,001$ ; мышечный слой  $p_{1-2} < 0,001$ ;  $p_{1-3} = 0,002$ ), животные второй и третьей групп по плотности кровеносных сосудов между собой не различаются (слизистый слой  $p_{2-3} = 0,173$ ; мышечный слой  $p_{2-3} = 0,053$ ) (см. рис. 21 и 22).

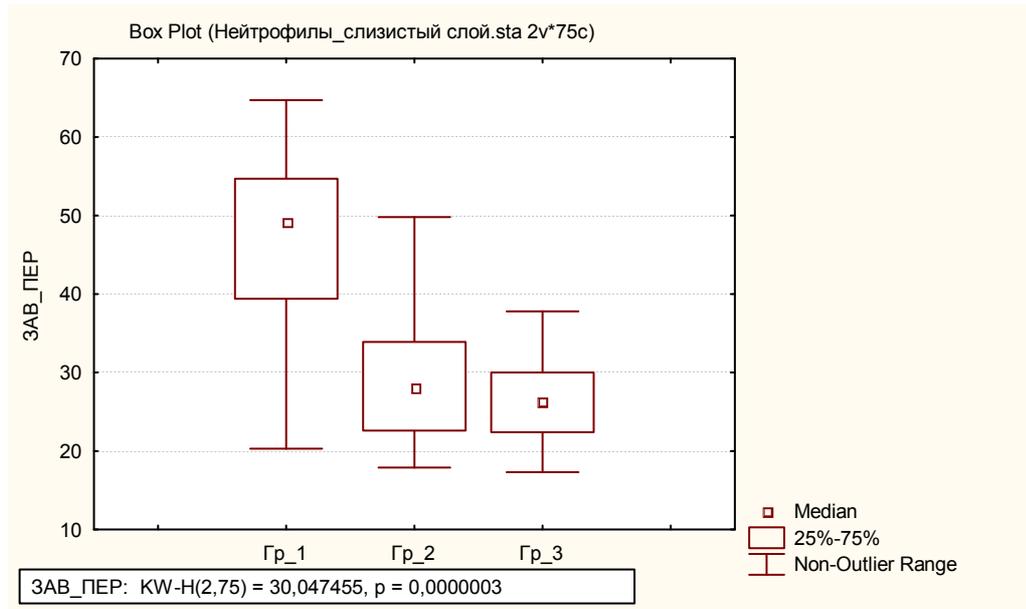


Рисунок 11 – Диаграмма диапазонов. Нейтрофилы слизистого слоя

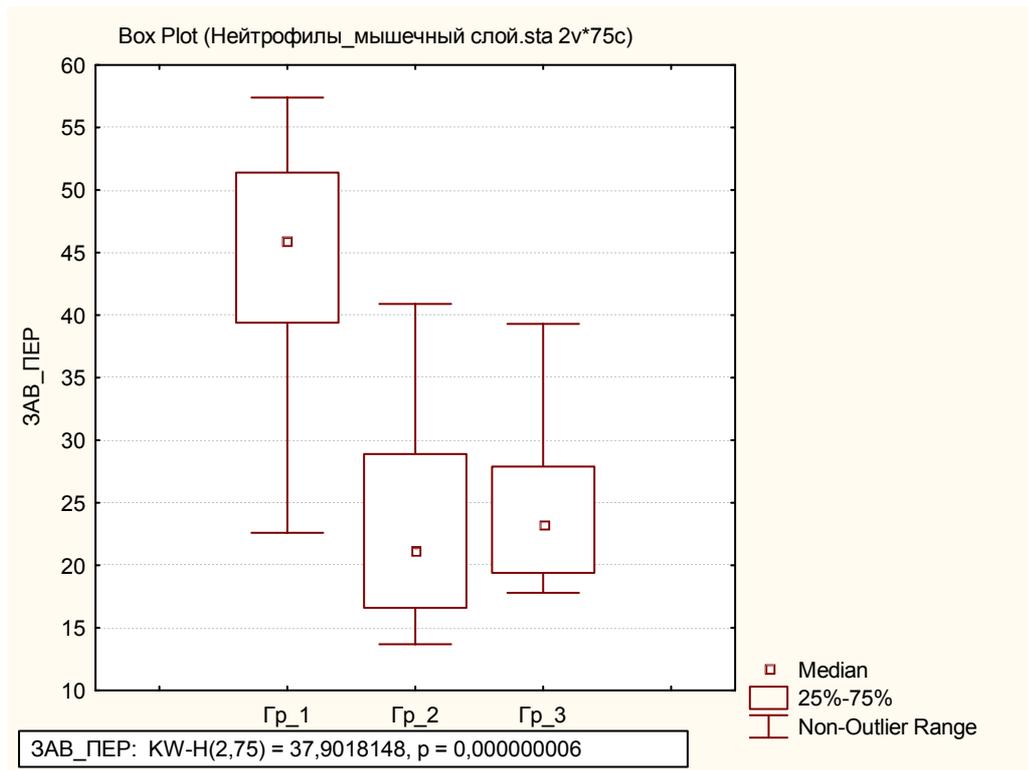


Рисунок 12 – Диаграмма диапазонов. Нейтрофилы мышечного слоя

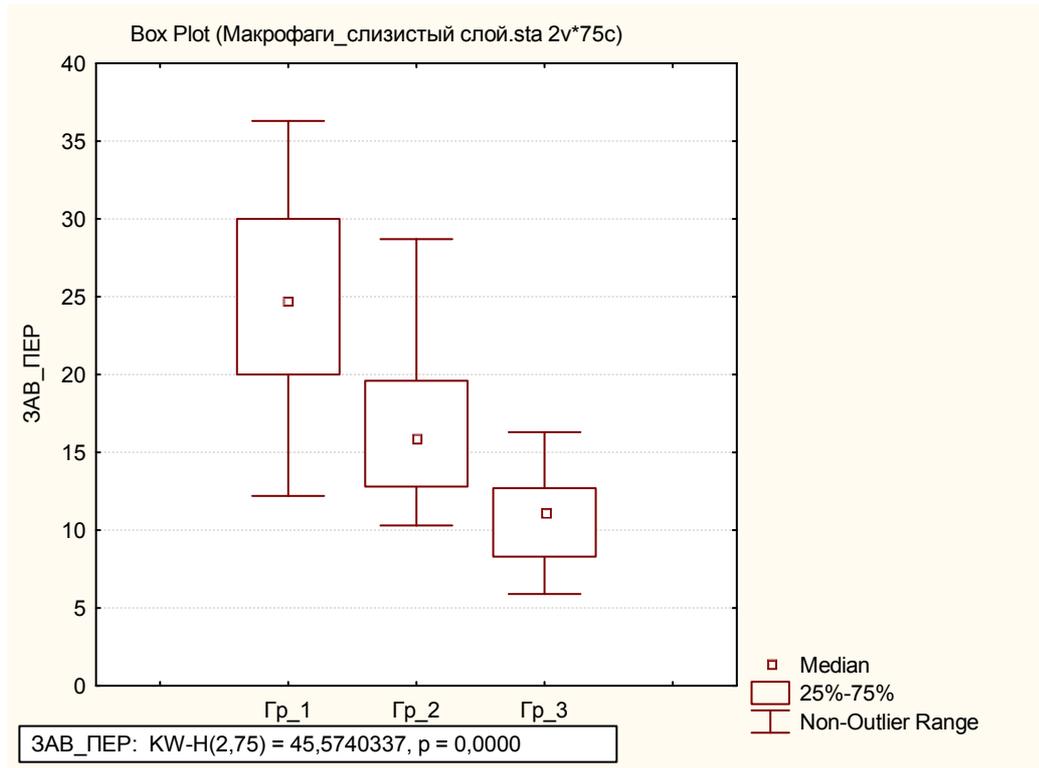


Рисунок 13 – Диаграмма диапазонов. Макрофаги слизистого слоя

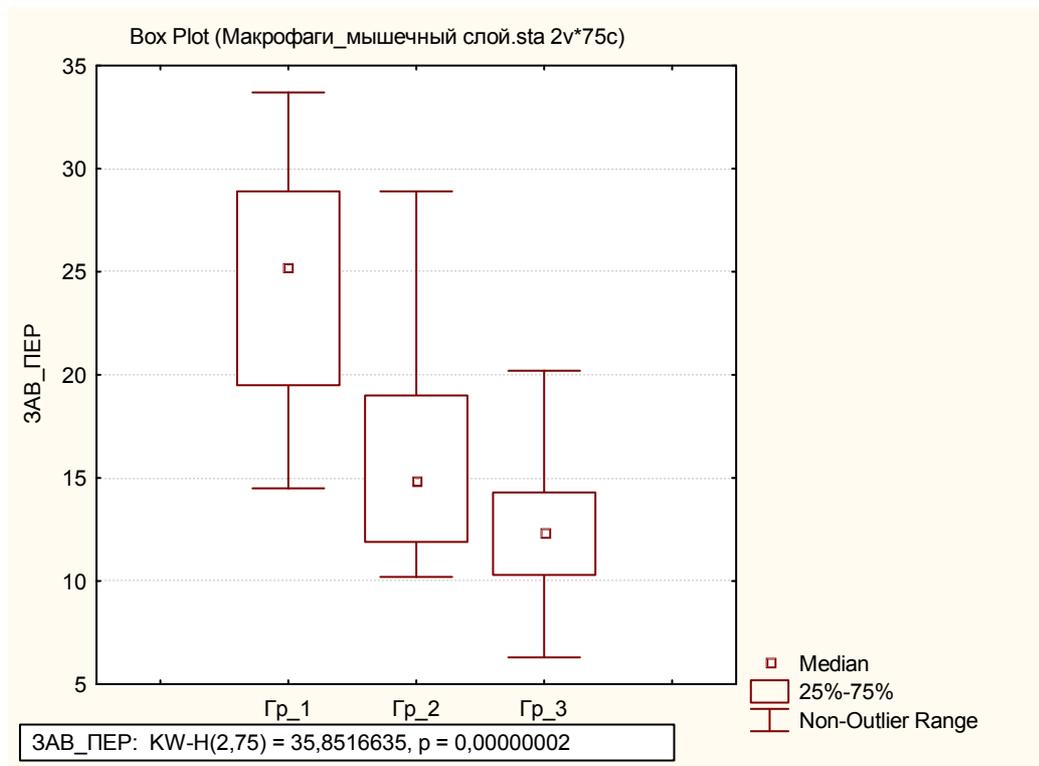


Рисунок 14 – Диаграмма диапазонов. Макрофаги мышечного слоя

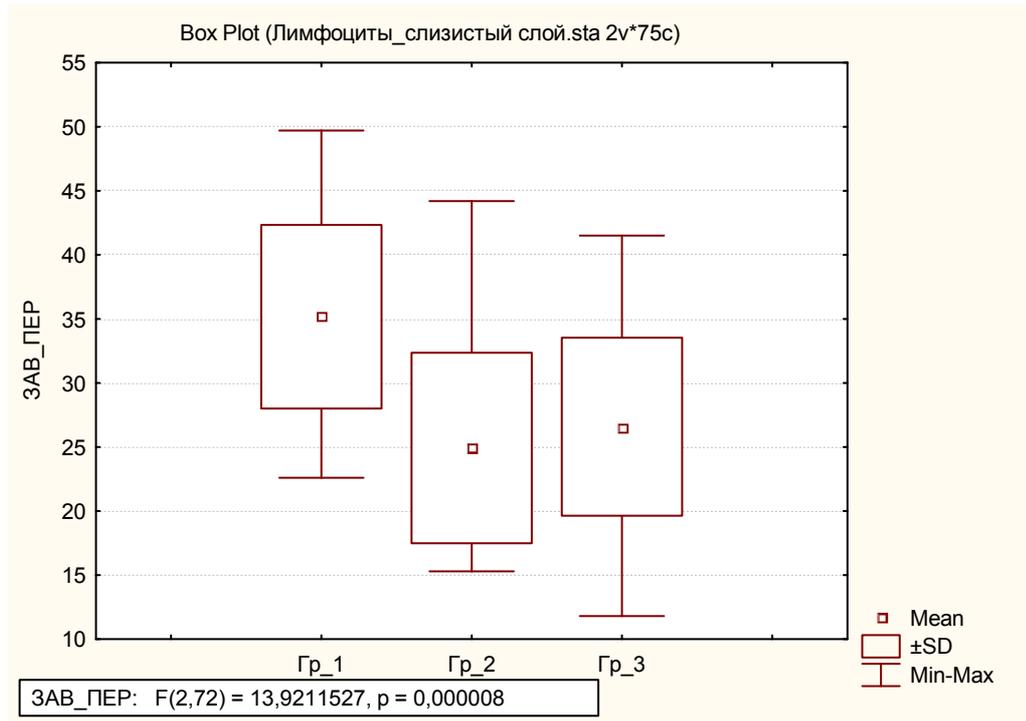


Рисунок 15 – Диаграмма диапазонов. Лимфоциты слизистого слоя

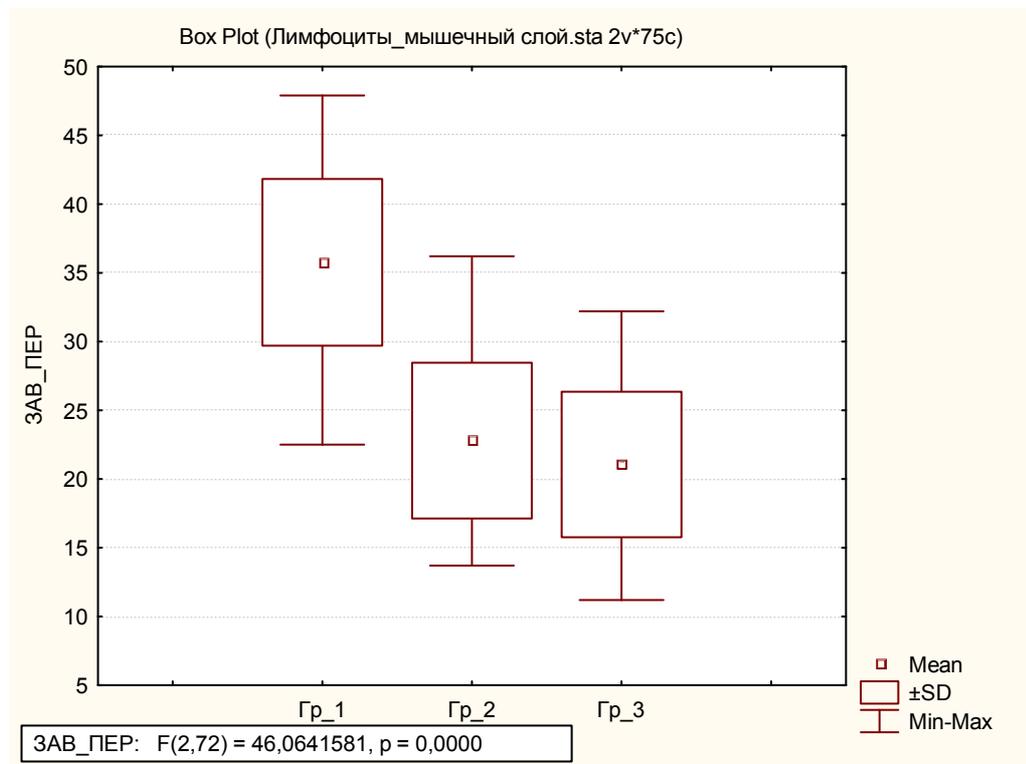


Рисунок 16 – Диаграмма диапазонов. Лимфоциты мышечного слоя

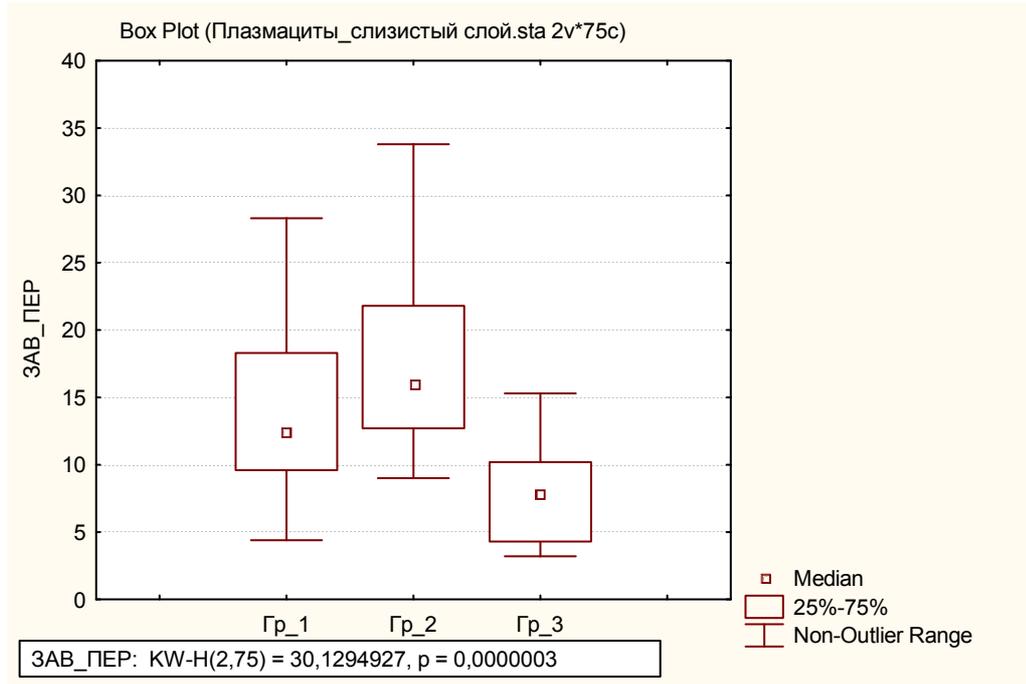


Рисунок 17 – Диаграмма диапазонов. Плазмациты слизистого слоя

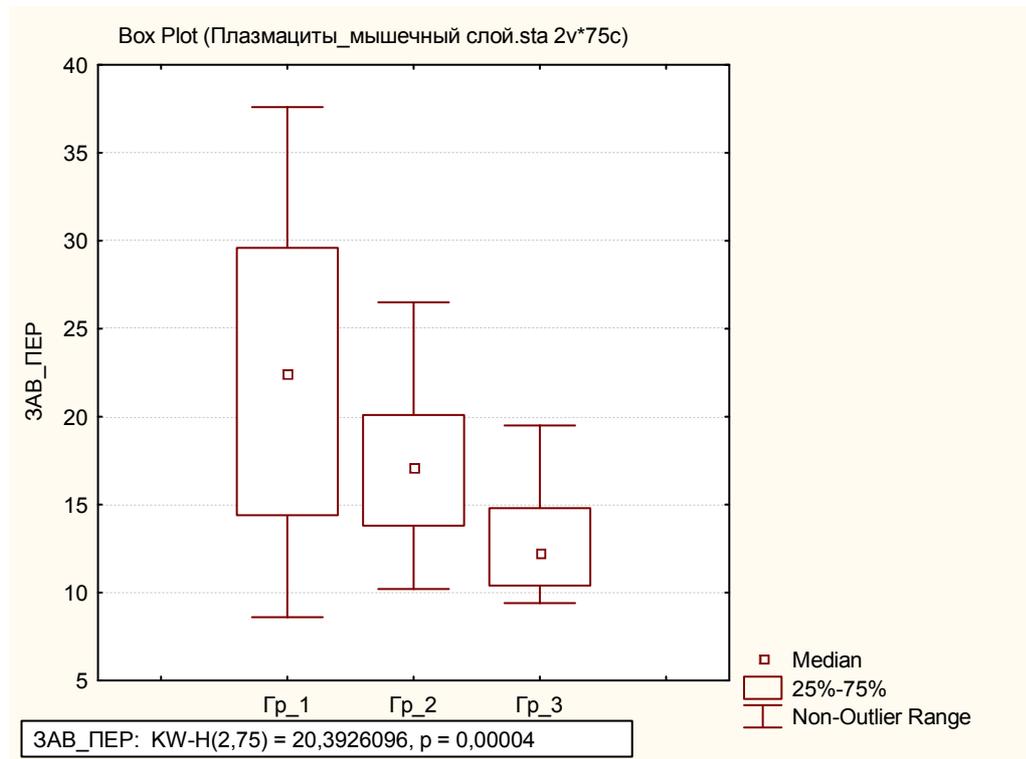


Рисунок 18 – Диаграмма диапазонов. Плазмациты мышечного слоя

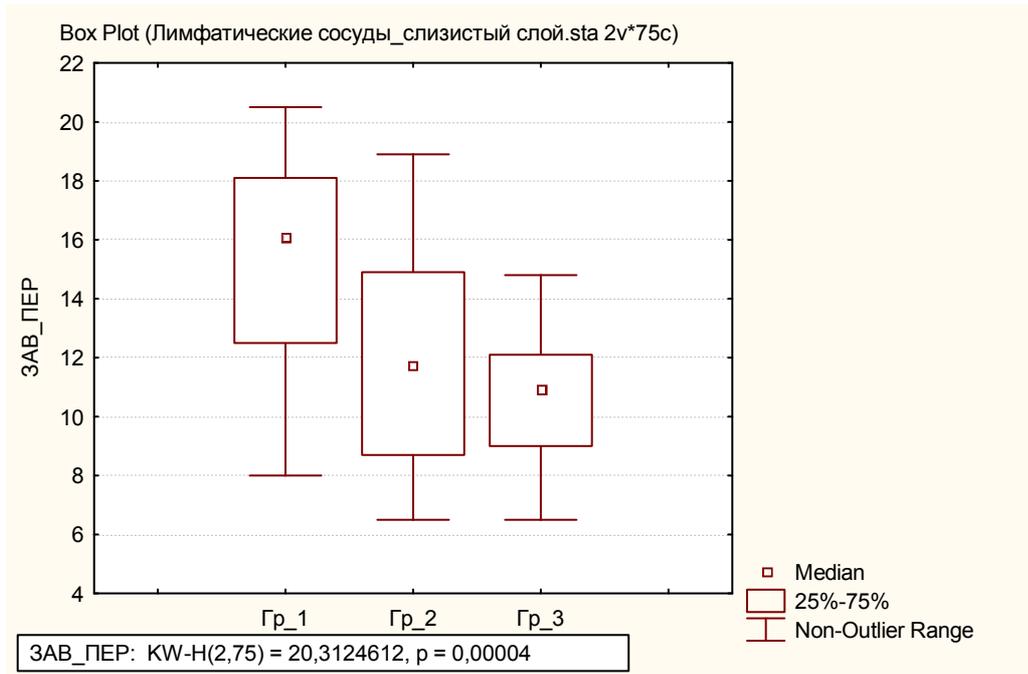


Рисунок 19 – Диаграмма диапазонов. Лимфатические сосуды слизистого слоя

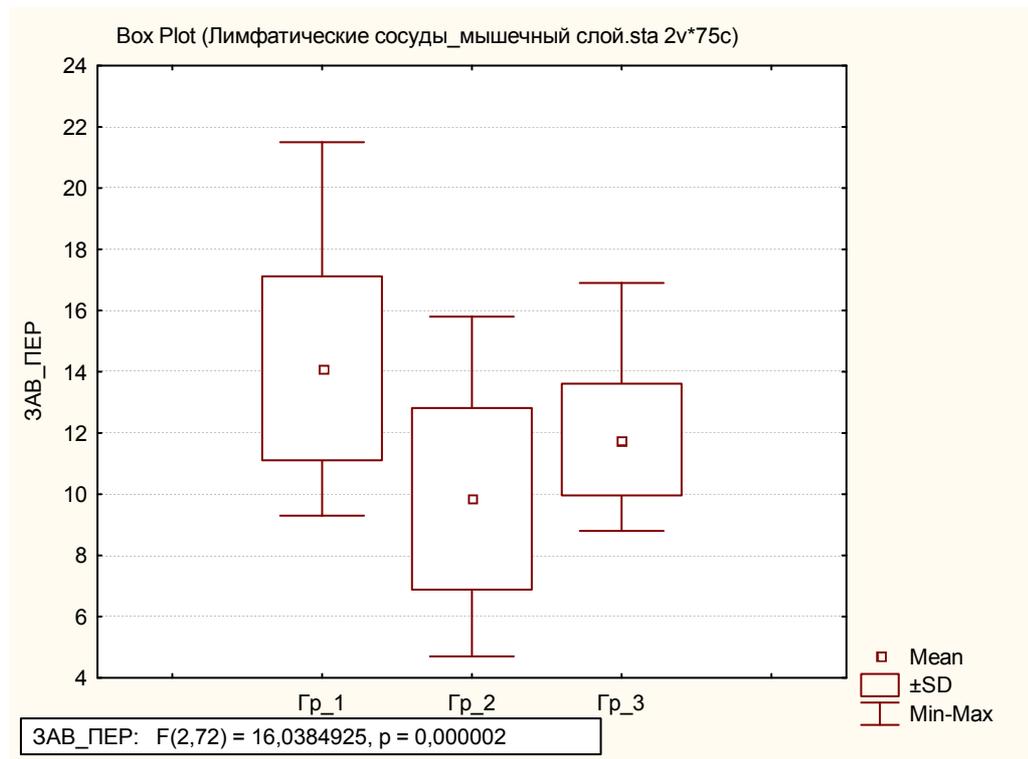


Рисунок 20 – Диаграмма диапазонов. Лимфатические сосуды мышечного слоя

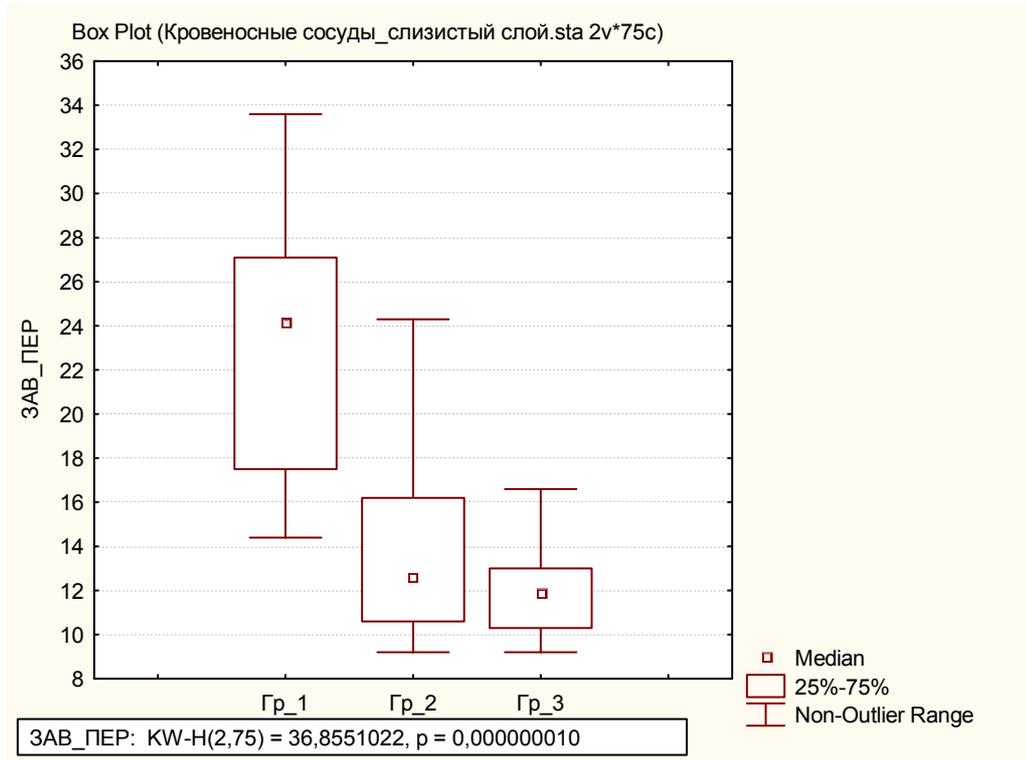


Рисунок 21 – Диаграмма диапазонов. Кровеносные сосуды слизистого слоя

