

На правах рукописи

Лёвкин Олег Юрьевич

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

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук

**Атаманов Константин Викторович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Лубянский Владимир Григорьевич**

(Алтайский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, г. Барнаул)

доктор медицинских наук, профессор

**Баранов Андрей Игоревич**

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии, г. Новокузнецк)

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Омск)

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/367>)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 года

Учёный секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Причиной образования несформированных кишечных свищей, в первую очередь, является несостоятельность кишечного шва (Каншин Н. Н., 2004, 2007; Marjanovic G. at al., 2011). Неблагоприятными условиями для формирования кишечного шва являются: распространённый перитонит, кишечная непроходимость, анемия, гипопротеинемия, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания лёгких, хроническое использование кортикостероидов (Егоров В. И. с соавт., 2004; Choudhuri A. N. at al., 2013; Eriksen T. F. at al., 2014; Schwameis K. at al., 2011; Singer M. A. at al., 2004; Wagner O. J. at al., 2003). Применяемые в настоящее время методы, повышающие надёжность кишечного шва, не могут устранить последствия его несостоятельности. Среди них использование дезэскалационных схем антибактериальной терапии при распространённом гнойном перитоните, защита шва клеем (Савельев В. С. с соавт., 2006; Шуркалин Б. К. с соавт., 2004). Другое направление защиты кишечного шва: снижение давления в зоне шва наложением разгрузочной стомы или илеотрансверзоанастомоза проксимальнее шва (Сапожков А. Ю. с соавт., 1992). Протективное действие илеотрансверзоанастомоза обусловлено высокой резервуарной способностью толстой кишки (Лубянский В. Г. с соавт., 2008). Наложение коло/илеостомы крайне негативно оценивается пациентами и требует в последующем выполнения технически сложных операций закрытия (Воробьёв Г. И. с соавт., 2002). С целью ликвидации последствий несостоятельности кишечного шва, предупреждения последствий его несостоятельности, своевременной её диагностики наиболее широко используются релапаротомии «по требованию» и «программированные» релапаротомии (Савельев В. С. с соавт., 2009). Клиническая практика требует создания метода хирургического лечения, сочетающего профилактику несостоятельности кишечного шва с устранением её последствий.

Экспериментальное исследование направлено на изучение способности хирургического клея сульфакрилат снижать частоту несостоятельности

кишечного шва в сочетании с экстраперитонизацией сегмента кишки, несущего шов, в мышечный слой брюшной стенки при распространённом гнойном перитоните 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, укрепленного 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, укрепленного 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 распространённого гнойного перитонита большой давности, в эксперименте. Полученные в ходе исследования результаты могут использоваться в преподавательской деятельности.

**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.

**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.

**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.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Анализ данных литературы.** Отбор ограничен периодом не ранее 2000 года включительно.

**План (дизайн) исследования.** Исследование является экспериментальным нерандомизированным контролируемым.

Животные распределялись по группам методом минимизации. На этапе морфологического изучения гистологических препаратов проводилось маскирование их принадлежности к той или иной группе животных.

Основная задача эксперимента оценить эффективность клеевой защиты кишечного шва клеем сульфакрилат в условиях распространённого гнойного перитонита суточной давности у лабораторных крыс.

**Характеристика медицинского клея сульфакрилат.** Химический состав биоклея сульфакрилат (Марченко В. Т. с соавт., 2005): этиловый эфир цианакриловой кислоты, бутиловый эфир акриловой кислоты и сульфоланметакрилат. При полимеризации даёт умеренную усадку, более плотно сближая фрагменты склеиваемой ткани. Клей текуч и в сухой игле не полимеризуется. В организме клей подвергается постепенной фрагментации и рассасыванию. В отношении возбудителей хирургических инфекций: кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки сульфакрилат обладает бактерицидным действием (Марченко В. Т. с соавт., 2005).

**Экспериментальный материал.** Эксперимент выполнен на самках лабораторных крыс линии Вистар массой 200–250 г. Экспериментальное исследование одобрено этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 16 от 3.09.2009).

**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. Распространённый гнойный перитонит давностью 24 часа создавали рассечением тонкой кишки по противобрыжеечному краю на  $1/3$  окружности в 6–7 см от впадения тонкой

кишки в толстую.

