НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П. Л. Шупика МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця па правах рукопису

ПОДПРЯТОВ СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 616.33/.34-089.843-018:537:621.791.011]-092.9:001.5

ДИСЕРТАЦІЯ

СТВОРЕННЯ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН

(експериментально-клінічне дослідження)

14.01.03 – хірургія
медичні науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

С. С. Подпрятов



Науковий консультант Гетьман Вадим Григорович, доктор медичних наук, професор

Київ 2020

АНОТАЦІЯ

Подпрятов С. С. Створення міжкишкових анастомозів з використанням електрозварювання живих тканин (експериментально-клінічне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця па правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2019.

Дисертація присвячена експериментальному розробленню, обгрунтуванню та вивченню клінічної ефективності нового методу безшовного міжкишкового анастомозу, з використанням електрозварювання для створення з'єднання живих тканин, з метою зниження ризику неспроможності в порівнянні з шовним методом анастомозу, а також покращення функціональності анастомозу та зниження летальності.

Як спосіб створення міжкишкового анастомозу нового типу обрали технологію електрозварювання живих тканин, розроблену в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України. Вибір технології зумовлений її здатністю в клінічних умовах забезпечувати з'єднання м'яких живих тканин без застосування швів, скобок або інших допоміжних матеріалів (Подпрятов С. Є. та співавт., 2005).

В первинному випробуванні встановили принципову можливість отримати безшовне електрозварне з'єднання відрізків кишки з бажаними характеристиками розривної міцності: не нижчої за визначену для з'єднання шовними елементами – 24,2±3,2 мм.рт.ст.

Водночас, встановили відсутність стабільної повторюваності в досягненні необхідних характеристик анастомозу при використанні

існуючих на момент початку досліджень режимів, умов та клінічних критеріїв використання електрозварювання живих тканин.

На підставі розроблених нами первинних медико-технічних вимог, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України підготоване дослідне устаткування з інтегрованою робочою частиною інструменту, в якому розміри електродів відповідають розмірам кишки та іншим умовам клінічного застосування.

Дослідили вимоги до тваринної моделі, відповідної для можливості прямого перенесення висновків з експериментів на ній на відповідні результати, очікувані до отримання при виконанні оперативних втручань у людини, та сформулювали параметри такої моделі. В якості органного модельного матеріалу для стендових дослідів випробували на відповідність властивостей міцності та електропровідності повнорозмірний свинячий органокомплекс, збережений в умовах охолодження до 4°С протягом 6–10 годин.

В проведених на створеному устаткуванні 3235 стендових дослідженнях встановили первинні умови створення міцного електрозварного з’єднання кишок, а також його візуальні й мануальні структурні властивості: смуга з’єднання має тонкий «полімерний» вигляд, пружно-еластичну консистенцію.

За допомогою даних морфологічного дослідження, яке було проведене проф. С. Г. Гичкою з використанням світлової та електронної мікроскопії, для вивчення змін тканин стінок кишки в отриманих нами зразках електрозварного анастомозу, виявили та визначили основні ознаки утвореного тканинного субстрату електрозварного з’єднання стінок кишки: тканини в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу суцільно з’єднуються у

щільну коагульовану масу, зі збереженням контурів клітинних і тканинних оболонок; порожнини відсутні, за виключенням дрібних щілин. Колагенові та гладеньком'язові волокна з'єднані злиттям м'язової пластинки з м'язовим шаром на численних ділянках, та орієнтовані електричним струмом. В структурі з'єднання наявні протеоглікани.Виявлені ознаки надали підстави вважати утворений субстрат наслідком реструктуризації тканин кишки, виниклої в момент з'єднання під впливом електрозварного імпульсу.

За участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.т.н. Г. С. Маринського та співавторів, в 163 прямих та порівняльних стендових дослідженнях у моделі циркулярного анастомозу встановили, що товщина стінки кишки під впливом зовнішнього стиснення потужністю від 2,1 до 5,0 Н/мм^2 впродовж 60 секунд стабілізується, за наявності запасу стиснення, що дає підстави визначити межу цілісності стінки кишки в цьому діапазоні.

В подальших 608 стендових дослідженнях, спільно з д.т.н. Г.С.Маринським та співавторами визначили, що за прикладеної сили стиснення з визначеного раніше діапазону, оптимальною умовою покращення електропровідності та водночас уникнення перегрівання тканини є програмоване підвищення напруги в електрозварному імпульсі, починаючи від 80 В. Подавання на стінки кишки у моделі анастомозу імпульсів високочастотної (66 або 440 кГц) електричної напруги зі зростаючою амплітудою призводить до стабільного покращення електропровідності тканин між електродами, починаючи з другого імпульсу.