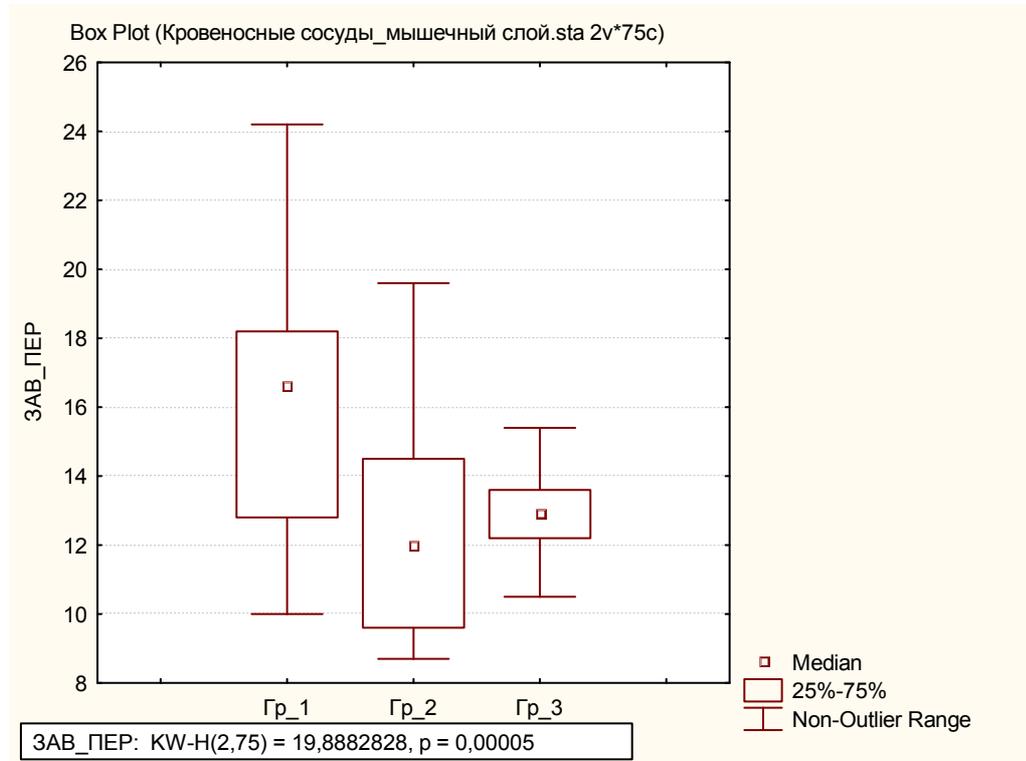


Рисунок 22 – Диаграмма диапазонов. Кровеносные сосуды мышечного слоя

## ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

### 4.1 Влияние шовного материала на частоту несостоятельности кишечного шва

Сравнение частоты развития несостоятельности кишечного шва в условиях распространённого гнойного перитонита не выявило преимуществ полипропилену перед шёлком с покрытием. В группе с шёлком 7 несостоятельств (28 %), в группе с полипропиленом 5 несостоятельств (23 %). Двусторонний точный критерий Фишера статистически значимого различия не выявил ( $p = 0,747$ ).

### 4.2 Влияние сульфакрилата на частоту несостоятельности кишечного шва

Сравнение по частоте несостоятельности кишечного шва с помощью двустороннего точного критерия Фишера показало статистически значимое различие между первой и второй группами животных ( $p = 0,023$ ): в первой 9 несостоятельств (29 %), во второй 3 (7 %). Статистически значимое различие наблюдалось и между первой и третьей группами ( $p = 0,012$ ): при 9 несостоятельствах в первой (29 %), 1 несостоятельность в третьей (3 %). В тоже время вторая и третья группы статистически не различались ( $p = 0,636$ ): 3 несостоятельности во второй группе (7 %) и 1 в третьей (3 %).

Таким образом, использование хирургического клея сульфакрилат позволило уменьшить частоту несостоятельности кишечного шва тонкой кишки, наложенного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа.