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.

**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. 10) 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).

**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.

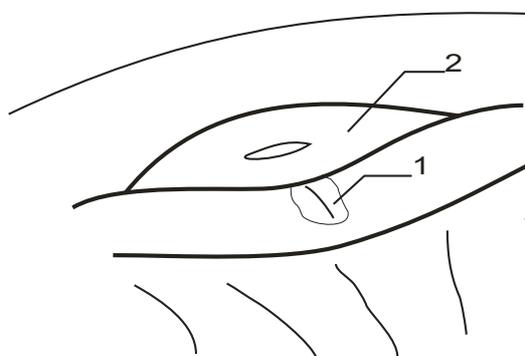
Во второй группе (n = 42) после ушивания кишки по линии кишечного шва наносили хирургический клей сульфакрилат (рег. уд. ФСР 2010/09805

от 31.12.2010) в виде полоски шириной 1,5–2 мм. Кишечный шов также оставляли в свободной брюшной полости.

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.

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.

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 (рисунок 1).



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

Рисунок 1 – Схема экстраперитонизации сегмента тонкой кишки крысы, несущего кишечный шов

По линии шва экстраперитонизации также наносили клей сульфакрилат.

Лапаротомную рану ушивали. На седьмые сутки (после создания модели распространённого гнойного перитонита) и на шестые (после ушивания

кишечной раны) животных выводили из эксперимента.

**Морфологический этап исследования.** Морфологическую структуру кишечной стенки на уровне кишечного шва изучали при помощи световой микроскопии. Увеличение светового микроскопа до 400 раз.

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка результатов эксперимента выполнена в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) (Реброва О. Ю., 2006).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**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		

Следовательно, двусторонний точный критерий Фишера статистически значимого различия не выявил (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).

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)	аппликация 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)	аппликация сульфакрилатом	3	39
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	1	29
Двусторонний точный критерий Фишера, $p_{2-3} = 0,636$			

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

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).

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 (Шотт А. В.

с соавт., 1983, 1994). Феномен «биологической проницаемости» в эксперименте описывают и ряд других исследователей: В. С. Кипель с соавт. (2004), В. А. Шотт с соавт. (2011), В. М. Басалай с соавт. (2014). В работах М. Д. Дибирова с соавт. (2007, 2008) 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, укрепленный 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.

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)	аппликация сульфакрилатом	12	30
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-2 = 0,054			
1-я (n = 31)	без профилактики	16	15
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	7	23
Двусторонний точный критерий Фишера, p1-3 = 0,034			
2-я (n = 42)	аппликация сульфакрилатом	12	30
3-я (n = 30)	сульфакрилат с экстраперитонизацией	7	23
Двусторонний точный критерий Фишера, p2-3 = 0,787			

**Морфологическое изучение зоны кишечного шва.** 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.

При оценки качества 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 (Егиев В. Н. с соавт., 2002; Егоров В. И. с соавт., 2004). Менее выраженный отёк подслизистого слоя положительно сказывается на прочностных свойствах кишечного шва. Следовательно, заживление кишечной раны происходит более быстро.

**Морфологическая оценка выраженности воспаления.** 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.

Присутствие большого числа нейтрофилов во все сроки патологического процесса указывает на его выраженную воспалительную природу, при купировании воспаления количество нейтрофилов снижается (Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010). Численная плотность нейтрофилов статистически значимо снизилась в группах с защитой кишечного шва сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты кишечного шва. Различия между группами

с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом кишечного шва статистически незначимы (таблицы 4 и 5).

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

Примечания:

1. U p – критерий статистической значимости, рассчитанный непараметрическим методом Манна-Уитни;
2. T p – критерий статистической значимости, рассчитанный параметрическим методом Тьюки для неравных N;
3. \* – данные в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ);
4. \*\* – данные в формате среднее и среднее квадратическое отклонение M (s).

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

Примечания:

1. U p – критерий статистической значимости, рассчитанный непараметрическим методом Манна-Уитни;
2. T p – критерий статистической значимости, рассчитанный параметрическим методом Тьюки для неравных N;
3. \* – данные в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ);
4. \*\* – данные в формате среднее и среднеквадратическое отклонение M (s).