Визначили, що обмеження можливості стискання стінок кишки між електродами в вертикальній площині в межах 0,01–0,2 мм,

та, певною мірою, рельєфна форма електродів забезпечують повнотривале відпрацювання всіх фаз алгоритму електрозварного впливу, сформульованого інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України.

За результатами 412 проб у стендових та гострих модельних експериментів випробовування розривної міцності міжкишкових анастомозів, створених за допомогою пінцетних та кільцевих електродів, а також – морфологічного дослідження, проведеного проф. С. Г. Гичкою, співвіднесли підвищення міцності та однорідності структури електрозварного анастомозу відповідно до тривалості серії імпульсів, потужності стиснення електродів та анатомічних особливостей різних відділів кишечнику при багато-точковому та лінійному одномоментному способах електрозварного з’єднання. Визначили, що умовами суцільності з’єднання є тривалість серії не менше 10 імпульсів.

З урахуванням нерівномірності структури точкового електрозварного з’єднання та анатомічних особливостей стінки кишки, відстань між послідовними центральними точками накладання пінцетних електродів не має перевищувати 2 мм. При цьому в утвореному субстраті електрозварного анастомозу проміжки між з’єднаними серозними оболонками можуть бути довжиною до 2 мм, ширина щілин між коагульованими м’язовими волокнами – не більшою за 1/2 товщі відповідного шару.

Забезпечення розроблених вимог призвело до стабільного достовірного ($p<0,001$) перевищення міцності всіх типів безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу у порівнянні з анастомозами, з’єднаними шовними елементами (24,2±3,2 мм рт.ст.). Розривна міцність безшовного міжкишкового електрозва-рного анастомозу при

застосуванні багатоточкового способу створення склала 37,2±5,2 мм.рт.ст., лінійного (циркулярного) способу – 53,6±9,8 мм рт.ст. – що відповідає завданням розробки та вимогам клінічної практики.

Додатково в 24 пробах встановили, що смуга електрозварного міжкишкового анастомозу з досягнутими морфологічними характеристиками є високо еластичною: її діаметр збільшується при випробовуванні на розривну міцність на 40 % від первинного, проти 20 % у шовного ($p = 0,004$) та 12% у скобкового ($p<0,001$) міжкишкових анастомозів, різниця достовірна.

В підсумку проведеного етапу досліджень, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.т.н. Г. С. Маринського та співавторів, сформулювали медико-технічні вимоги до використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

Такими медико-технічними вимогами є: застосування серії електричних високочастотних імпульсів струму складної форми, сформованих програмним методом, на робочій частоті змінного струму 66 або 440 кГц, при стисненні електродів 2–5 Н/мм2 та обмеженні зближення електродів на відстань до 0,2 мм, і температурі на електродах в межах 72–99°С.

При поглибленому дослідженні властивостей субстрату електрозварного анастомозу in vitro, спільно з лікарем-бактеріологом С. М. Корбут визначили склад експериментальних мікробних середовищ: кишечника й абсцесу – з підвищеною (патогенною) ферментативною активністю, та режим експозиції тканинних зразків в ньому. Після цього, спільно з С. М. Корбут та

проф. С. Г. Гичкою, встановили, що після витримування в термостаті в середовищі патогенних мікроорганізмів: кишкових або гноєтворних – тканинний субстрат ізольованого електрозварного анастомозу зберігав структурність впродовж 8 діб. На відміну від цього, ізольована стінка кишки за цей час зазнавала ферментації та лізису.

Під час рентгенологічного структурного аналізу отриманого субстрату безшовного та міцного електрозварного міжкишкового анастомозу, з використанням синхротронного обладнання НДЦ «Курчатовский институт» (Росія) та відповідної методики, співробітниками Інституту теоретичної й експериментальної біофізики РАН с.н.с. А. А. Вазіною зі співавторами пітверджена суцільність, та встановлена висока впорядкованість в тканинах в ділянці електрозварного анастомозу, що відповідає даним, отриманим раніше даним світлової та електронної мікроскопії. Виявлена впорядкованість може бути підґрунтям виявленої значної відмінності фізичних та антибактерійних властивостей міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання живих тканин, від властивостей традиційного анастомозу.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу.