Высокая частота продолжающегося перитонита в группе контроля (16 случаев (51 %) из 31 наблюдения) согласуется с теорией наличия «биологической проницаемости» состоятельного кишечного шва

для микрофлоры, предложенной профессором А. А. Запорожцем [96; 97]. Феномен «биологической проницаемости» в эксперименте описывают и ряд других исследователей: В. С. Кипель с соавт. (2004) [25], В. А. Шотт с соавт. (2011) [98], В. М. Басалай с соавт. (2014) [13]. В работах М. Д. Дибирова с соавт. (2007, 2008) [17; 67] применение фибринового клея «Биоклей-ЛАБ» приводило к снижению бактериальной обсеменённости зоны кишечного шва. В условиях модели распространённого гнойного перитонита оценить проницаемость кишечного шва для микрофлоры бактериологическим методом не представляется возможным. На основе химических и физических свойств клея сульфакрилат можно предположить о его способности герметизировать брюшную полость от проникновения микрофлоры из кишечного просвета через кишечный шов, укреплённый клеевой плёнкой. Продолжающийся перитонит во второй группе наблюдался в 12 случаях (28 %) и в 7 случаях (23 %) в третьей – из 42 и 30 наблюдений соответственно.

### **4.3 Обсуждение морфологических показателей выраженности воспаления**

Глубина вовлечения слоёв кишечной стенки в воспалительный процесс максимальна в группе контроля, где кишечный шов, сформированный в условиях распространённого гнойного перитонита, не укреплялся клеем сульфакрилат и был расположен в свободной брюшной полости подверженной воспалению.

По качеству инфильтрата. Менее интенсивная нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация наблюдалась в группах исследования с применением клея сульфакрилат. В группах животных с использованием защиты кишечного шва клеем в инфильтрате преобладали лимфоциты и гистиоциты, что свидетельствует о лучших динамических показателях течения репаративных процессов.

Отёк подслизистой основы менее выражен в группах животных с кишечным швом, укреплённым клеем сульфакрилат, расположенным как в свободной брюшной полости, так и экстраперитонизированным в мышечный слой брюшной стенки. Подслизистый слой кишечной стенки обуславливает прочностные свойства сформированного шва. Коллагеновая решётка подслизистой основы удерживает лигатурную нить в большей степени, чем мышечный слой кишечной стенки [27; 59]. Менее выраженный отёк подслизистого слоя положительно сказывается на прочностных свойствах кишечного шва. Следовательно, заживление кишечной раны происходит более быстро.

В монографии В. Т. Марченко с соавторами [45] освещено применение клея сульфакрилат в различных хирургических отраслях и в эксперименте. В экспериментальной части этого исследования степень выраженности воспалительного процесса в зоне кишечного шва оценивалась без создания модели перитонита. На 6-е сутки от формирования кишечного шва, укреплённого сульфакрилатом, в обоих исследованиях (с моделью перитонита и без) морфологические качественно-количественные показатели воспаления были близки друг другу. Это говорит о том, что в условиях эксперимента, клеевая

плёнка сульфакрилат, покрывающая кишечный шов, способствует регрессу воспалительного процесса в зоне шва, сформированного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа.

### Фотографии микропрепаратов

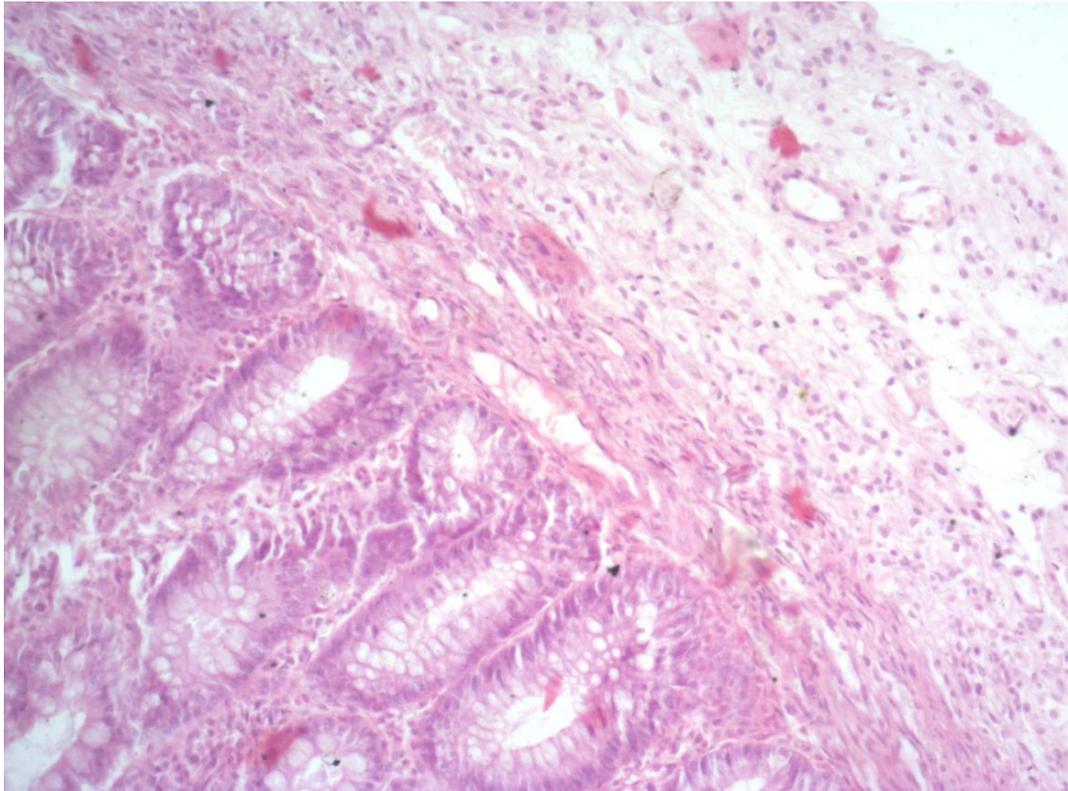


Рисунок 23 – Интактная кишка

Сохранена гистоархитектоника стенки, слабая лимфоидно-клеточная инфильтрация собственной пластики слизистой оболочки.

Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 150$

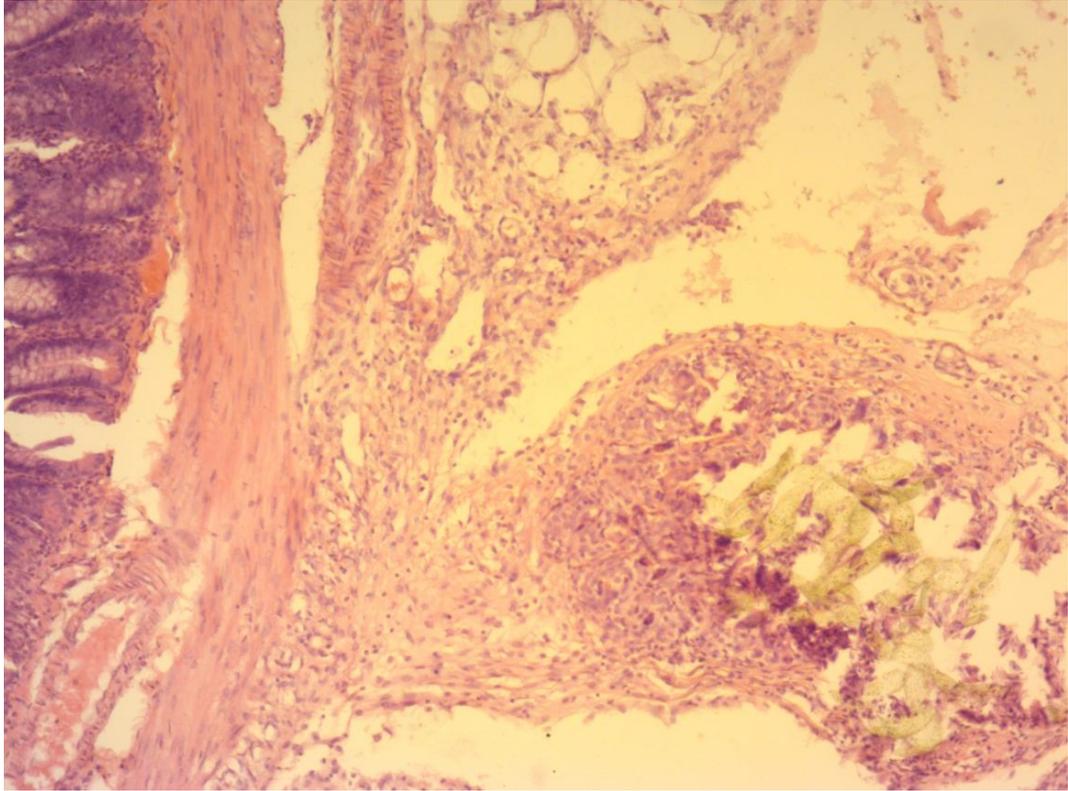


Рисунок 24 – Зона кишечного шва без модели перитонита

Укорочение, деформация и уменьшение числа ворсин, при относительно низкой лимфоплазмоцитарной инфильтрации подслизистой основы, мышечного слоя стенки. Много реактивных сосудов капиллярного типа, явления стаза, эритродиапедеза.

Окраска гематоксилином и эозином. ×150

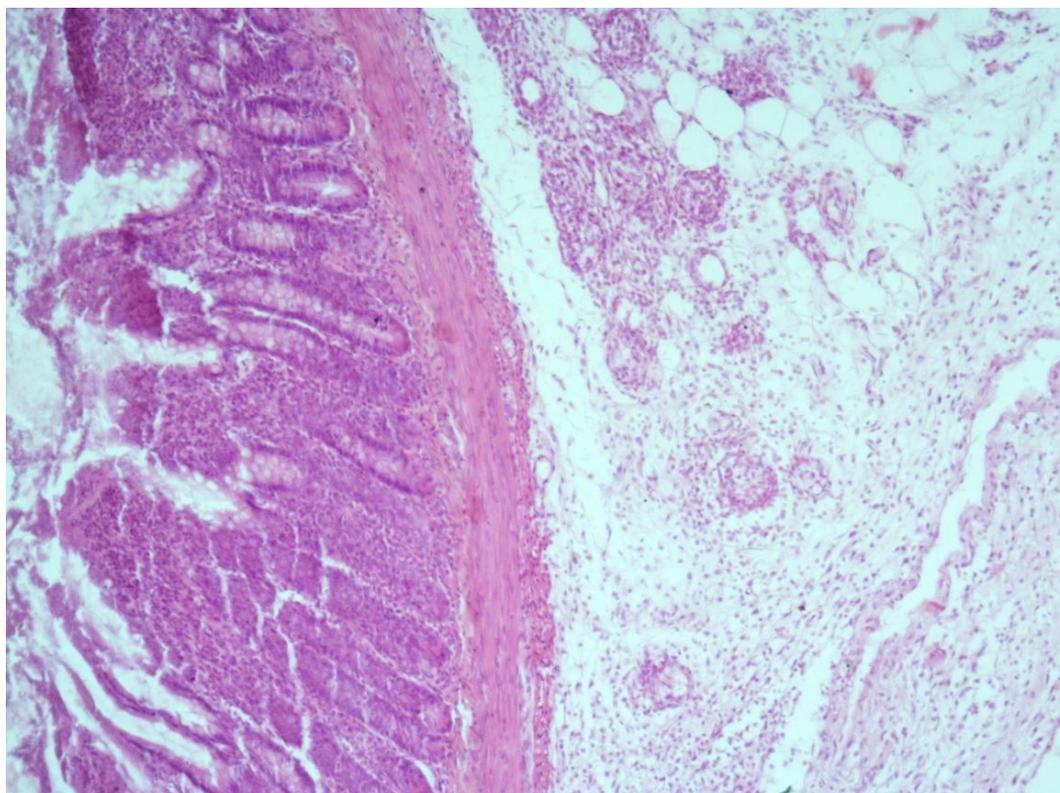


Рисунок 25 – Кишечная стенка контрольной группы  
Активная воспалительная инфильтрация с большим количеством нейтрофильных гранулоцитов в мышечном слое, субсерозной основе, расширение васкулярных пространств, лимфатических щелей. Крипты гиперплазированы, часть с деструкцией.

Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 150$

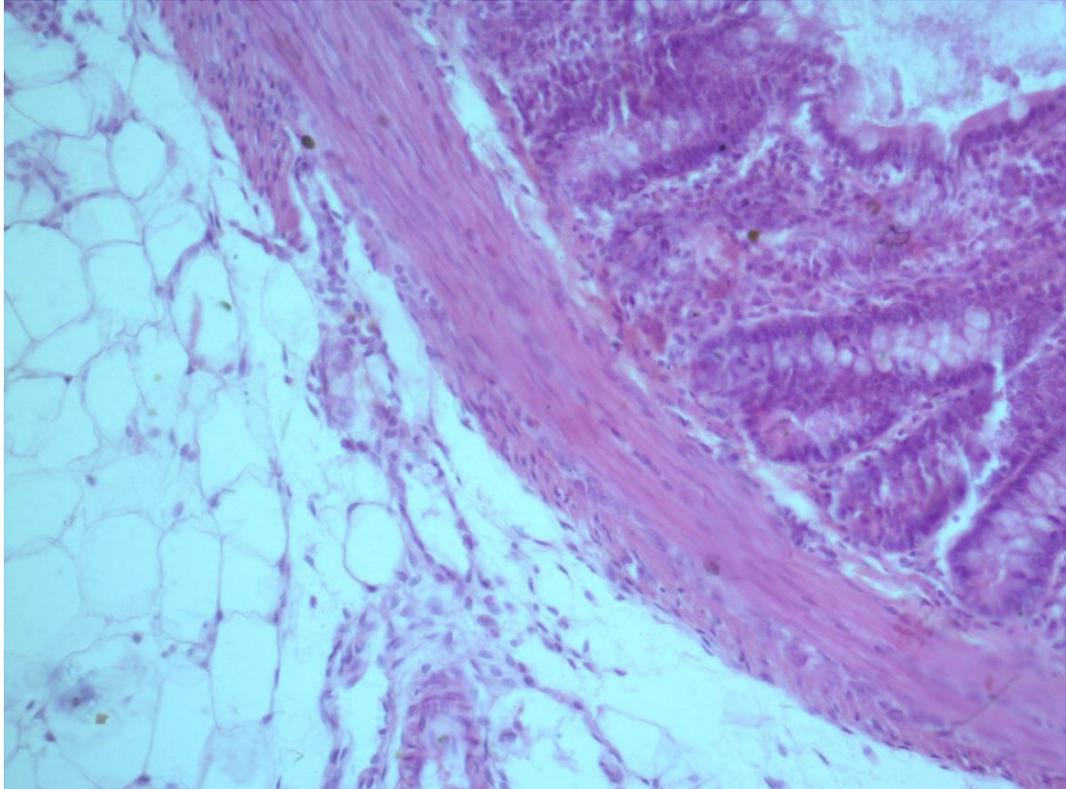


Рисунок 26 – Стенка кишки из группы с укреплением сульфакрилатом  
без экстраперитонизации

Собственная пластинка слизистой обильно инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, выражен подслизистый отёк. Степень воспаления уменьшается в сторону серозного покрова.