Макрофаги с их способностью к эндоцитозу также характеризуют активность воспалительного процесса (Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010). Численная плотность макрофагов статистически

значимо снизилась в группах с защитой кишечного шва сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты кишечного шва. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом кишечного шва в слизистом слое статистически значимы, а в мышечном слое статистически незначимы (см. табл. 4 и 5).

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 (Коненков В. И. с соавт., 2012; Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010). Численная плотность лимфоцитов статистически значимо снизилась в группах с защитой кишечного шва сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты кишечного шва. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом кишечного шва статистически незначимы (см. табл. 4 и 5).

Плазматические клетки – источник иммуноглобулинов (Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010). В группе с экстраперитонизацией кишечного шва число плазмоцитов уменьшилось статистически значимо (см. табл. 4 и 5). Этот факт указывает на меньшее присутствие антигенов в дополнительной ране экстраперитонизации по сравнению с их количеством в свободной брюшной полости, подверженной гнойному воспалению.

После хирургического вмешательства и развития гнойного перитонита 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 (Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010).

Численная плотность кровеносных сосудов статистически значимо снизилась в группах с защитой кишечного шва сульфакрилатом в обоих слоях

кишечной стенки по сравнению с группой без защиты кишечного шва. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом кишечного шва статистически незначимы (см. табл. 4 и 5).

Лимфатическое русло расширяется по тем же причинам, что и кровеносные сосуды. Это выброс биологически активных веществ и нарушение сосудистой проходимости при воспалении (Коненков В. И. с соавт., 2012; Пальцев М. А. с соавт., 2011; Струков А. И. с соавт., 2010).

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 кишечного шва не проводилась, свидетельствует о меньшей выраженности лимфатического стаза, то есть меньшей интенсивности воспалительного процесса (см. табл. 4 и 5).

Следует отметить, что в мышечной оболочке кишечной стенки у животных с экстраперитонизацией защищённого сульфакрилатом кишечного шва отмечено возрастание площади лимфатических сосудов по сравнению с группой, где защищённый сульфакрилатом кишечный шов 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 распространённого гнойного перитонита. В группе животных с экстраперитонизацией укреплённого сульфакрилатом кишечного шва 1 несостоятельность (3 %) из 30 наблюдений, в группе, где укреплённый сульфакрилатом кишечный шов оставляли в свободной брюшной полости – 3 несостоятельности (7 %) из 42 наблюдений.

Численная плотность лимфатических сосудов статистически значимо снизилась в группах с защитой кишечного шва сульфакрилатом в обоих слоях кишечной стенки по сравнению с группой без защиты кишечного шва. Различия между группами с экстраперитонизацией и без экстраперитонизации защищённого сульфакрилатом кишечного шва в слизистом слое статистически незначимы (см. табл. 4), в мышечном слое статистически значимы (см. табл. 5).

## **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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Левкин, О. Ю.** Клеевая профилактика несостоятельности кишечного шва, изолированного методом экстраперитонизации от свободной брюшной полости, при распространённом гнойном перитоните в условиях экспериментальной модели / **О. Ю. Левкин, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов** // **Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.** – Новосибирск, 2010. – № 6, Т. 30. – С. 71–74.

2. **Левкин, О. Ю.** Преимущества экстраперитонизации кишечного шва, укреплённого сульфакрилатом, в экспериментальном исследовании / **О. Ю. Левкин, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов** // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина.** – Новосибирск, 2010. – Вып. 4, Т. 8. – С. 131–136.

3. Оценка способов профилактики третичного перитонита путём оментизации и экстраперитонизации стенки тонкой кишки со швами при фибринозно-гнойном перитоните в эксперименте / **К. В. Атаманов,**

**О. Ю. Левкин**, Е. М. Перунов, Д. В. Морозов, В. В. Атаманов // **Сибирское медицинское обозрение**. – Красноярск, 2011. – № 1. – С. 89–91.

4. Сравнительная оценка состоятельности кишечного шва в условиях распространённого гнойно-фибринозного перитонита при использовании медицинского клея сульфакрилат и без его использования в эксперименте / К. В. Атаманов, **О. Ю. Левкин**, В. В. Атаманов, С. В. Мичурина // Современные методы лечения при осложнениях в хирургии : материалы научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки России профессора Вицына Бориса Александровича. – Новосибирск, 2006. – С. 9–10.