Стабільність отримання реструктуризації, та необхідних показників міцності на основі розроблених медико-технічних вимог, реалізованих в робочій частини інструменту та алгоритмі роботи

джерела електрозварних імпульсів, надала підстави для проведення випробувань відпрацьованих елементів технології створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в хронічному експерименті на тваринній моделі. В моделі передбачили відповідні до людських розміри стінок кишечнику, використання однакових засобів вимірювання та контролю - але підвищений ризик неспроможності в наслідок важчих клінічних умов: втручанні на неочищеному кишечнику, короткої антибіотикопрофілактики, ранньому харчуванні грубою їжею. Створені умови додатково забезпечували статистичну однорідність вибірки тваринної моделі з умовами медичної практики за досліджуваними клінічними характеристиками.

Дослідили загоєння 46 електрозварних анастомозів, створених на 18 модельних тваринах. Була підтверджена повна відповідність властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу меті розробки, та вимогам медичної практики, які базуються на властивостях анастомозів, з'єднаних шовними елементами. Переважними відмінностями електрозварного міжкишкового анастомозу були: первинна суцільність та герметичність тканинної структури анастомозу при випробувальному розтягненні введеною в просвіт рідиною до досягнення тиску 25–28 мм рт.ст – критичної величини для створеного шовним методом аналогу. При цьому випробовуванні діаметр електрозварного анастомозу розтягувався більше, ніж у анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів, що свідчить за його вищу еластичність.

Водночас виявлені принципові відмінності у перебігу загоєння ділянки безшовного електрозварного анастомозу, які підкреслюють його переваги.

Зниження ризику неспроможності визначає продуктивний, неруйнівний перебіг запалення в електрозварному міжкишковому анастомозі зі збереженням його тканинної структури, утвореної в момент електрозварювання – на противагу некротичному перебігу запалення, характерному для традиційних шовних методів створення анастомозу, за використання яких суцільність та непроникність з'єднання встановлюється через 4–7 днів. В електрозварному міжкишковому анастомозі міцність та герметичність зберігалися протягом цього періоду, а на 7-му добу міцність з'єднання досягла міцності інтактної кишки – 220 мм рт.ст. Електрозварний анастомоз зберігав первинну герметичність і міцність, життєздатність та структурну цілісність первинного з'єднання впродовж вказаного критичного періоду, і надалі, до 90-ї доби спостереження.

Додатковим свідченням порівняно легшого та не ускладненого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі було достовірно швидше відновлення стулу: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення традиційного анастомозу ($p<0,001$)

На всіх етапах загоєння в електрозварному анастомозі спостерігали переваги у відмінностях його перебігу: від структурності та стійкості первинного з'єднання, через асептичну запальну реакцію продуктивного типу – до відновлення епітеліального покриву й складових безперервної тканинної структури по всій товщі електрозварного анастомозу, без заміщення

ділянок тканини рубцем та звуження ним просвіту кишки, яке відбувається у традиційному шовному анастомозі.

Узагальнена статистична оцінка спроможності електрозварного міжкишкового анастомозу в модельованих клінічних умовах здійснена за результатами спостереження 46 анастомозів. Неспроможність не виникла в жодному з анастомозів, у жодної з тварин. При моделюванні з погіршенням вихідних даних для розрахунку ймовірностей: шляхом врахування кількості не предметів дослідження – анастомозів, а модельних тварин, та використовуючи визначення розрахунку ймовірностей за критерієм Стьюдента для вибірки зі складом подій менше 30 – визначили, що за такого розрахунку отримання однакового результату у всіх 18 тварин є достовірним з вірогідністю не нижче 95 %. Те, що в даних спостереженнях однаково позитивний результат неускладненого загоєння та уникнення неспроможності отриманий у всіх 18 тваринних моделях, підтверджувало надійність оцінки переважних властивостей електрозварного анастомозу, і стало підставою для клінічного впровадження розроблених умов, методів та пристроїв для створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу. Додаткову обґрунтованість впровадження були визначені встановленими властивостями загоєння в ділянці безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: продуктивне й не руйнуюче запалення, наскрізне відновлення тканинних структур – що, із врахуванням доведеної переважної міцності й герметичності, забезпечувало зниження ризику неспроможності, порівняно з міжкишковим анастомозом, створеним з використанням шовних елементів з’єднання.