Окраска гематоксилином и эозином. ×200

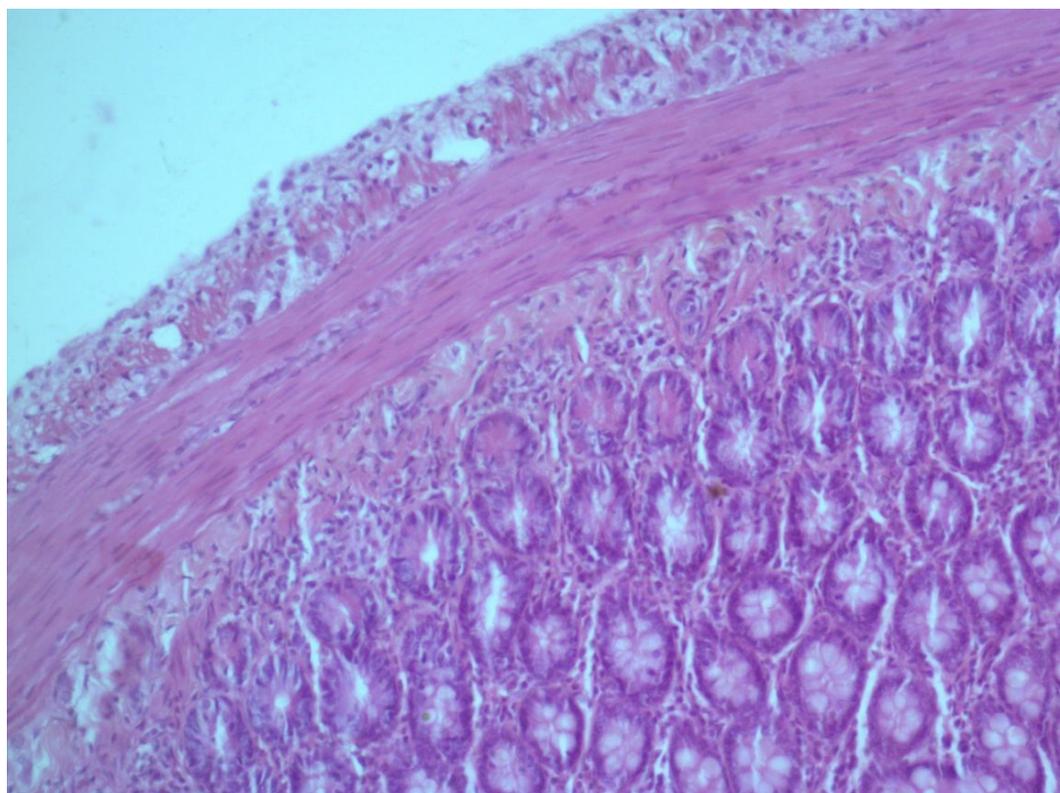


Рисунок 27 – Стенка кишки группы с использованием сульфакрилата  
без экстраперитонизации

Малочисленный воспалительный инфильтрат в мышечном слое стенки,  
умеренный отёк, гиперплазия стромальных элементов мышечного слоя, клеток  
серозного покрова.

Окраска гематоксилином и эозином. ×150

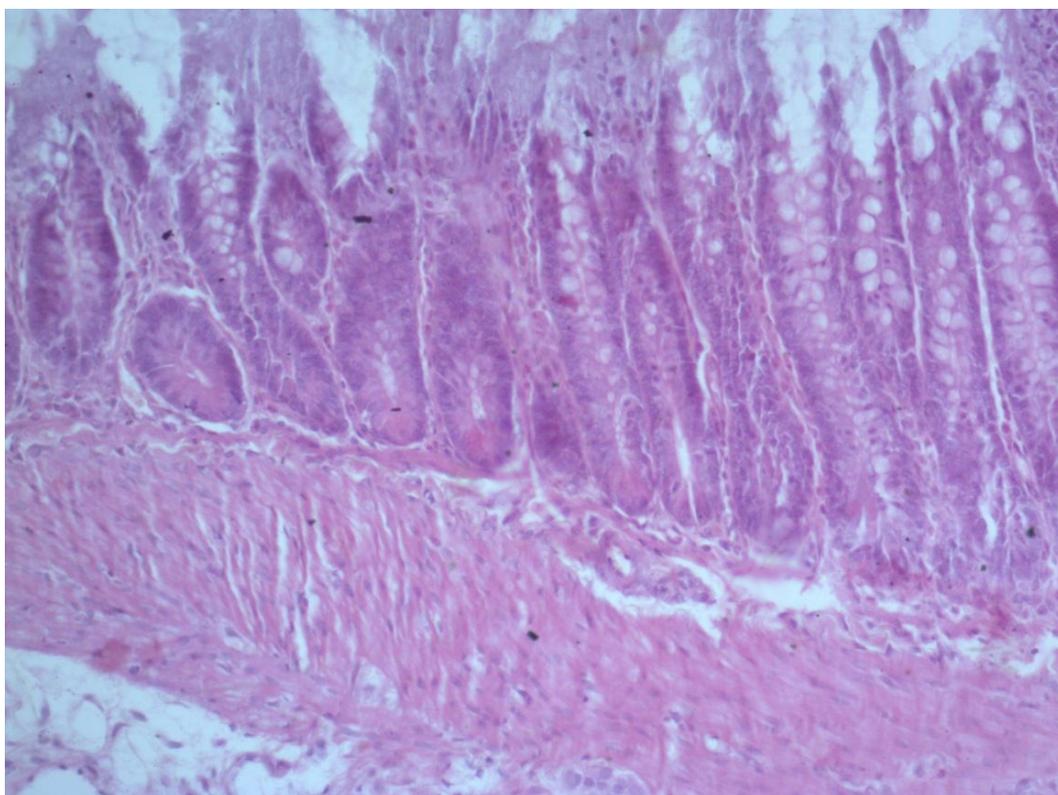


Рисунок 28 – Стенка кишки из группы с экстраперитонизацией кишечного шва усиленного сульфакрилатом

Умеренные гиперпластические изменения покровных структур, сохранена архитектоника крипт и ворсин. Отмечается незначительный отёк подслизистого слоя, слабо выражена преимущественно лимфоплазмочитарная инфильтрация мышечного слоя, серозной оболочки.

Окраска гематоксилином и эозином. ×150

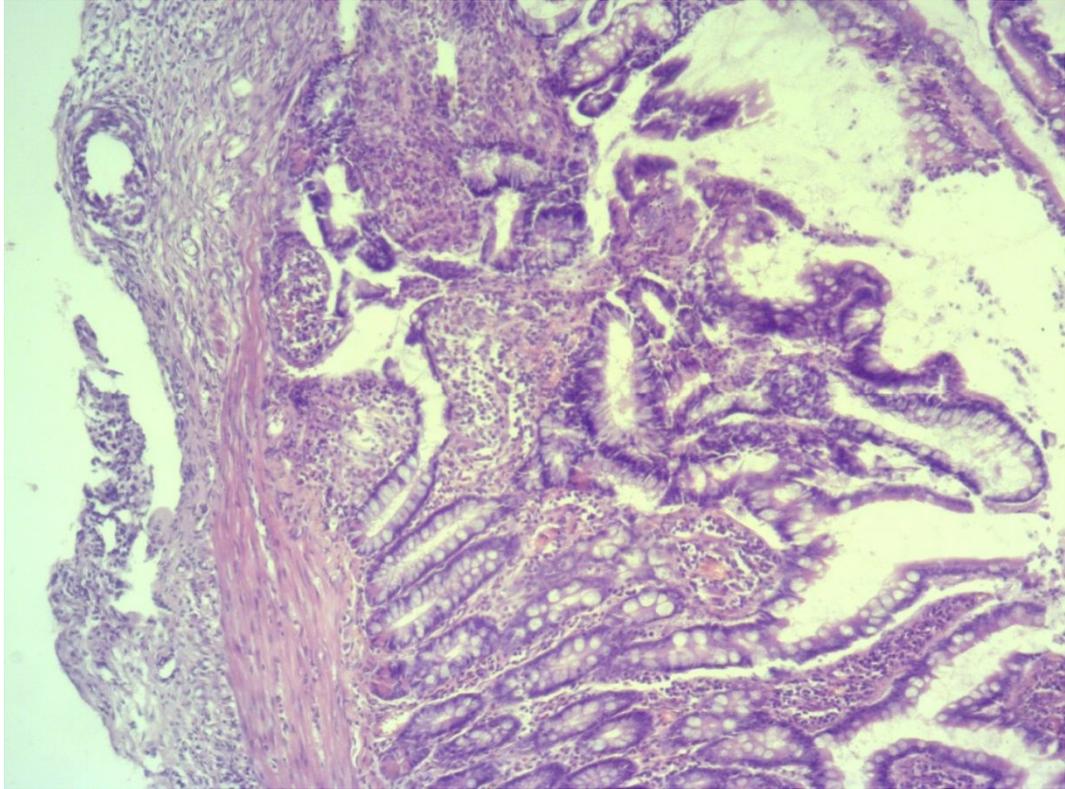


Рисунок 29 – Экстраперитонизация укрепленного сульфакрилатом  
кишечного шва

Отмечается появление гиперрегенераторных зон в покровном эпителии, тенденция к изменению инфильтрации преимущественно плазмноклеточными элементами и лимфоцитами, умеренный межмышечный отёк, низкая сосудистая пролиферация.

Окраска гематоксилином и эозином. ×150

#### **4.4 Обсуждение количественных результатов морфологического этапа исследования**

##### **4.4.1 Изменение численной плотности тканевых лейкоцитов кишечной стенки, подверженной воспалению**

У интактных животных в слизистой оболочке и мышечном слое кишечной стенки относительно небольшое количество лейкоцитов. Вместе с тем кишечный покровный эпителий постоянно травмируется при контакте с твёрдыми компонентами химуса и агрессивными пищеварительными соками. В просвете кишки высокая бактериальная контаминация. Соответственно через микротравмы в кишечную стенку поступают разнообразные антигены. Для их элиминации и необходимы различные классы лейкоцитов. Без воспалительного процесса это в основном лимфоциты, как резидентные, так и постоянно мигрирующие к антигенам. Именно лимфоциты, способные к самостоятельному передвижению между клетками и к движению против тока крови, в нормальных условиях выполняют функции иммунитета. В связи с появлением большого количества антигенных веществ образуются и приходят в ткани и другие лейкоциты. При воспалении происходит увеличение числа всех лейкоцитов, в том числе и лимфоцитов. Но численность лимфоцитов нарастает несколько медленнее [29; 62; 93].

Численная плотность тканевых нейтрофилов и макрофагов – наиболее эффекторных клеток воспаления, статистически значимо и значительно уменьшается в группах с применением сульфакрилата (см. табл. 4 и 5).

Нейтрофилы – первые лейкоциты, мигрирующие к очагу образования антигенов [62; 93]. Присутствие большого числа нейтрофилов во все сроки патологического процесса указывает на его выраженную воспалительную природу, при купировании воспаления количество нейтрофилов снижается. Численная плотность нейтрофилов статистически значимо снизилась в группах с защитой КШ сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению

с группой без защиты КШ. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом КШ статистически незначимы (см. табл. 4 и 5; см. рис. 11 и 12). Критерий Манна-Уитни для нейтрофилов слизистого слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} = 0,187$ . Критерий Манна-Уитни для нейтрофилов мышечного слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} = 0,548$ . С учётом поправки Бонферрони, уровень статистической значимости 0,017.

Макрофаги с их способностью к эндоцитозу также характеризуют активность воспалительного процесса [62; 93]. Численная плотность макрофагов статистически значимо снизилась в группах с защитой КШ сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты КШ. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом КШ в слизистом слое статистически значимы, а в мышечном слое статистически незначимы (см. табл. 4 и 5; см. рис. 13 и 14). Критерий Манна-Уитни для макрофагов слизистого слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} < 0,001$ . Критерий Манна-Уитни для макрофагов мышечного слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} = 0,012$ . С учётом поправки Бонферрони, уровень статистической значимости 0,017.

Лимфоциты являются основными функциональными клетками иммунной системы, статистически значимое снижение их численной плотности в группах с укреплением шва сульфакрилатом указывает на менее выраженный иммунный ответ [29; 62; 93]. Численная плотность лимфоцитов статистически значимо снизилась в группах с защитой КШ сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты КШ. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом КШ статистически незначимы (см. табл. 4 и 5; см. рис. 15 и 16). Критерий Тьюки для неравных N применительно к лимфоцитам слизистого слоя:  $T_{p1-2} < 0,001$ ;  $T_{p1-3} < 0,001$ ;  $T_{p2-3} = 0,715$ . Критерий Тьюки для неравных N применительно к лимфоцитам мышечного слоя:  $T_{p1-2} < 0,001$ ;  $T_{p1-3} < 0,001$ ;  $T_{p2-3} = 0,554$ .

Плазматические клетки – источник иммуноглобулинов [62; 93]. В группе с экстраперитонизацией кишечного шва число плазмоцитов уменьшилось статистически значимо (см. табл. 4 и 5; см. рис. 17 и 18). Этот факт указывает на меньшее присутствие антигенов в дополнительной ране экстраперитонизации по сравнению с их количеством в свободной брюшной полости подверженной гнойному воспалению. Критерий Манна-Уитни для плазмоцитов слизистого слоя:  $U_{p1-2} = 0,061$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} < 0,001$ . Критерий Манна-Уитни для плазмоцитов мышечного слоя:  $U_{p1-2} = 0,051$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} < 0,001$ . С учётом поправки Бонферрони, уровень статистической значимости 0,017.

#### **4.4.2 Сосудистые структуры, отражающие изменения микрогемоциркуляции и лимфотока в слизистой и мышечных оболочках кишечной стенки при воспалении**

После хирургического вмешательства и развития гнойного перитонита наблюдается воспалительная реакция на повреждение тканей. Из-за воспалительного процесса в тканях оказывается множество биологически активных, антигенных и токсических веществ из разрушенных собственных клеток, тканей и лизированных микроорганизмов, которые резко повышают проницаемость эндотелия и выход фибрина и форменных элементов. Нарушается микроциркуляция. Сосудистое русло в очаге воспаления расширяется. Скорость кровотока в сосудах увеличивается. Затем ускорение кровотока сменяется его замедлением вследствие сдавления сосудов отёчной жидкостью и экссудатом [62; 93].

При прямом повреждении стенки сосудов и, особенно, эндотелия ферментами из просвета пищеварительной трубки, к месту дефекта мигрируют лейкоциты. В результате повреждения эндотелия при воспалении возможно и тромбирование кровеносных сосудов на уровне капилляров и венозного отдела, где скорость кровотока невысокая. Здесь формируется тромб, поврежденный сосуд выключается из кровообращения. Это является защитной реакцией

организма, предохраняющей его от гематогенной диссеминации бактерий, токсинов и антигенов из места травмы и воспаления [62; 93].

Численная плотность кровеносных сосудов статистически значимо снизилась в группах с защитой КШ сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты КШ. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом КШ статистически незначимы (см. табл. 4 и 5; см. рис. 21 и 22). Критерий Манна-Уитни для кровеносных сосудов слизистого слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} = 0,173$ . Критерий Манна-Уитни для кровеносных сосудов мышечного слоя:  $U_{p1-2} < 0,001$ ;  $U_{p1-3} = 0,002$ ;  $U_{p2-3} = 0,053$ . С учётом поправки Бонферрони, уровень статистической значимости 0,017. Данный результат указывает на способность сульфакрилата уменьшать воспалительный процесс в зоне кишечного шва даже в условиях распространённого гнойного перитонита.

Лимфатическое русло расширяется по тем же причинам, что и кровеносные сосуды. Это выброс биологически активных веществ и нарушение сосудистой проходимости при воспалении [29; 62; 93].

Острый и хронический воспалительный процесс затрагивает в первую очередь именно лимфатическую систему, которая и осуществляет дренаж посторонних чужеродных и антигенных веществ из патологического очага.

Отсутствие проходимости лимфатических сосудов при развитии воспалительного отёка ограничивает попадание бактерий и токсических веществ из места воспаления в кровь. С этой позиции лимфостаз следует рассматривать как целесообразный защитный механизм. Закрытие лимфатического русла, также как и кровеносного, в очаге воспаления необходимо для профилактики диссеминации инфекции [29].

Можно сделать вывод, что меньшая степень возрастания относительной площади лимфатических сосудов на срезе тонкой кишки у животных с защитой кишечного шва сульфакрилатом, по сравнению с крысами у которых защита КШ не проводилась, свидетельствует о меньшей выраженности лимфатического стаза,

то есть меньшей интенсивности воспалительного процесса.