5. Профилактика несостоятельности кишечных швов и их последствий при распространённом гнойном перитоните в эксперименте / К. В. Атаманов, **О. Ю. Левкин**, В. В. Атаманов, Д. В. Морозов, С. В. Мичурина, Т. В. Шантурова, Е. М. Перунов // Актуальные вопросы флебологии. Распространённый перитонит : Всероссийская научно-практическая конференция, Барнаул, 30–31 мая 2007 г. // Проблемы клинической медицины. – 2007. – Приложение. – С. 141–142.

6. Оценка клеевой композиции сульфакрилат как метода укрепления кишечных швов в сочетании с их экстраперитонизацией в условиях распространённого гнойного перитонита в эксперименте / К. В. Атаманов, **О. Ю. Левкин**, В. В. Атаманов, Д. В. Морозов, С. В. Мичурина, Т. В. Шантурова, Е. М. Перунов // Морфология и хирургия: сборник научных работ. Выпуск 6. – Новосибирск, 2007. – С. 205–209.

7. Оценка нового антибактериального клея сульфакрилат при укреплении кишечного шва в условиях распространённого гнойно-фибринозного перитонита большой давности в эксперименте / **О. Ю. Левкин**, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, Д. В. Морозов, С. В. Мичурина, Т. В. Шантурова // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: материалы третьей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием,

г. Новосибирск, 7–9 ноября 2007 г. // Сибирский консилиум. – 2007. – № 7 (62). – С. 55.

8. Оценка способа экстраперитонизации кишечной стенки как метода профилактики последствий несостоятельности кишечных швов в условиях воспаления / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, **О. Ю. Левкин**, С. А. Щербаков, С. В. Мичурина // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов : материалы третьей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, г. Новосибирск, 7–9 ноября 2007 г. // Сибирский консилиум. – 2007. – № 7 (62). – С. 157–158.

9. Профилактика несостоятельности кишечного шва методами нанесения клеевой композиции сульфакрилат и аппликацией сальником в условиях экспериментальной модели распространённого гнойного перитонита / **О. Ю. Левкин**, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, Д. В. Морозов, С. В. Мичурина, Т. В. Шантурова, Е. М. Перунов // Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России" : материалы третьего Международного хирургического конгресса. – Москва, 2008. – С. 309–310.

10. Сравнительная оценка способов экстраперитонизации швов тонкой кишки при высоком риске их несостоятельности / К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, А. В. Юданов, С. А. Щербаков, А. В. Исаков, Л. Н. Кирилин, **О. Ю. Левкин**, Е. М. Перунов // Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России" : материалы третьего Международного хирургического конгресса. – Москва, 2008. – С. 25–26.

11. Превентивные меры безопасности в ситуации наложения кишечного шва при распространённом гнойном перитоните / **О. Ю. Левкин**, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов, В. К. Вардосанидзе, С. А. Щербаков, С. В. Мичурина // Актуальные вопросы медицины : сборник научно-практических работ по материалам МБУЗ ГКБ № 1 г. Новосибирска. – Новосибирск, 2008. – С. 38–40.

12. **Левкин, О. Ю.** Наложение кишечного шва в условиях распространённого гнойного перитонита / **О. Ю. Левкин**, К. В. Атаманов,

В. В. Атаманов // Материалы 11-го съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 527–528.

13. **Левкин, О. Ю.** Экспериментальное обоснование хирургического решения при необходимости наложения кишечного шва в условиях распространённого гнойного перитонита / **О. Ю. Левкин**, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов // Материалы 6-й международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных, Москва, 24 марта 2011 г. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – Специальный выпуск №1. – С. 356.

14. Атаманов, К. В. Сравнительная оценка кишечного шва, наложенного шёлком и полипропиленом, в условиях экспериментальной модели распространённого фибринозно-гнойного перитонита / К. В. Атаманов, **О. Ю. Левкин**, В. В. Атаманов // Инновационное развитие многопрофильной клиники: 80 лет на службе здоровья : материалы Областной научно-практической конференции специалистов с высшим и средним медицинским образованием. – Новосибирск, 2013. – С. 203–204.