При порівнянні клінічної ефективності оперативного лікування з формуванням міжкишкового анастомозу у 225 спостереженнях хворих дістали підтвердження особливі клінічні й біологічні властивості, відмінності загоєння та функціональності безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, які були послідовно визначені у стендових експериментах, та отримали свій розвиток у гострому та хронічному експериментах. Безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз мав достатню первинну міцність та еластичність при клінічному випробовуванні на герметичність введенням в просвіт рідини. У всіх хворих з накладеним безшовним електрозварним анастомозом спостерігали ознаки первинного характеру загоєння, а перше випорожнення кишечника від калових мас відзначили через 1,9±0,3 доби, на відміну від хворих з шовним анастомозом – через 2,6±0,3 доби ($p<0,001$) Вздовж лінії формування електрозварного з'єднання у міжкишковому анастомозі утворювався ніжний рубець з ознаками нормального кровопостачання в зоні анастомозу, без ознак звуження, завдяки чому віддаленому періоді ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу не відрізнялася ендоскопічно, візуально і пальпаторно від оточуючих тканин кишки. При порівнянні ефективності впливу властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу на ризик неспроможності виявили її зниження з 38 (18,8 %) спостережень у групі порівняння до 1 (3,4 %) спостереження у основній групі ($p = 0,001$). При поглибленому аналізі ефективності за типами накладених міжкишкових анастомозів встановили відсутність неспроможності у всіх спостереженнях внутрішньочеревного накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: тонко-тонкокишковому,

тонко-товстокишковому та товсто-товстокишковому – на відміну від відповідних шовних. Неспроможність одного електрозварного товсто-прямокишкового анастомозу в основній групі корелює з високою частотою неспроможності у відповідній підгрупі порівняння № 4, і, також відповідає літературним мета-даним про вищий ризик неспроможності цієї локалізації анастомозу.

Після накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу летальності від ускладнень, виникаючих на тлі неспроможності міжкишкового анастомозу – не було. Після формування шовного анастомозу, на тлі його неспроможності, в наслідок розвитку ускладнень померло 15 (7,4 %) хворих.

Доведено, що, отримані в клініці результати корелюють з даними експерименту щодо відмінних властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: вищої міцності та еластичності, суцільності та герметичності з’єднання тканин, а також принципово відмінних якостей неруйнівного, продуктивного перебігу запалення в ньому зі збереженням стабільності структури анастомозу та неускладненого відновлення тканин.

В результаті проведених досліджень визначено, що відмінні властивості безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу забезпечують уникнення впливу провідних чинників ризику неспроможності та функційних порушень, притаманних міжкишковому анастомозу, створеному з використанням шовного методу з’єднання: гнійного запалення з некротичним перетворенням тканин і нестійкістю структури з’єднання, біологічної проникності з’єднання впродовж 4–7 діб після операції, а також наявності нееластичного стороннього тіла (ниток, скоб) як основи просочування кишкового вмісту, осередку колонізації

мікроорганізмами, чинника грубої рубцевої деформації тканинної структури міжкишкового анастомозу.

Таким чином, безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз, створений з використанням розроблених медико-технічних умов та методу, має властивості, що дають підстави оцінити його як принципово новий спосіб з'єднання стінок кишки в анастомозі, застосування якого створює можливість при клінічному використанні достовірно знизити частоту неспроможності міжкишкового анастомозу на 15,4 % (p = 0,001).

Ключові слова: кишка, хірургія, неспроможність анастомозу, технологія електрозварювання живих тканин, експеримент, свиня, загоєння, рубець, структура, судини, колагенові волокна, м'язові клітини, бактерії, розривний тиск, еластичність, стул.

SUMMARY

Podpriatov S. S. Intestinal anastomoses creation by Live Tissue Electric Welding usage (experimental and clinical research). – Qualificative scientific work having the manuscript copyright.

Dissertation for the Doctor of Medical Sciences degree, in specialty 14.01.03 – surgery. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2019.

The thesis is devoted to the experimental elaboration, features exploring and clinical study of the new seamless intestinal anastomosis method, using electric welding to create a connection of living tissues, in order to reduce the risk of leakage in comparison with suture anastomosis, as well as improve the postoperative anastomosis function and reduce mortality.

The 7543 studies performed with organ complexes, the 198 electrically welded intestinal anastomoses made at 37 pigs in an acute experiment. In chronic experiments, have simulated clinical conditions, the 46 welded anastomoses made at 18 male pigs aged 2–6 months, weighing 45–75 kg and had having the corresponding to human gut sizes. Clinical efficacy was estimated on the basis of comparing the results of the intestinal resection without a protective stoma, of 29 anastomoses have created by welding in 23 patients, and 202 anastomoses have made by sutures.