Следует отметить, что в мышечной оболочке кишечной стенки у животных с экстраперитонизацией защищённого сульфакрилатом КШ отмечено возрастание площади лимфатических сосудов по сравнению с группой, где защищённый сульфакрилатом КШ оставлялся в свободной брюшной полости (см. табл. 5). Это связано с фиксацией сегмента тонкой кишки, несущего шов, при экстраперитонизации. Перистальтические сокращения гладкой мускулатуры кишки исполняют роль своеобразного насоса для кровеносных и лимфатических сосудов. При фиксации кишки перистальтика нарушается. Этот факт, также как и воспалительный процесс, способствует лимфостазу в мышечной оболочке. В эксперименте это не привело к увеличению частоты несостоятельности кишечного шва при экстраперитонизации в условиях РГП. В группе животных с экстраперитонизацией укреплённого сульфакрилатом КШ 1 несостоятельность (3 %) из 30 наблюдений, в группе, где укреплённый сульфакрилатом КШ оставляли в свободной брюшной полости – 3 несостоятельности (7 %) из 42 наблюдений.

Численная плотность лимфатических сосудов статистически значимо снизилась в группах с защитой КШ сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты КШ. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом КШ в слизистом слое статистически незначимы (см. табл. 4; см. рис. 19), в мышечном слое статистически значимы (см. табл. 5; см. рис. 20). Критерий Манна-Уитни для лимфатических сосудов слизистого слоя:  $U_{p1-2} = 0,001$ ;  $U_{p1-3} < 0,001$ ;  $U_{p2-3} = 0,270$ . Уровень статистической значимости с учётом поправки Бонферрони 0,017. Критерий Тьюки для неравных N применительно к лимфатическим сосудам мышечного слоя:  $T_{p1-2} < 0,001$ ;  $T_{p1-3} = 0,015$ ;  $T_{p2-3} = 0,044$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несостоятельность шва кишечного соустья даёт высокую смертность и является причиной отказа от первичных анастомозов в ургентной хирургии.

Полипропилен в качестве шовного материала в условиях экспериментальной модели РГП суточной давности не способен снизить частоту несостоятельности КШ. Использование в эксперименте хирургического клея сульфакрилат позволило уменьшить частоту несостоятельности КШ тонкой кишки крысы в условиях тотального гнойного воспаления брюшной полости. Уменьшение численной плотности эффекторных клеток воспаления, клеток иммунной системы, сосудистых структур на 7-е сутки от создания модели РГП свидетельствовало о меньшей степени воспаления кишечной стенки в зоне КШ, укрепленного клеем сульфакрилат. Экстраперитонизация КШ, укрепленного сульфакрилатом, в мышечный слой брюшной стенки при РГП в эксперименте не увеличивала частоту его несостоятельности. В случае несостоятельности КШ кишечное содержимое изливалось через канал экстраперитонизации на брюшную стенку и в брюшную полость не попадало.

## ВЫВОДЫ

1. Статистически значимого различия по частоте развития несостоятельности кишечного шва, наложенного шёлком с покрытием и полипропиленом, в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в эксперименте нет (7 швов несостоятельны в группе с шёлком (28 %), 18 состоятельны; в группе с полипропиленом 5 швов несостоятельны (23 %), 17 состоятельны).

2. Использование хирургического клея сульфакрилат статистически значимо уменьшает частоту несостоятельности кишечного шва тонкой кишки, наложенного в условиях распространённого гнойного перитонита давностью 24 часа в эксперименте (9 швов несостоятельны в первой группе (29 %), 22 состоятельны; во второй – 3 шва несостоятельны (7 %), 39 состоятельны; в третьей – 1 шов несостоятелен (3 %), 29 состоятельны).

3. В группах исследования с применением клея сульфакрилат глубина вовлечения слоёв кишечной стенки в инфильтрат на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита суточной давности меньше группы контроля, в инфильтрате преобладают лимфоциты и гистиоциты при меньшем количестве нейтрофилов и эозинофилов, отёк подслизистой основы выражен менее, что свидетельствует о более благоприятном течении воспалительного процесса и его регрессе.

4. При защите кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат в стенке тонкой кишки, исследованной в зоне шва на 7-е сутки после создания модели распространённого гнойного перитонита, статистически значимо уменьшается число эффекторных клеток воспаления, клеток иммунного ответа, уменьшается численная плотность лимфатических и кровеносных сосудов, что указывает на менее выраженную воспалительную реакцию (см. табл. 4 и 5).

5. Экстраперитонизация сегмента тонкой кишки крысы, несущего шов, в мышечный слой брюшной стенки не приводит к увеличению случаев несостоятельности кишечного шва, наложенного в условиях распространённого

гнойного перитонита суточной давности (3 шва несостоятельны во второй группе (7 %), 39 состоятельны; в третьей – 1 шов несостоятелен (3 %), 29 состоятельны).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выполнении экспериментальных исследований в условиях модели распространённого гнойного перитонита большой давности:

- в качестве шовного материала можно использовать шёлк с покрытием;
- для герметизации кишечного шва следует применять клей сульфакрилат.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

КШ – кишечный шов

РГП – распространённый гнойный перитонит

кр/с – кровеносные сосуды

л/с – лимфатические сосуды

лимфоц – лимфоциты

макроф – макрофаги

нейтр – нейтрофилы

плазм – плазматические клетки (плазмоциты)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдулжалилов, М. К. Пути повышения надёжности однорядного кишечного шва у больных с непроходимостью и перитонитом / М. К. Абдулжалилов // Труды XV съезда хирургов Дагестана. – Махачкала, 2002. – С. 34–35.
2. Абдулжалилов, М. К. Пути улучшения результатов лечения больных с кишечной непроходимостью и распространённым перитонитом / М. К. Абдулжалилов, А. З. Магомедов, Р. Р. Рамазанов // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. – Москва, 2002. – С. 308–310.
3. Абдулжалилов, М. К. Способ краевой оментопластики кишечного анастомоза / М. К. Абдулжалилов // Материалы республиканской научно-практической конференции "Изобретательство – практическому здравоохранению". – Махачкала, 2001. – С. 40–41.
4. Абдулжалилов, М. К. Тактико-технические аспекты оказания экстренной хирургической помощи больным с кишечной непроходимостью, осложнённой перитонитом / М. К. Абдулжалилов, А. З. Магомедов, К. М. Ашурлаев // Материалы республиканской научно-практической конференции "Неотложная хирургия". – Махачкала, 2003. – С. 56–59.
5. Абоянц, Р. К. Антимикробная активность коллагеновых губок / Р. К. Абоянц, Л. П. Истранов, Е. В. Истранова // Фармация. – 2011. – № 1. – С. 34–37.
6. Абоянц, Р. К. Способ защиты швов на желудке и кишечнике / Р. К. Абоянц, Е. Ю. Левчик, Л. П. Истранов // Хирургия. – 1999. – № 9. – С. 13–15.
7. Автономные электростимуляторы желудочно-кишечного тракта / В. Ф. Агафонников [и др.] – Томск, 2011. 278 с.
8. Агаев, Э. К. Несостоятельность швов кишечных анастомозов у больных после экстренной и неотложной резекции кишки / Э. К. Агаев // Хирургия. – 2012. – № 1. – С. 34–37.
9. Агаев, Э. К. Профилактика несостоятельности швов анастомоза после

неотложной резекции кишечника / Э. К. Агаев // Клиническая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 19–23.

10. Агаев, Э. К. Способ профилактики несостоятельности швов тонкокишечных анастомозов / Э. К. Агаев // Хирургия. – 2013. – № 4. – С. 65–67.

11. Алиев, С. А. Эволюция способов перитонизации культи червеобразного отростка при остром деструктивном аппендиците, осложнённом тифлитом / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Вестник хирургии. – 2006. – С. 67–72.

12. 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.

13. Влияние вида кишечного шва на регенеративные процессы в зоне кишечного анастомоза / В. М. Басалай [и др.] // Военная медицина. – 2014. – № 12. – С. 31–33.

14. Возможности, результаты и перспективы укрепления кишечных швов фибрин-коллагеновой субстанцией ТахоКомб / Б. К. Шуркалин [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 53–55.

15. Воробьёв, Г. И. Основы хирургии кишечных стом / Г. И. Воробьёв, П. В. Царьков – Москва, 2002. – 160 с.

16. Григорьев, Е. Г. Хирургия послеоперационного перитонита / Е. Г. Григорьев, А. С. Коган – Иркутск, 1996. – 213 с.

17. Дибиров, М. Д. Профилактика недостаточности анастомоза на органах ЖКТ с помощью биологического клея "Биоклей-ЛАБ" / М. Д. Дибиров, И. Е. Родионов, У. М. Абдуллаев // Хирург. – 2007. – № 10. – С. 51–58.

18. Егиев, В. Н. Хирургический шов / В. Н. Егиев, В. М. Буянов, О. А. Удотов – Москва: Медпрактика-М, 2001. – 111 с.

19. Ермолов, А. С. Абдоминальная травма. Руководство для врачей / А. С. Ермолов, М. Ш. Хубутия, М. М. Абакумов – Москва : Видар-М, 2010. – 504 с.

20. Есипов, В. К. О возможности применения микрохирургического

кишечного шва в условиях экспериментального распространённого перитонита / В. К. Есипов, С. В. Яшников // Материалы Всероссийской научной конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения А. Н. Максименкова «Анатомо-физиологические аспекты современных хирургических технологий». – СПб, 2006. – С. 89–90.

21. Имплантируемая электростимуляция межкишечного анастомоза как способ профилактики его несостоятельности / А. Г. Мартусевич [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 8. – С. 45–46.

22. Использование фибрин-коллагеновой субстанции с внесенными антибактериальными препаратами в абдоминальной хирургии / Б. К. Шуркалин [и др.] // Consilium Medicum. Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 91–97.

23. Каншин, Н. Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит / Н. Н. Каншин – Москва : Профиль, 2007. – 160 с.

24. Каншин, Н. Н. Хирургическое лечение послеоперационного перитонита, вызванного несостоятельностью кишечных швов / Н. Н. Каншин – Москва : Профиль, 2004. – 64 с.

25. Кипель, В. С. Теоретические основы кишечного шва / В. С. Кипель, А. А. Запорожец, А. В. Шотт // Здоровоохранение. – 2004. – № 2. – С. 2–6.

26. Кирилин, Л. Н. Гнойные и проктологические заболевания / Л. Н. Кирилин, А. В. Юданов, В. М. Лунев // Хирургия центральной районной больницы. Руководство для врачей / под редакцией Е. М. Блажитко – Новосибирск : Наука, 1994. – С. 344–360.

27. Кишечные анастомозы. Физико-механические аспекты / В. И. Егоров [и др.] – Москва : Видар-М, 2004. – 304 с.

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

29. Коненков, В. И. Лимфология / В. И. Коненков, Ю. И. Бородин, М. С. Любарский – Новосибирск : Манускрипт, 2012. – 1104 с.

30. Красильников, Д. М. Профилактика несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза / Д. М. Красильников, Я. Ю. Николаев, М. М. Миннуллин // XI съезд хирургов России. – Волгоград, 2011. – С. 178.

31. Левчик, Е. Ю. Динамика толщины и ширины рубца после ушивания ран стенки желудка с различными способами наружной защиты сквозного шва в эксперименте / Е. Ю. Левчик // Морфология. – 1998. – № 5. – С. 19–24.

32. Левчик, Е. Ю. Сравнительная оценка наружной защиты сквозных однорядных швов осложненных ран желудка хирургическим клеем “Сульфакрилат” и коллагеновым эксплантатом в эксперименте / Е. Ю. Левчик, С. Ю. Медведева // Актуальные вопросы медицины и экологии. Тез. докл. научной конф., посвящённой 35-летию ЦНИЛ УГМА. – Екатеринбург, 1999. – С. 59–60.

33. Лохвицкий, С. В. Профилактика несостоятельности швов ободочной кишки при её повреждениях / С. В. Лохвицкий, В. В. Дарвин // Хирургия. – 1992. – №9–10. – С. 51–56.

34. Лубянский, В. Г. Межкишечный анастомоз в условиях одномоментного и многоэтапного хирургического лечения у больных с послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Всероссийская научная конференция с международным участием "Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений". – Санкт-Петербург, 2011. – С. 114.

35. 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 // Материалы IV конгресса хирургов Казахстана с международным участием "Новые технологии в хирургии". – Алматы, 2013. – С. 53.

36. 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.

37. Лубянский, В. Г. Применение межкишечных анастомозов у больных

с распространённым послеоперационным перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков // Материалы третьего международного хирургического конгресса "Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России"". – Москва, 21–24 февраля, 2008. – С. 311–312.

38. 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.

39. 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.

40. 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.

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

42. 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.

43. 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.

44. Маслов, В. И. Методика наложения инвагинационных пищеводно-кишечных и пищеводно-желудочных анастомозов / В. И. Маслов //

Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 14–17.

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

46. Межнева, В. В. Изучение клеевых свойств различных биоматериалов / В. В. Межнева, В. Т. Костава // Сборник тезисов 10-ой ежегодной сессии НЦ ССХ. Бюллетень НЦ ССХ. – 2006. – № 3. – С. 231.

47. Межнева, В. В. Санитарно-химические исследования клея "Биоклей-ЛАБ" в модельной среде / В. В. Межнева, В. В. Межнев, В. Т. Костава // Сборник тезисов 13-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов НЦ ССХ. Бюллетень НЦ ССХ. – 2007. – № 6. – С. 313.

48. Межнева, В. В. Экспериментально-клиническая оценка биосовместимости клеев "Биоклей-ЛАБ" и GRFG. / В. В. Межнева // Бюллетень НЦ ССХ. – 2008. – № 4. – стр. 67–76.

49. Милюков, В. Е. Морфофункциональные особенности заживления кишечной раны при формировании различных энтеро-энтероанастомозов / В. Е. Милюков, М. Р. Сапин, Н. А. Ефименко // Хирургия. – 2004. – № 1. – С. 38–42.

50. Морфологическая оценка соустьев сформированных однорядным серозно-мышечно-подслизистым швом с дополнительной мобилизацией подслизистого слоя в эксперименте / И. Б. Уваров [и др.] // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием "Физиология и патология пищеварения". – Сочи, 2004. – С. 183–184.

51. Морфологический анализ заживления кишечных ран и межкишечных анастомозов при применении микрохирургической техники в эксперименте / И. И. Каган [и др.] // Морфология. – 2008. – № 5. – С. 26–28.

52. Морфометрическая характеристика прецизионного однорядного кишечного шва на моделях тонко-тонкокишечных и желудочно-тонкокишечных анастомозов / И. Б. Уваров [и др.] // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием "Физиология и патология

пищеварения". – Сочи, 2004. – С. 182–183.

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

54. Назаров, И. В. Применение медицинского клея "Сульфакрилат" с целью профилактики возникновения кишечных свищей у больных с атипичной клиникой острого аппендицита / И. В. Назаров // Материалы Научно-практической конференции посвящённой вопросам применения медицинского клея "Сульфакрилат" в различных областях медицины. – Бийск, 2011. – С. 10.

55. Наумов, Н. В. Причина несостоятельности межкишечного анастомоза и метод профилактики / Н. В. Наумов – Новосибирск : Наука, 1999. – 91 с.

56. Наумов, Н. В. Решение проблемы несостоятельности толстокишечных анастомозов при ручном шве / Н. В. Наумов // Новый хирургический архив. – 2001. – № 1.

57. Непрерывный однорядный кишечный шов в детской абдоминальной хирургии / И. В. Горемыкин [и др.] // Детская хирургия. – 2000. – № 6. – С. 5–8.

58. О возможности улучшения результатов реконструктивной хирургии желудочно-кишечного тракта / В. В. Плечев [и др.] // Башкирский химический журнал. – 2006. – № 2. – С. 90–93.

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

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

61. Оценка способа экстраперитонизации кишечной стенки как метода профилактики последствий несостоятельности кишечных швов в условиях воспаления / К. В. Атаманов [и др.] // Материалы третьей всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов». Медико-фармацевтический журнал «Сибирский консилиум». –

Новосибирск, 2007. – № 7. – С. 157–158.

62. Пальцев, М. А. Патологическая анатомия. Национальное руководство / М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Заратьянц – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с.

63. Переходов, О. В. Сфинктер-сохраняющие операции при раке прямой кишки / О. В. Переходов, В. С. Пинчук, В. С. Татарин – Москва : Наука, 2007. – 110 с.

64. Перитонит / И. А. Ерюхин [и др.] // Хирургические инфекции. Практическое руководство / под редакцией И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова – Москва : Литтерра, 2006. – С. 470–515.

65. Попов, В. А. Основные направления и особенности применения клеевых композиций в неотложной хирургии / В. А. Попов, Е. А. Пышков, Ю. А. Савина // Скорая медицинская помощь. – 2002. – № 2. – С. 39–40.

66. Применение латексного тканевого клея при операциях по поводу злокачественных новообразований пищеводно-желудочно-кишечного тракта / М. Д. Ханевич [и др.] // Terra Medica Nova. – СПб, 2006. – № 4. – С. 55–57.

67. Применение хирургического клея "Биоклей-ЛАБ" для профилактики несостоятельности анастомозов на органах ЖКТ / М. Д. Дибиров [и др.] // Анналы хирургии. – 2008. – № 2. – С. 31–34.

68. Проблема надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости / В. А. Горский [и др.] // Трудный пациент. – 2005. – № 4. – С. 18–23.

69. Программируемые релапаротомии в лечении распространенного перитонита. Варианты тактических решений / В. С. Савельев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 4. – С. 26–31.

70. Профилактика несостоятельности анастомоза при хирургическом лечении больных осложнённым раком толстой кишки / Г. В. Бондарь [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Донецк, 2001. – № 1. – С. 103–107.

71. Профилактика несостоятельности межкишечных анастомозов при перитоните / Ф. Г. Кулачек [и др.] // Клиническая хирургия. – 1984. – № 6. –

С. 71–72.

72. 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.

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

74. Регионарная иммунотерапия в профилактике несостоятельности толстокишечных анастомозов / С. В. Колобов [и др.] // Морфология. – 2006. – № 4. – С. 66–68.

75. Результаты формирования межкишечных анастомозов при кишечной непроходимости / И. В. Счастливцев [и др.] // Материалы девятого всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 194.

76. 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.

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

78. 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.

79. 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.

80. 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.

81. 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.

82. 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.

83. Савельев, В. С. Абдоминальная хирургическая инфекция (Российские национальные рекомендации) / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд – Москва, 2011. – 99 с.

84. Савельев, В. С. Перитонит. Практическое руководство / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов – Москва : Литтера, 2006. – 208 с.

85. Сангвикол – новая лекарственная форма сангвиритрина / Е. В. Истранова [и др.] // Фармация. – 2002. – № 4. – С. 27–29.

86. Сапожков, А. Ю. Декомпрессия кишечника / А. Ю. Сапожков, В. И. Никольский – Пенза, 1992. – 138 с.

87. Семёнов, Г. М. Хирургический шов / Г. М. Семёнов, В. Л. Петришин, М. В. Ковшова – СПб : Питер, 2002. – 251 с.

88. Сергеев, Н. А. Аутопластическое подкрепление швов толстой кишки полнослойным брыжеечным лоскутом на ножке / Н. А. Сергеев // Вестник хирургии. – 1982. – № 8. – С. 123–126.

89. Слепцов, И. В. Современные шовные материалы и их свойства / И. В. Слепцов, Р. А. Черников // Узлы в хирургии. – СПб :

Салит-Медкнига, 2000. – С. 16–21.

90. Способ профилактики несостоятельности анастомозов полых органов в реконструктивной хирургии желудочно-кишечного тракта / С. Л. Шилов [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 85–88.

91. Способы защиты анастомоза при операциях на ободочной кишке / В. К. Татьянченко [и др.] // Колопроктология. – 2008. – № 1. – С. 53–54.

92. Сравнительная оценка способов экстраперитонизации швов тонкой кишки при высоком риске их несостоятельности / К. В. Атаманов [и др.] // Материалы третьего международного хирургического конгресса "Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России"". – Москва, 21–24 февраля, 2008. – С. 25–26.

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

94. Уханов, А. П. Выбор кишечного шва при резекции толстой кишки. / А. П. Уханов, А. И. Игнатьев – Великий Новгород, 2009. – 100 с.

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

96. Шотт, А. В. Кишечный шов. / А. В. Шотт, А. А. Запорожец, В. Ю. Клинецвич – Минск, 1983. – 160 с.

97. Шотт, А. В. Основы теории и практики кишечного шва / А. В. Шотт, А. А. Запорожец – Минск, 1994. – 177 с.

98. Шотт, В. А. Влияние дренирования на качество кишечного шва / В. А. Шотт // Хирургия. – 2011. – № 12. – С. 59–63.

99. Шуркалин, Б. К. Проблема надёжности кишечного шва / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, И. В. Леоненко // Consilium Medicum. Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 442–446.

100. 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.

101. Экспериментальная оценка эффективности методов наружной защиты швов полых органов в предупреждении внутриполостных осложнений / Е. Ю. Левчик [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов. – Улан-Удэ, 1997. – С. 94–95.

102. Экспериментальная технология герметизации тонкокишечного анастомоза при послеоперационном перитоните препаратами крови, образующими фибрин / В. Г. Лубянский [и др.] // Медицина и образование в Сибири (сетевое издание). – 2013. – № 1.

103. A case of successful ablation of a gastrophrenic fistula with n-Butyl-2-Cyanoacrylate / A. Mahajan [et al.] // Canadian Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 69–70.

104. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease / C. Simillis [et al.] // Diseases of the colon and rectum. – 2007. – Vol. 50, № 10. – P. 1674–1687.

105. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses / R. Golub [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 1997. – Vol. 184, № 4. – P. 364–372.

106. Anastomotic sealing with a fibrin-coated collagen patch in small-diameter bowel / M. Chmelnik [et al.] // Langenbeck's archives of surgery. – 2011. – Vol. 396, № 5. – P. 685–691.

107. Antibacterial properties of cyanoacrylate tissue adhesive: Does the polymerization reaction play a role? / I. L. Romero [et al.] // Indian journal of ophthalmology. – 2009. – Vol. 57, № 5. – P. 341–344.

108. Bady, S. Effectiveness of antimicrobial incise drapes versus cyanoacrylate barrier preparations for surgical sites / S. Bady, M. D. Wongworawat // Clinical orthopaedics and related research. – 2009. – Vol. 467, № 7. – P. 1674–1677.

109. Barrier and antibacterial properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films / P. M. Mertz [et al.] // Journal of cutaneous medicine and surgery. – 2003. – Vol. 7, № 1. – P. 1–6.

110. Becker, H. P. Small bowel fistulas and the open abdomen / H. P. Becker, A. Willms, R. Schwab // *Scandinavian journal of surgery*. – 2007. – Vol. 96, № 4. – P. 263–271.

111. Biocompatibility of a novel cyanoacrylate based tissue adhesive: cytotoxicity and biochemical property evaluation / Y. J. Lee [et al.] // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8, № 11.

112. Bovine pericardium patch wrapping intestinal anastomosis improves healing process and prevents leakage in a pig model / M. Testini [et al.] // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9, № 1.

113. Cai, X. C. Experimental research of stent anastomosis of gastrojejunostomy in a porcine model / X. C. Cai, Y. C. Yu, Y. F. Wang // *Chinese medical journal*. – 2011. – Vol. 124, № 3. – P. 408–412.

114. Chander, J. Rectus abdominis muscle flap for high-output duodenal fistula: novel technique / J. Chander, P. Lai, V. K. Ramteke // *World journal of surgery*. – 2004. – Vol. 28, № 2. – P. 179–182.

115. Chang, P. Complex enterocutaneous fistula: closure with rectus abdominis muscle flap / P. Chang, J. T. Chun, J. L. Bell // *Southern medical journal*. – 2000. – Vol. 93, № 6. – P. 599–602.

116. Choudhuri, A. H. Influence of non-surgical risk factors on anastomotic leakage after major gastrointestinal surgery: Audit from a tertiary care teaching institute / A. H. Choudhuri, R. Uppal, M. Kumar // *International journal of critical illness and injury science*. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 246–249.

117. Clinical evaluation of fibrin glue in the prevention of anastomotic leak and internal hernia after laparoscopic gastric bypass: preliminary results of a prospective, randomized multicenter trial / G. Silecchia [et al.] // *Obesity surgery*. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 125–131.

118. Combination of fibrin glue with growth hormone augments healing of incomplete intestinal anastomoses in a rat model of intra-abdominal sepsis: a dynamic study / Y. Li [et al.] // *Journal of investigative surgery*. – 2007. – Vol. 20, № 5. – P. 301–306.

119. Comparative study of cotton, polyglactin and polyglecaprone sutures in intestinal anastomoses in dogs / W. O. Bernis-Filho [et al.] // *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva*. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 18–26.

120. Comparison between Silk Sutures and Cyanoacrylate Adhesive in Human Mucosa – A Clinical and Histological Study / M. S. Kumar [et al.] // *Journal of international oral health*. – 2013. – Vol. 5, № 5. – P. 95–100.

121. Comparison of effects of suture and cyanoacrylate tissue adhesive on bacterial counts in contaminated lacerations / J. M. Howell [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 1995. – Vol. 39, № 2. – P. 559–560.

122. Compression anastomosis: history and clinical considerations / O. Raidar-Person [et al.] // *American journal of surgery*. – 2008. – Vol. 195, № 6. – P. 818–826.

123. Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis / Z. Wu [et al.] // *Journal of biomedical materials research*. – 2014. – Vol. 102, № 3. – P. 635–642.

124. Cuschieri, A. Tissue adhesives in endosurgery / A. Cuschieri // *Seminars in laparoscopic surgery*. – 2001. – Vol. 8, № 1. – P. 63–68.

125. Effect of colonic obstruction on the distribution of matrix metalloproteinases during anastomotic healing / F. J. Savage [et al.] // *The British journal of surgery*. – 1998. – Vol. 85, № 1. – P. 72–75.

126. Effect of the combination of fibrin glue and growth hormone on incomplete intestinal anastomoses in a rat model of intra-abdominal sepsis / Y. Li [et al.] // *The Journal of surgical research*. – 2006. – Vol. 131, № 1. – P. 111–117.

127. Effect of the combination of fibrin glue and growth hormone on intestinal anastomoses in a pig model of traumatic shock associated with peritonitis / P. Wang [et al.] // *World journal of surgery*. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 567–576.

128. Effects of N-butyl-2-cyanoacrylate on high-level jejunojejunostomy / C. O. Ensari [et al.] // *European surgical research*. – 2010. – Vol. 44, № 1. – P. 13–16.

129. Elasticity and safety of alkoxyethyl cyanoacrylate tissue adhesives / B. Mizrahi [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2011. – Vol. 7, № 8. – P. 3150–3157.

130. Endoscopic application of n-butyl-2-cyanoacrylate on esophagojejunal anastomotic leak: a case report / M. G. Pramateftakis [et al.] // Journal of medical case reports. – 2011. – Vol. 5.

131. Endoscopic fibrin sealing of gastrocutaneous fistulas after sleeve gastrectomy and biliopancreatic diversion with duodenal switch / T. S. Papavramidis [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2008. – Vol. 23, №12. – P. 1802–1805.

132. Endoscopic injection of fibrin sealant in repair of gastrojejunostomy leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass / C. Kowalski [et al.] // Surgery for obesity and related diseases. – 2007. – Vol. 3, № 4. – P. 438–442.

133. Endoscopic treatment of a large upper gastrointestinal anastomotic leak using a prolene plug and cyanoacrylate / S. Disibeyaz [et al.] // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, № 10. – P. 1032–1033.

134. Endotoxic shock alters distribution of blood flow within the intestinal wall / J. P. Revelly [et al.] // Critical care medicine. – 1996. – Vol. 24, № 8. – P. 1345–1351.

135. Enhanced intestinal anastomotic healing with gelatin hydrogel incorporating basic fibroblast growth factor / K. Hirai [et al.] // Journal of tissue engineering and regenerative medicine. – 2013. – Vol. 16.

136. Enterocutaneous fistulas: an unusual solution / F. Santos [et al.] // Hepato-gastroenterology. – 1997. – Vol. 44, № 16. – P. 1085–1089.

137. Eriksen, T. F. Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: a literature survey / T. F. Eriksen, C. B. Lassen, I. Gögenur // Colorectal disease. – 2014. – Vol. 16, № 5. – P. 154–160.

138. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients / A. Alves [et al.] // World journal of surgery. – 2002. – Vol. 26, № 4. – P. 499–502.

139. Fibrin glue in the endoscopic treatment of fistulae and anastomotic leakages of the gastrointestinal tract / E. Lippert [et al.] // International journal of colorectal disease. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 303–311.

140. Fibrin sealant: clinical use and the development of the University

of Virginia Tissue Adhesive Center / P. D. Mintz [et al.] // *Annals of clinical and laboratory science*. – 2001. – Vol. 31, № 1. – P. 108–118.

141. Fibrin-thrombin coated sealant increases strength of esophagogastric anastomoses in a rat model / R. J. Verhage [et al.] // *The Journal of surgical research*. – 2012. – Vol. 176, № 2. – P. 57–63.

142. Fichera, A. Antimesenteric functional end-to-end handsewn (Kono-S) anastomosis / A. Fichera, M. Zoccali, T. Kono // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2012. – Vol. 16, № 7. – P. 1412–1416.

143. Gandini, M. In vitro evaluation of a closed-bowel technique for one-layer hand-sewn inverting end-to-end jejunojejunostomy in the horse / M. Gandini // *Veterinary surgery*. – 2006. – Vol. 35, № 7. – P. 683–688.

144. Giuratrabocchetta, S. Protection of intestinal anastomosis with biological glues: an experimental randomized controlled trial / S. Giuratrabocchetta [et al.] // *Techniques in coloproctology*. – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 153–158.

145. Goulder, F. Bowel anastomoses: The theory, the practice and the evidence base / F. Goulder // *World journal of gastrointestinal surgery*. – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 208–213.

146. Gutman, M. Fecal peritonitis – the effect on anastomotic healing / M. Gutman, J. M. Klausner, S. Lelcuk // *European surgical research*. – 1993. – Vol. 25, № 6. – P. 366–369.

147. Hand-sewn versus stapled intestinal anastomoses in a chronically steroid-treated porcine model / M. A. Singer [et al.] // *The American surgeon*. – 2004. – Vol. 70, № 2. – P. 151–156.

148. Hanisch, E. Surgical strategies – anastomosis or stoma, a second look – when and why? / E. Hanisch, T. C. Schmandra, A. Encke // *Langenbeck's archives of surgery*. – 1999. – Vol. 384, № 3. – P. 239–242.

149. Ileostomy in extremely low birth weight and premature neonates / F. Ferrara [et al.] // *Minerva pediatrica*. – 2013. – Vol. 65, № 4. – P. 411–415.

150. In vitro comparison of a single-layer (continuous Lembert) versus two-layer (simple continuous/Cushing) hand-sewn end-to-end jejunoileal anastomosis

in normal equine small intestine / W. L. Lee [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2012. – Vol. 41, № 5. – P. 589–593.

151. In vitro large diameter bowel anastomosis using a temperature controlled laser tissue soldering system and albumin stent / D. Spector [et al.] // *Lasers in surgery and medicine*. – 2009. – Vol. 41, № 7. – P. 504–508.

152. Intestinal transplantation using cuff-glue sutureless technique for microanastomosis in rats / D. R. Waisberg [et al.] // *Microsurgery*. – 2011. – Vol. 31, № 7. – P. 584–585.

153. Intra-abdominal pedicled rectus abdominis muscle flap for treatment of high-output enterocutaneous fistulae: case reports and review of literature / J. N. Carey [et al.] // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. – 2013. – Vol. 66, № 8. – P. 1145–1148.

154. Is the use of cyanoacrylate in intestinal anastomosis a good and reliable alternative? / L. Elemen [et al.] // *Journal of pediatric surgery*. – 2009. – Vol. 44, № 3. – P. 581–586.

155. Jähne, J. Anastomosis techniques of the gastrointestinal tract / J. Jähne // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 5–6.

156. Kubota, M. A new method to close an intestinal wall defect using fibrin glue and polyglycolic acid felt sealant / M. Kubota, N. Okuyama, Y. Hirayama // *Journal of pediatric surgery*. – 2007. – Vol. 42, № 7. – P. 1225–1230.