We elaborated the medical and technical requirements for the Living Tissues Electric Welding technology usage to create intestinal anastomosis. They consist the application a number of electrical radio-frequency 440 kHz current pulse series, have formed by the established software algorhytm, to gut walls have compressed between electrodes by 2–5 Newtons/mm2 with its convergence limitation of 0.2 mm, and the temperature on the electrodes edges within 72–99°C.

We established that electrically welded intestinal anastomosis is a fundamentally new type of the gut walls connection, which differs from its common clinical types by initial tissues restructuring with special substrate formation directly under the influence of welding radio-frequency electric current. This substrate has its unique biologic structure, impermeable continuity and integrity with intact tissues, antibacterial resistance in isolated culture. Those properties provide the productive inflammation character, and absence of typical to sutured anastomoses tissues instability phase, necrosis of its tissue - that reduces the risk of anastomosis leakage.

The advantages of electric welding gut anastomosis have been determined are the higher burst pressure 53,6±9,8 mm Hg vs. 24,2±3,2 mm Hg to

stapled anastomosis, herewith 40 % increased diameter vs. 12 % according to better elasticity, the substrate bacteriological stability and microbial impermeability for 8 days, the absence of bacterial inflammation changes of the tissues and peritoneum surrounded the welded anastomosis during the observation period up to 90 days.

At the welded anastomosis zone, the created continuous lace of the fibers was maintained, provided initial strength and elasticity, served as a framework for the growth of granulation tissue. Up to 4th day the newly formed vessels and new collagen fibers derivated in the entire thickness of welded anastomosis, the lace of soft connective tissue were formed – that determined the intestinal burst pressure level of 220 mm Hg achievement to 7th day, and through-germination of welded anastomosis by newly formed vessels up to 45th day.

In a model experiment any leakage was not observed in any of the 46 anastomoses up to 90 surviving day, despite the presence of increased risk factors: uncleaned gut, colorectal anastomosis, free access to food after surgery. During the clinical study, there were made 29 electrically welded anastomoses. One dehiscence case was observed with welded low colorectal anastomosis, which needs in diverting stoma, and next healing was uncomplicated. During the observation period from 1 to 10 years, a tender elastic scar line has natural color and showed no signs of deformation or stenosis at the welding zone in all cases.

The elaborated method of sutureless intestinal anastomosis creating by Live Tissue Electric Welding usage provides the significant leakage reducing by 15.4%: from 38 (18,8 %) cases in control group to 1 (3,4 %) after the welding procedures ($p = 0,001$). High clinical efficacy and uncomplicated healing of such anastomosis was confirmed

by earlier restoration of bowel emptying function – after 1.9±0.3 days, compared with 2.6±0.3 days after the one-line sutured anastomosis formation, and also by the absence of stenosis ($p<0,001$).

Created technology of radio-frequency electric welding intestinal anastomosis making has the potential to provide at surgical clinic, on the base of welded tissues properties' differences, the reducing of anastomosis leakage rate as well as related disability and mortality.

Key words: intestine, gut, surgery, anastomotic leakage, live tissues electric welding technology, experiment, pig, healing, scar, structure, vessels, collagen fibers, muscle cells, bacteria, burst pressure, elasticity, stool.

ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ, Лопаткіна КГ. Встановлення первинних вимог до експериментальних засобів дослідження та умов створення електрозварного з'єднання стінок кишечнику. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;2:56–60. doi 10.11603/2414-4533.2018.2.9230. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

2. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Васильченко ВА, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ. Порівняльне випробування органної моделі для дослідження електрозварного міжкишкового анастомозу в лабораторному експерименті. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2018;3(35):117–124. doi 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9256. (*Дисертант провів аналіз наукових*

джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті).

3. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Макаров АВ, Маринський ГС, каченко ВА, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ, Лопаткіна КГ. Дослідження вимог до інструмента для отримання електрозварного з'єднання стінок кишечника в експерименті. Вісник наукових досліджень. 2018;3(92):106–109. doi 10.11603/2415-8798.2018.3.9243. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

4. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, С. В. Ткаченко, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ. Вплив перетворень у стінці тонкої кишки при створенні електрозварних анастомозів різного типу на розривну міцність з'єднання. Хірургія України. 2018;3(67):57–62. doi.org/10.30978/SU2018-3-57. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

5. Podpriatov SS., Podpryatov SE, Marinsky GS, Tkachenko VA, Hetman VG, Lopatkina KG. The swine intestinal wall thickening dynamic in result of different pressure applying inside the welding anastomotic instrument model. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(10):363–374. eISNN 2391-8306. dx.doi.org/10.5281/zenodo.1506183 Доступна на http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6332; https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/888857. (*Дисертант*

провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму подальших досліджень, написав текст статті).

6. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, С. В. Ткаченко, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Порівняльне модельне дослідження механічної резистентності стінок кишки та шлунку до тиску в прототипі пристрою для створення циркулярного анастомозу. Український журнал хірургії. 2018;2(37):44–50. doi.org/10.22141/1997-2938.2.37.2018.147847. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

7. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Ефективність досягнення електричного пробою в моделі міжкишкового анастомозу при підвищенні напруги на електрозварювальному інструменті та посиленому механічному стисканні. Сучасні медичні технології. 2018;3(38):35–39. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, збиранні матеріалу, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

8. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Васильченко ВА, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Дослідження впливу параметрів імпульсної високочастотної напруги на зміну діелектричної характеристики біологічних тканин в моделі

електрозварного міжкішкового анастомозу. Медична інформатика та інженерія. 2018;2(42):37–44. doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9290. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

9. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Васильченко ВА, Чвертко НА. Оптимізація стиснення тканини як умова контрольованої зміни імпедансу при створенні електрозварного міжкішкового анастомозу. Медична інформатика та інженерія. 2018;3(43):44–50. doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9296. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

10. Podpriatov SS, Podpryatov SE, Gichka SG, Marinsky GS, Chernets OV, Tkachenko VA, Grabovsky DA, Lopatkina KG, Tkachenko SV. Tissue structural phases of gut anastomosis formation by radiofrequent electric welding supply. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(11):635-642. eISNN 2391-8306. dx.doi.org/10.5281/zenodo.2562223. Доступне: http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/ johs/ article/view/6583; https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/903757. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті та висновків*).

11. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ. Клініко-морфологічні особливості багатоточкового та лінійного товстокишкового електрозварного

анастомозу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;3(83):50–56. DOI 10.11603/2414-4533.2018.3.922. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

12. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Васильченко ВА, Тарнавський ДВ. Фізичні особливості електрозварного міжкишкового анастомозу. Хірургія дитячого віку. 2018;4(61):69–73. DOI: 10.15574/PS.2018.61.69. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

13. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Корбут СМ, Гетьман ВГ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Чернець ОВ, Бєлоусов ІО, Лопаткіна КГ, Корчак ВП, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ, Кузик ПВ. Антибактерійна стійкість тканинної субстанції електрозварного міжкишкового анастомозу в гноєтворному мікробному середовищі. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17;2(64):58–62. DOI:10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.106. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, розробив ідею, дизайну та взяв участь у проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

14. Vazina AA, Vasilieva AA, Lanina NF, Zabelin AV, Korneev VN, Stepanova VV, Gruzinov AYu,Kundu SC, Marinsky GS, Gichka SG, Chernets AV, Tkachenko VA, Podpriatov SS, Podpriatov SE, Paton BE. Study of molecular and

nanostructural dynamics of biological tissues under the influence of high-frequency electrosurgical welding. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics, 2013;77(2):146–150. Allerton Press, Inc., 2013. ISSN 1062-8738 DOI: 10.3103/S1062873813020391. (*Дисертант брав участь у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті*).

15. Vazina AA, Vasiliev VD, Vasilieva AA, Vasilchenko VA, Gichka SG, Zabelin AV, Kvasha MS, Korneev VN,Kulipanov GN, Lanina NF, Marinsky GS, Podpryatov SE, Podpriatov SS, Shelestov VM, Paton BE. Nanostructural mechanism of modifying adaptation of proteoglycan systems of biological tissues and mucus. Crystallography Reports, 2018;63(7):1063–1070. DOI: 10.1134/S1063774518070258. (*Дисертант брав участь у складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті*).

16. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Сучасні медичні технології. 2018;2(37):31–36. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

17. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості перебігу проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з

застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Хірургія України. 2018;2:60–64. doi.org/10.30978/SU2018260. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

18. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Особливості відновлення тканинних структур у період до 90 діб у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварю-вання живих тканин. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):74–79. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.4.9468. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

19. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Експериментально-морфологічна оцінка електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі. Сучасні медичні технології. 2018;4(39):4–10. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

20. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ. Особливості перебігу

загоєння та відновлення пропульсії в ранньому періоді після створення електрозварного міжкишкового анастомозу. Харківська хірургічна школа. 2018;1(88):22–26. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

21. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Маринський ГС, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Дубко АГ, Корчак ВП. Особливості та ефективність застосування електрозварювання живих тканин в виконанні хірургічного втручання та досягненні локального контролю при лікуванні місцево поширеного раку ободової кишки. Шпитальна хірургія. 2018;4(84):69–76. DOI 10.11603/2414-4533.2018.4.9716. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї та проведенні дослідження, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

22. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Корбут СМ, Гетьман ВГ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Бєлоусов ІО, Корчак ВП, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ, Кузик ПВ. Порівняльна антибактерійна стійкість електрозварного з’єднання живих тканин в міжкишковому анастомозі. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. Київ: Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; 2018;(30):26–36. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, розробив ідею, дизайну та взяв участь у проведенні експериментальних досліджень,збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

23. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Лєбєдєв ОВ, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Чвертко НА, Тарнавський ДВ. Особливості створення електрозварного колоректального анастомозу в експерименті та клініці. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(3):532–537. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї та проведенні дослідження, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

24. Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Складові утворення електрозварного з'єднання шлунка та тонкої кишки. Клініч. хірургія. 2017;2:57–58. PMID: 30273455 ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30273455. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні експериментальних досліджень, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень*).

25. Podpryatov SS, Gychka SG, Slobodyanyuk IM, Umanets OI, Tkachenko VA, Korbut SM, Salata VV, Ivakha VV, Belousov IO, Korchak VP, Shchepetov VV, Sydorenko OV, Petrenko OF, Tarnavskyi DV. Антибактерійна стійкість лектрозварного з'єднання живих тканин. Клінічна хірургія. 2017;9:55–57. doi.org/10.26779/2522-1396.2017.09.55. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

26. Патон БЄ, Ткаченко ВА, Маринський ГС, Подпрятов СЄ, Чернець ОВ, Чвертко НА, Дубко АГ, Васильченко ВА, Сидоренко ДФ, Лебедєв ОВ, Ткаченко СВ, Подпрятов СС, Матвійчук ГМ, винахідники; Інститут

електрозварювання ім. Є. О. Патона, патентовласник. Спосіб з'єднання зварюванням біологічних тканин людей і тварин з використанням високочастотного струму. Патент України № 106513. 2014, Січень 27. (*Дисертант брав участь у визначенні ідеї та формули, розробленні способу, формулюванні опису для публікування*).

27. Богдан ВФ, Васильченко ВА, Гичка СГ, Гупало ЮМ, Зельниченко АТ, Лебедев АВ, Линчевский АВ, Петренко ОФ, Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Сидоренко ДФ, Трунов АЕ, Швед ЕЕ. Экспериментальная разработка способа автоматизированного наложения межкишечного анастомоза. Наложение межкишечного электросварного анастомоза (опыт применения в КГКБ № 1). В: Патон БЕ и Иванова ОН, ред. 2009. Тканевая высокочастотная электросварочная хирургия, Атлас. Київ: Наукова думка. с.72-94, 123-126. ISBN 978-966-8879-11-9. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї відповідних розділів, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

28. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Петренко ОФ, Гичка СГ, Богдан ВФ, Лебедєв ОВ, Дубко АГ, Бернацький ВВ, Зельниченко ОТ. Накладання товсто-товстокишкового анастомозу за допомогою електрозварювання. Харківська хірургічна школа. 2008;2(29):279–281. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написані тексту*).

29. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Трепет СО, Яворський ІІ, Лебедєв ОВ, Дубко АГ, Трунов АЄ. Використання електрозварювання в абдомінальній хірургії. В: Тези наук.-практ. конф. Актуальні проблеми клінічної хірургії та трансплантології; 2005; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2005, 4–5, с. 29–30. (*Дисертант брав участь у розробленні ідеї, виконанні операцій, створенні анастомозу, лікуванні хворих, збиранні матеріалу*).

30. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Гичка СГ, Трепет, Лебедєв ОВ, Дубко АГ. Застосування електрозварювання під час виконання операцій на ободовій та прямій кишці. В: Тези наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Рани м'яких тканин та ранова інфекція; 2005; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2005, 11-12, с. 92. (*Дисертант брав участь у розробленні ідеї, виконанні операцій, створенні анастомозу, лікуванні хворих, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написав тези*).

31. Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Лебедєв ОВ, Дубко АГ, Бернацький ВВ, Зельниченко ОТ, Дишловий ОА, Петренко ОФ, Богдан ВФ. Загоєння електрозварювальних товсто-товстокишкових анастомозів, сформованих шляхом електрозварювання. В: Тези ювілейної наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченій 35-річчю Інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова; 2007; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2007, 5–6, с. 49. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написані тез*).