157. Laukotter, M. G. Anastomotic techniques for the gastrointestinal tract / M. G. Laukotter, N. Senninger // *Der Chirurg*. – 2013. – Vol. 84, № 12. – P. 1085–1096.

158. Lemaire, D. Microvascular anastomosis using histoacryl glue and an intravascular soluble stent / D. Lemaire, J. Mongeau, D. Dorion // *The Journal of otolaryngology*. – 2000. – Vol. 29, № 4. – P. 199–205.

159. "Lid technique": cyanoacrylate-assisted anastomosis of small-sized vessels / M. Gürhan Ulusoy [et al.] // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. – 2009. – Vol. 62, № 9. – P. 1205–1209.

160. Lumsden, A. B. Prospective randomized study evaluating an absorbable

cyanoacrylate for use in vascular reconstructions / A. B. Lumsden, E. R. Heyman // *Journal of vascular surgery*. – 2006. – Vol. 44, № 5. – P. 1002–1009.

161. Mandell, S. P. Fibrin sealants: surgical hemostat, sealant and adhesive / S. P. Mandell, N. S. Gibran // *Expert opinion on biological therapy*. – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 821–830.

162. Marjanovic, G. Physiology of anastomotic healing / G. Marjanovic, U. T. Hopt // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 41–47.

163. Martinez, J. L. Factors related to anastomotic dehiscence and mortality after terminal stomal closure in the management of patients with severe secondary peritonitis / J. L. Martinez, E. Lague-de-Leon, P. Andrade // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2008. – Vol. 12, № 12. – P. 2110–2118.

164. Microvascular anastomosis using 2-octyl cyanoacrylate in the rat femoral artery / W. W. Hall [et al.] // *Annals of plastic surgery*. – 2000. – Vol. 44, № 5. – P. 508–511.

165. Mohr, Z. Intestinal anastomoses and techniques in the lower gastrointestinal tract / Z. Mohr, S. Willis // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 34–40.

166. Mycotic Celiac Artery Aneurysm Following Infective Endocarditis: Successful Treatment Using N-butyl Cyanoacrylate with Embolization Coils / A. Aki [et al.] // *Annals of Vascular Diseases*. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 208–212.

167. Nair, A. Predicting anastomotic disruption after emergent small bowel surgery / A. Nair, D. R. Pai, S. Jagdish // *Digestive surgery*. – 2006. – Vol. 23, № 1–2. – P. 38–43.

168. Nelson, B. B. In vitro comparison of V-Loc™ versus Biosyn™ in a one-layer end-to-end anastomosis of equine jejunum / B. B. Nelson, D. M. Hassel // *Veterinary surgery*. – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 80–84.

169. Nieto, J. E. Comparison of one-layer (continuous Lembert) versus two-layer (simple continuous/Cushing) hand-sewn end-to-end anastomosis in equine jejunum / J. E. Nieto, J. E. Dechant, J. R. Snyder // *Veterinary surgery*. – 2006. – Vol. 35, № 7. – P. 669–673.

170. Nordentoft, T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with a fibrin glue-coated collagen patch: a safety study / T. Nordentoft, J. Romer, M. Sorensen // *Journal of investigative surgery*. – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 363–369.

171. Omental reinforcement for intraoperative leak repairs during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass / A. K. Madan [et al.] // *The American surgeon*. – 2009. – Vol. 75, № 9. – P. 839–842.

172. Percutaneous embolization of persistent biliary and enteric fistulas with Histoacryl / J. H. Bae [et al.] // *Journal of vascular and interventional radiology*. – 2011. – Vol. 22, № 6. – P. 879–883.

173. Perforated jejunal diverticulum. A case report / G. Basile [et al.] // *Annali italiani di chirurgia*. – 2008. – Vol. 79, № 1. – P. 53–56.

174. Proximal loop jejunostomy is a useful adjunct in the management of multiple intestinal suture lines in the septic abdomen / V. Shetty [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2006. – Vol. 93, № 10. – P. 1247–1250.

175. Real-time intraoperative detection of tissue hypoxia in gastrointestinal surgery by wireless pulse oximetry / E. L. Servais [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 1383–1389.

176. Reece, T. B. A prospectus on tissue adhesives / T. B. Reece, T. S. Maxey, I. L. Kron // *American journal of surgery*. – 2001. – Vol. 182, № 2. – P. 40–44.

177. Role of damage control enterostomy in management of children with peritonitis from acute intestinal disease / E. A. Ameh [et al.] // *African journal of paediatric surgery*. – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 315–319.

178. Rosenberg, J. Bowel anastomoses can be safely performed using a suturing technique with a single layer instead of two layers / J. Rosenberg, P. Wara // *Ugeskrift for laeger*. – 2012. – Vol. 36. – № 3. – P. 2071–2073.

179. Saber, A. A. Omental wrap: a simple technique for reinforcement of the gastrojejunostomy during Roux-en-Y gastric bypass / A. A. Saber, O. Jackson // *Obesity surgery*. – 2007. – Vol. 17, № 1. – P. 15–18.

180. Schwameis, K. Anastomoses in the upper gastrointestinal tract / K. Schwameis, J. Zacherl // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 28–33.

181. Sealing effect of fibrin glue on the healing of gastrointestinal anastomoses: implications for the endoscopic treatment of leaks / G. Bonanomi [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2004. – Vol. 18, № 11. – P. 1620–1624.

182. Single layered intestinal anastomosis: a safe and economic technique / K. Garude [et al.] // *The Indian journal of surgery*. – 2013. – Vol. 75, № 4. – P. 290–293.

183. Single-layer closure of typhoid enteric perforation: Our experience / M. Ibrahim [et al.] // *African journal of paediatric surgery*. – 2013. – Vol. 10, № 2. – P. 167–171.

184. 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.

185. Single-layer versus double-layer laparoscopic intracorporeally sutured gastrointestinal anastomoses in the canine model / A. Tavakoli [et al.] // *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 509–515.

186. Spotnitz, W. D. Fibrin sealant tissue adhesive-review and update / W. D. Spotnitz, R. Prabhu // *Journal of long-term effects of medical implants*. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 245–270.

187. Spotnitz, W. D. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review / W. D. Spotnitz // *World journal of surgery*. – 2010. – Vol. 34, № 4. – P. 632–634.

188. Spotnitz, W. D. Fibrin Sealant: The Only Approved Hemostat, Sealant, and Adhesive-a Laboratory and Clinical Perspective / W. D. Spotnitz // *ISRN surgery*. – 2014. – Vol. 4.

189. Stapled side-to-side anastomosis might be better than handsewn end-to-end anastomosis in ileocolic resection for Crohn's disease: a meta-analysis / X. He [et al.] // *Digestive diseases and sciences*. – 2014. – Vol. 59, № 7. – P. 1544–1551.

190. Steinke, W. Gastrointestinal extramucous running suture anastomosis / W. Steinke, T. Leippold, W. Schweizer // *Swiss surgery*. – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 114–120.

191. Suture-free small bowel anastomoses using collagen fleece covered

with fibrin glue in pigs / M. Stumpf [et al.] // Journal of investigative surgery. – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 138–147.

192. Sutureless vascular anastomoses by N-butyl-2 cyanoacrylate adhesive: an experimental animal study / D. Saba [et al.] // European surgical research. – 2007. – Vol. 39, № 4. – P. 239–244.

193. The effect of peritoneal contamination on wound strength of small bowel and colonic anastomoses / M. D. Orlando [et al.] // The American surgeon. – 1999. – Vol. 65, № 7. – P. 673–675.

194. The Use of Cyanoacrylate in Surgical Anastomosis: An Alternative to Microsurgery / G. M. Bot [et al.] // Journal of surgical technique and case report. – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 44–48.

195. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review / K. A. Vakalopoulos [et al.] // The Journal of surgical research. – 2013. – Vol. 180, № 2. – P. 290–300.

196. Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant / Y. M. Bhat [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2013. – Vol. 78, № 2. – P. 209–215.

197. Treatment algorithm for postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined vicryl plug and fibrin glue / G. Bohm [et al.] // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42, № 7. – P. 599–602.

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

199. 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femoral arteries / E. S. Ang [et al.] // Journal of reconstructive microsurgery. – 2001. – Vol. 17, № 3. – P. 193–201.

200. 2-Octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis in a rat model: long-term biomechanical properties and histological changes / Y. S. Ong [et al.] // Microsurgery. – 2004. – Vol. 24, № 4. – P. 304–308.

201. Use of fibrin based biological adhesives in the prevention of anastomotic leaks in the high risk digestive tract: preliminary results of the multicentre, prospective,

randomised, controlled, and simple blind phase IV clinical trial: Protissucol001 / J. Lago Oliver [et al.] // Cirugía española. – 2012. – Vol. 90, № 10. – P. 647–655.

202. Use of the rectus abdominis muscle flap for repair of enterocutaneous fistulae: a case series / C. Schneider [et al.] // The Journal of trauma. – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 622–625.

203. Wagner, O. J. Influential factors in anastomosis healing / O. J. Wagner, B. Egger // Swiss surgery. – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 105–113.

204. Weiss, M. Gastrointestinal anastomosis with histoacryl glue in rats / M. Weiss, M. Haj // Journal of investigative surgery. – 2001. – Vol. 14, № 1. – P. 13–19.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – План (дизайн) исследования .....	С. 31
2	Рисунок 2 – Создание модели перитонита.....	С. 34
3	Рисунок 3 – Фибринозно-гнойное воспаление висцеральной брюшины .....	С. 35
4	Рисунок 4 – Клеевая плёнка, покрывающая кишечный шов .....	С. 37
5	Рисунок 5 – Рана экстраперитонизации .....	С. 38
6	Рисунок 6 – Рана экстраперитонизации с введённым инструментом .....	С. 38
7	Рисунок 7 – Сегмент тонкой кишки, несущий шов, подшит одним краем к ране экстраперитонизации.....	С. 39
8	Рисунок 8 – Схема экстраперитонизации сегмента тонкой кишки крысы, несущего кишечный шов .....	С. 40
9	Рисунок 9 – Экстраперитонизированный сегмент тонкой кишки, укреплённый сульфакрилатом.....	С. 41
10	Рисунок 10 – Зона анастомоза, группа с клеевой защитой КШ сульфакрилатом без экстраперитонизации.....	С. 48
11	Рисунок 11 – Диаграмма диапазонов. Нейтрофилы слизистого слоя.....	С. 54
12	Рисунок 12 – Диаграмма диапазонов. Нейтрофилы мышечного слоя.....	С. 54
13	Рисунок 13 – Диаграмма диапазонов. Макрофаги слизистого слоя.....	С. 55
14	Рисунок 14 – Диаграмма диапазонов. Макрофаги мышечного слоя.....	С. 55
15	Рисунок 15 – Диаграмма диапазонов. Лимфоциты слизистого слоя.....	С. 56
16	Рисунок 16 – Диаграмма диапазонов. Лимфоциты мышечного слоя.....	С. 56

17	Рисунок 17 – Диаграмма диапазонов. Плазмоциты слизистого слоя.....	С. 57
18	Рисунок 18 – Диаграмма диапазонов. Плазмоциты мышечного слоя.....	С. 57
19	Рисунок 19 – Диаграмма диапазонов. Лимфатические сосуды слизистого слоя .....	С. 58
20	Рисунок 20 – Диаграмма диапазонов. Лимфатические сосуды мышечного слоя .....	С. 58
21	Рисунок 21 – Диаграмма диапазонов. Кровеносные сосуды слизистого слоя .....	С. 59
22	Рисунок 22 – Диаграмма диапазонов. Кровеносные сосуды мышечного слоя .....	С. 59
23	Рисунок 23 – Интактная кишка .....	С. 64
24	Рисунок 24 – Зона кишечного шва без модели перитонита.....	С. 65
25	Рисунок 25 – Кишечная стенка контрольной группы .....	С. 66
26	Рисунок 26 – Стенка кишки из группы с укреплением сульфакрилатом без экстраперитонизации.....	С. 67
27	Рисунок 27 – Стенка кишки группы с использованием сульфакрилата без экстраперитонизации .....	С. 68
28	Рисунок 28 – Стенка кишки из группы с экстраперитонизацией кишечного шва усиленного сульфакрилатом .....	С. 69
29	Рисунок 29 – Экстраперитонизация укрепленного сульфакрилатом кишечного шва .....	С. 70
30	Таблица 1 – Сравнительная оценка влияния шовного материала на частоту несостоятельности кишечного шва при распространённом гнойном перитоните в эксперименте .....	С. 44
31	Таблица 2 – Сравнительная оценка способов профилактики по числу случаев несостоятельности кишечного шва .....	С. 45
32	Таблица 3 – Сравнительная оценка способов профилактики по числу случаев наблюдения продолжающегося перитонита .....	С. 46

33	Таблица 4 – Численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудистых структур слизистого слоя кишечной стенки у экспериментальных животных.....	С. 49
34	Таблица 5 – Численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудистых структур мышечного слоя кишечной стенки у экспериментальных животных.....	С. 50
35	Таблица 6 – Группа № 1. Контрольная. Профилактика несостоятельности кишечного шва не проводилась. Слизистый слой (n = 22) .....	С. 107
36	Таблица 7 – Группа № 1. Контрольная. Профилактика несостоятельности кишечного шва не проводилась. Мышечный слой (n = 22) .....	С. 108
37	Таблица 8 – Группа № 2. Профилактика несостоятельности КШ клеевой плёнкой сульфакрилат. Слизистый слой (n = 30).....	С. 109
38	Таблица 9 – Группа № 2. Профилактика несостоятельности КШ клеевой плёнкой сульфакрилат. Мышечный слой (n = 30).....	С. 110
39	Таблица 10 – Группа № 3. Экстраперитонизация защищённого сульфакрилатом кишечного шва. Слизистый слой (n = 23) .....	С. 111
40	Таблица 11 – Группа № 3. Экстраперитонизация защищённого сульфакрилатом кишечного шва. Мышечный слой (n = 23) .....	С. 112
41	Таблица 12 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Слизистый слой (n = 22) .....	С. 113
42	Таблица 13 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Мышечный слой (n = 22) .....	С. 113
43	Таблица 14 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 30) .....	С. 114
44	Таблица 15 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 30) .....	С. 114
45	Таблица 16 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 23) .....	С. 115

46	Таблица 17 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 23) .....	С. 115
47	Таблица 18 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Слизистый слой (n = 22) .....	С. 116
48	Таблица 19 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Мышечный слой (n = 22) .....	С. 116
49	Таблица 20 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 30) .....	С. 117
50	Таблица 21 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 30) .....	С. 117
51	Таблица 22 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 23) .....	С. 117
52	Таблица 23 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 23) .....	С. 118

**ПРИЛОЖЕНИЕ А****Исходные данные**

Таблица 6 – Группа № 1. Контрольная. Профилактика несостоятельности кишечного шва не проводилась. Слизистый слой (n = 22)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	51,0	15,5	34,4	6,8	11,7	15,5
2	37,6	12,2	26,0	8,5	15,4	22,5
3	29,3	18,4	31,7	11,0	12,5	14,4
4	79,6	30,0	49,7	22,5	8,0	25,9
5	33,7	22,3	22,6	11,5	13,4	16,8
6	29,8	16,7	30,2	4,6	11,5	17,2
7	20,3	20,0	29,6	4,4	16,6	24,9
8	49,4	17,8	35,5	9,4	17,1	25,6
9	50,1	29,7	29,8	12,5	11,7	17,5
10	47,9	28,5	40,3	11,8	16,4	24,6
11	39,4	33,2	33,3	9,6	18,1	27,1
12	48,7	26,4	30,0	10,2	17,8	26,7
13	51,2	33,7	39,6	14,8	19,4	29,1
14	64,7	31,8	44,7	17,2	18,9	28,3
15	49,8	21,8	42,5	12,5	15,4	21,7
16	54,7	30,6	30,8	18,6	18,2	19,6
17	59,5	22,5	29,4	15,4	16,9	16,8
18	60,6	27,4	48,3	19,9	14,8	23,7
19	48,6	21,9	35,8	18,3	20,5	30,3
20	57,5	36,3	41,6	24,8	19,2	29,5
21	39,5	23,1	29,7	16,5	10,3	17,5
22	44,7	26,3	38,3	28,3	15,8	33,6

Таблица 7 – Группа № 1. Контрольная. Профилактика несостоятельности кишечного шва не проводилась. Мышечный слой (n = 22)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	44,4	29,7	28,5	16,2	8,2	10,0
2	39,4	14,5	31,8	8,6	6,2	12,8
3	22,6	19,7	22,5	13,6	9,0	11,8
4	57,4	28,6	38,6	24,9	11,4	16,6
5	47,6	30,4	27,6	13,8	11,0	15,4
6	52,4	28,8	29,5	10,4	8,9	12,8
7	40,7	31,6	33,3	11,6	10,2	16,6
8	51,4	26,3	38,4	14,4	17,5	14,7
9	48,8	16,9	41,2	15,8	8,6	18,2
10	38,7	21,0	29,7	21,2	15,6	17,2
11	40,4	19,7	37,5	19,3	11,8	19,5
12	49,6	27,6	40,3	25,3	14,5	24,2
13	69,5	48,5	41,9	23,0	12,2	21,4
14	78,8	33,7	39,5	26,8	9,9	18,5
15	37,5	19,5	38,4	21,8	8,5	16,8
16	41,2	21,4	29,6	29,6	7,4	15,7
17	34,6	28,9	40,5	35,2	11,2	19,8
18	48,9	24,1	33,7	37,6	10,6	13,4
19	52,3	19,4	38,5	34,5	6,9	17,5
20	49,4	26,8	41,4	30,6	7,4	12,4
21	32,7	16,8	36,5	25,3	5,3	12,6
22	39,4	19,4	47,9	30,3	10,2	18,0

Таблица 8 – Группа № 2. Профилактика несостоятельности КШ клеевой плёнкой сульфакрилат. Слизистый слой (n = 30)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	22,0	12,7	32,0	19,0	8,2	12,3
2	31,5	17,3	26,5	13,9	9,4	16,2
3	29,8	14,8	33,8	9,5	13,1	9,8
4	30,3	12,4	22,3	11,1	8,3	11,2
5	33,9	13,5	31,5	13,8	13,2	9,4
6	49,8	19,7	31,8	22,6	11,2	25,2
7	44,9	18,9	21,4	24,8	16,4	24,2
8	19,1	12,8	23,8	9,0	7,8	14,7
9	17,9	16,0	19,4	12,2	13,1	12,8
10	21,6	12,3	17,5	10,7	14,9	10,6
11	22,4	12,0	27,5	14,4	8,9	12,8
12	22,6	15,2	15,4	12,7	10,5	11,2
13	25,0	14,8	16,6	19,4	11,7	14,2
14	23,3	16,4	17,7	11,8	7,5	11,8
15	41,4	28,7	39,5	21,8	15,4	19,2
16	38,8	15,8	31,1	20,0	14,9	18,7
17	27,4	17,0	20,3	14,1	7,8	10,2
18	28,4	10,3	18,6	16,3	10,3	11,1
19	20,9	11,3	18,2	10,4	6,5	12,1
20	31,0	12,8	28,3	19,5	12,2	15,4
21	22,7	18,2	44,2	13,8	14,9	10,3
22	39,6	25,8	32,1	27,9	18,9	24,3
23	26,8	25,2	15,9	21,8	14,3	13,9
24	23,4	13,8	23,7	19,9	8,7	9,2
25	29,5	19,6	19,4	28,3	11,6	9,6
26	31,5	14,3	21,8	24,2	16,3	19,7
27	33,9	19,5	15,3	15,8	13,6	14,2
28	19,5	23,8	30,4	16,4	7,9	10,5
29	41,5	25,8	28,9	33,8	15,9	24,6
30	27,6	22,8	22,8	13,9	11,8	12,4

Таблица 9 – Группа № 2. Профилактика несостоятельности КШ клеевой плёнкой сульфакрилат. Мышечный слой (n = 30)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	26,4	11,9	15,7	12,8	8,2	12,8
2	13,7	12,8	19,6	15,4	9,8	14,5
3	19,2	16,8	15,3	21,2	12,4	11,5
4	15,4	10,6	21,2	13,6	4,7	9,6
5	14,7	11,8	21,6	15,3	8,7	12,8
6	36,2	28,2	33,2	19,9	15,8	19,6
7	39,5	28,9	36,2	18,4	14,2	16,5
8	14,9	10,5	18,7	10,3	7,8	9,6
9	17,8	14,9	22,1	15,2	8,9	11,8
10	14,7	10,3	13,7	17,8	10,3	15,2
11	24,8	19,0	22,1	17,4	7,4	10,2
12	27,9	16,4	22,1	12,7	11,0	9,5
13	20,0	16,2	19,9	16,8	9,9	12,7
14	27,4	10,8	22,7	11,9	14,1	15,4
15	39,0	22,1	30,7	29,8	10,3	12,4
16	32,8	22,6	19,9	14,5	5,8	9,3
17	26,8	14,9	30,2	16,8	12,2	15,8
18	24,8	13,0	24,6	20,1	10,0	12,1
19	30,2	19,0	22,7	19,8	6,9	8,7
20	18,5	19,8	13,8	20,1	8,8	10,6
21	28,9	12,9	22,7	20,5	11,8	12,3
22	40,9	26,8	30,8	30,5	14,4	14,9
23	22,5	16,8	20,2	19,8	5,8	9,6
24	19,9	12,6	27,2	14,2	8,8	11,2
25	15,8	12,2	30,9	10,2	10,2	9,9
26	19,9	11,8	20,5	19,6	9,1	16,2
27	16,6	13,9	25,3	12,8	4,8	11,9
28	19,8	10,2	17,7	13,8	7,8	9,3
29	30,7	20,0	22,8	26,5	15,2	12,1
30	15,8	15,0	19,8	22,1	10,4	9,0

Таблица 10 – Группа № 3. Экстраперитонизация защищённого сульфакрилатом кишечного шва. Слизистый слой (n = 23)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	22,7	14,7	41,5	5,2	9,2	16,6
2	34,8	16,3	30,2	9,0	14,8	14,3
3	24,8	11,7	26,2	4,7	6,5	9,2
4	21,2	10,9	26,5	3,5	10,5	11,5
5	26,4	9,3	34,5	12,8	13,6	10,8
6	17,3	11,2	23,9	9,4	9,0	12,3
7	26,3	10,3	16,4	5,2	11,4	13,3
8	30,0	6,8	22,7	3,9	9,0	10,3
9	22,4	9,0	18,9	9,0	10,8	11,2
10	28,6	6,9	27,2	14,7	12,5	14,3
11	22,5	11,9	30,0	4,0	11,5	9,9
12	18,6	13,2	22,7	9,9	12,1	11,9
13	26,3	9,3	33,7	10,3	7,9	9,8
14	22,5	13,2	28,9	3,9	11,3	12,4
15	20,4	11,9	30,9	3,2	9,0	10,2
16	29,6	12,8	18,8	6,3	11,2	11,7
17	30,2	6,9	20,4	8,2	10,5	9,9
18	37,8	11,4	11,8	15,3	11,6	12,5
19	33,2	6,6	23,8	11,8	10,9	12,4
20	29,5	8,3	37,3	7,2	12,1	13,0
21	30,1	11,9	24,7	10,2	13,5	13,0
22	24,7	5,9	31,8	7,9	8,5	12,1
23	20,7	12,7	28,7	4,3	10,6	11,7

Таблица 11 – Группа № 3. Экстраперитонизация защищённого сульфакрилатом кишечного шва. Мышечный слой (n = 23)

	нейтр	макроф	лимфоц	плазм	л/с	кр/с
1	19,4	12,2	21,5	19,1	11,2	12,0
2	39,3	6,3	19,9	15,9	16,9	15,2
3	24,8	12,7	32,2	10,4	12,5	11,2
4	28,7	10,9	26,5	19,5	13,1	12,5
5	19,7	12,3	22,5	12,3	12,5	13,4
6	18,5	8,5	16,4	10,6	10,4	12,5
7	21,5	13,7	13,8	14,8	13,5	13,0
8	18,4	9,3	20,8	12,7	12,8	15,4
9	29,2	12,4	15,3	9,4	10,6	13,6
10	35,1	14,3	21,3	12,3	12,1	13,5
11	25,3	10,3	11,2	10,6	9,6	12,2
12	19,3	12,4	19,9	12,6	11,3	12,4
13	27,9	14,6	22,5	10,1	10,5	12,4
14	25,8	16,3	14,2	15,8	12,1	12,9
15	19,9	10,5	28,9	10,2	9,6	10,5
16	23,2	12,3	30,3	9,5	14,2	13,4
17	24,5	13,8	22,4	12,9	8,8	11,5
18	34,9	20,2	19,2	17,9	12,2	12,9
19	17,8	14,9	25,6	12,0	10,9	16,9
20	20,1	10,1	19,8	10,3	11,9	14,0
21	19,4	14,7	20,7	13,9	13,9	15,0
22	25,7	10,3	16,1	14,6	10,6	13,0
23	21,2	13,9	23,3	12,1	9,9	10,8

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

### Соответствие данных закону нормального распределения

Применялись критерии Колмогорова – Смирнова (Kolmogorov – Smirnov test), Лиллиефорса (Lilliefors test), Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk’s W test). Результаты теста Шапиро – Уилка оценивались как наиболее надёжные.

Таблица 12 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Слизистый слой (n = 22)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	22	0,144893	p > .20	p > .20	0,974306	0,808022
макроф	22	0,103972	p > .20	p > .20	0,977235	0,867807
лимфоц	22	0,140641	p > .20	p > .20	0,953440	0,368886
плазм	22	0,142881	p > .20	p > .20	0,968100	0,667100
л/с	22	0,132013	p > .20	p > .20	0,954349	0,384056
кр/с	22	0,164178	p > .20	p < ,15	0,949739	0,312103

Все данные соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 13 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Мышечный слой (n = 22)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	22	0,169163	p > .20	p < ,10	0,931296	0,130566
макроф	22	0,144730	p > .20	p > .20	0,892043	0,020671
лимфоц	22	0,168194	p > .20	p < ,10	0,955662	0,406854
плазм	22	0,125262	p > .20	p > .20	0,962933	0,550733
л/с	22	0,107496	p > .20	p > .20	0,954092	0,379723
кр/с	22	0,108856	p > .20	p > .20	0,976954	0,862401

Данные по макрофагам не соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 14 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 30)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	30	0,128739	p > .20	p > .20	0,933110	0,059423
макроф	30	0,124295	p > .20	p > .20	0,917220	0,022731
лимфоц	30	0,126684	p > .20	p > .20	0,933365	0,060362
плазм	30	0,154256	p > .20	p < ,10	0,936927	0,075195
л/с	30	0,114774	p > .20	p > .20	0,958420	0,282099
кр/с	30	0,193265	p < ,20	p < ,01	0,837771	0,000347

Данные по макрофагам и кровеносным сосудам не соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 15 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 30)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	30	0,182313	p > .20	p < ,05	0,914944	0,019870
макроф	30	0,151599	p > .20	p < ,10	0,881203	0,003005
лимфоц	30	0,199765	p < ,20	p < ,01	0,941242	0,098242
плазм	30	0,121292	p > .20	p > .20	0,926434	0,039515
л/с	30	0,126481	p > .20	p > .20	0,967708	0,478526
кр/с	30	0,150998	p > .20	p < ,10	0,923065	0,032233

Данные по нейтрофилам, макрофагам, плазмцитам и кровеносным сосудам не соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 16 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 23)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	23	0,131943	p > .20	p > .20	0,970506	0,701122
макроф	23	0,123568	p > .20	p > .20	0,959789	0,459121
лимфоц	23	0,070394	p > .20	p > .20	0,996232	0,999999
плазм	23	0,156428	p > .20	p < ,15	0,929326	0,105757
л/с	23	0,138151	p > .20	p > .20	0,981651	0,932240
кр/с	23	0,109439	p > .20	p > .20	0,952705	0,332650

Все данные соответствуют закону нормального распределения.

Таблица 17 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 23)

	N	max D	K-S p	Lilliefors p	W	p
нейтр	23	0,161391	p > .20	p < ,15	0,877393	0,008902
макроф	23	0,114441	p > .20	p > .20	0,966767	0,612149
лимфоц	23	0,131703	p > .20	p > .20	0,972496	0,748474
плазм	23	0,168424	p > .20	p < ,10	0,904914	0,031960
л/с	23	0,090030	p > .20	p > .20	0,954651	0,364229
кр/с	23	0,142286	p > .20	p > .20	0,957530	0,415343

Данные по нейтрофилам и плазмоцитам не соответствуют закону нормального распределения.

**ПРИЛОЖЕНИЕ В****Описание количественных данных**

Данные представлены: число наблюдений N (Valid N), среднее (Mean), медиана (Median), нижний квартиль – 25-й процентиль (Lower Quartile), верхний квартиль – 75-й процентиль (Upper Quartile), стандартное (среднее квадратическое) отклонение (Standard Deviation (Std. Dev.)).

Таблица 18 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Слизистый слой (n = 22)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	22	47,61818	49,05000	39,40000	54,70000	13,18020
макроф	22	24,82273	24,70000	20,00000	30,00000	6,53437
лимфоц	22	35,17273	33,85000	29,80000	40,30000	7,16301
плазм	22	14,05000	12,50000	9,60000	18,30000	6,28314
л/с	22	15,43636	16,10000	12,50000	18,10000	3,33403
кр/с	22	23,12727	24,15000	17,50000	27,10000	5,52011

Таблица 19 – Группа № 1. Контрольная. Без защиты кишечного шва. Мышечный слой (n = 22)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	22	46,25909	46,00000	39,40000	51,40000	12,07483
макроф	22	25,15000	25,20000	19,50000	28,90000	7,55480
лимфоц	22	35,76364	37,95000	29,70000	40,30000	6,06155
плазм	22	22,26364	22,40000	14,40000	29,60000	8,52182
л/с	22	10,11364	10,05000	8,20000	11,40000	3,00655
кр/с	22	16,17727	16,60000	12,80000	18,20000	3,45087

Таблица 20 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 30)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	30	29,26667	28,00000	22,60000	33,90000	8,228308
макроф	30	17,11667	15,90000	12,80000	19,60000	4,943898
лимфоц	30	24,92333	23,25000	18,60000	31,10000	7,438608
плазм	30	17,42667	16,05000	12,70000	21,80000	6,189141
л/с	30	11,84000	11,75000	8,70000	14,90000	3,282619
кр/с	30	14,39333	12,60000	10,60000	16,20000	4,935091

Таблица 21 – Группа № 2. С защитой КШ сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 30)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	30	23,85000	21,25000	16,60000	28,90000	8,119315
макроф	30	16,09000	14,90000	11,90000	19,00000	5,348822
лимфоц	30	22,79667	22,10000	19,80000	25,30000	5,663707
плазм	30	17,66000	17,10000	13,80000	20,10000	5,077238
л/с	30	9,85000	9,85000	7,80000	11,80000	2,967496
кр/с	30	12,23333	12,00000	9,60000	14,50000	2,726035

Таблица 22 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Слизистый слой (n = 23)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	23	26,11304	26,30000	22,40000	30,00000	5,288951
макроф	23	10,56957	11,20000	8,30000	12,70000	2,785096
лимфоц	23	26,58696	26,50000	22,70000	30,90000	6,942642
плазм	23	7,82174	7,90000	4,30000	10,20000	3,626789
л/с	23	10,78261	10,90000	9,00000	12,10000	1,953936
кр/с	23	11,92609	11,90000	10,30000	13,00000	1,733682

Таблица 23 – Группа № 3. ЭКШ, защищённого сульфакрилатом. Мышечный слой (n = 23)

	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
нейтр	23	24,33043	23,20000	19,40000	27,90000	5,940419
макроф	23	12,47391	12,40000	10,30000	14,30000	2,891715
лимфоц	23	21,05652	20,80000	16,40000	23,30000	5,294837
плазм	23	13,02174	12,30000	10,40000	14,80000	2,987848
л/с	23	11,78696	11,90000	10,50000	12,80000	1,825652
кр/с	23	13,05217	12,90000	12,20000	13,60000	1,524607