32. Podpriatov SE, Gychka SG, Podpriatov SS, Lebedev AV, Dubko AG, Bernadsky VV, Zelnitchenko AT, Trunov AJe, Petrenko OF, Bogdan VF. The colon anastomosis made by electric welding healing. In: XII Central European congress of coloproctology; 2008; Moscow. Warsaw: Proctologia; 2008, 9(1), p. 107. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написані тез*).

33. Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Швед ОЄ, Гупало ЮМ. Загоєння міжкишкових анастомозів та перекриття артерій, створених за допомогою електрозварювання. В: Тези наук.-практ. конф. за участю міжнародних спеціалістів. Рани м'яких тканин. Ранні післяопераційні ускладнення. 2008; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2008, 11–12, с. 64. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написані тез*).

34. Подпрятов СЕ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Лебедев АВ, Дубко АГ, Бернацкий ВВ, Зельниченко АТ, Петренко ОФ, Богдан ВФ. Создание межкишечного анастомоза с использованием электросварки. В: Первая международная конференция по торакоабдоминальной хирургии. Сборник тезисов. 2008; Москва. Москва: ГУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского, РАМН; 2008, с. 52. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні операцій та досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написані тез*).

35. Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Подпрятов СС, Лебедєв ОВ, Дубко АГ. Механізм з'єднання тканин при їх електрозварюванні. В: Тези наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Рани, ранова інфекція, пластика та з'єднання тканин. 2010; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2010, 11–12, с. 74. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів*).

36. Подпрятов СС, Подпрятов СЕ, Вазина АА. Биофизические эффекты применения высокочастотной электросварки мягких тканей и перспективы их использования в хирургической практике. В: Материалы IV семинара с международным участием. Новые направления исследований в области сварки живых мягких тканей. 2012; Київ. Київ: Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України; 2012, с. 5–9. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

37. Вазина АА, Ланина НФ, Васильева АА, Забелин АВ, Корнеев ВН, Грузинов АЮ, Кунду СЧ, Маринский ГС, Подпрятов СЕ, Гичка СГ, Чернец АВ, Ткаченко ВА, Подпрятов СС. Биофизические аспекты влияния электрохирургической сварки на процессы репарации поврежденной ткани. В: V Троицкая конференция. Медицинская физика и инновации в медицине. ТКМФ-5. Сборник материалов. 2012; Троицк Моск.обл. Москва: Тровант; 2012, 2, с. 109–111.

(*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

38. Васильева АА, Грузинов АЮ, Забелин АВ, Ильин КД, Симонова МА, Подпрятов СС, Легкодымов АА, Сигаева МВ, Синицына АА, Вазина АА. Методические аспекты исследования биологических тканей методами SAXS/WAXS дифракции и рентгенфлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излученияю В: XIX Национальная конференция по использованию синхротронного излучения. Книга тезисов. Новосибирск. Новосибирск: ИЯФ СО РАН; 2012, с. 48. (*Дисертант брав участь в проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів*).

39. Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ. Структура електрозварного шва як основа нового розвитку хірургії. В: XII наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Рани й виразки, ранова інфекція, стопа діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин Клін. хірургія; 2012;11:51. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

40. Вазина АА, Васильева АА, Ланина НФ, Забелин АВ, Корнеев ВН, Степанова ВВ, Грузинов АЮ, Кунду СЧ, Маринский ГС, Гичка СГ, Чернец АВ, Ткаченко ВА, Подпрятов СС, Подпрятов СЕ, Патон БЕ. Исследование молекулярной и наноструктурной динамики биологических тканей под влиянием высокочастотной электрохирургической сварки. В: Труды международной научно-технической конференции. Нанотехнологии функциональных материалов НФМ’2012. 2012; Санкт-Петербург. СПб: ИГХТУ; с. 704–709. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів*).

41. Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Гичка СГ, Подпрятов СС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Дубко АГ. Нові впровадження

електрозварювальної технології в хірургії. В: XIII наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Новітні матеріали та технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин. Клін. хірургія. 2013;11 Дод.1:80. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

42. Вазина АА, Ланина НФ, Забелин АВ, Корнеев ВН, Маринский ГС, Подпрятов СЕ, Гичка СГ, Чернец АВ, Сидоренко ДФ, Подпрятов СС, Линчевский АВ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Патон БЕ. Влияние высокочастотной электрохирургической сварки на структуру биологических тканей. В: VI Троицкая конференция. Медицинская физика и инновации в медицине. ТКМФ-6. Сборник материалов. 2014; Троицк Моск. обл. Москва: Тровант; 2014, с. 188. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів*).

43. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Лопаткіна КГ, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК, Васильченко ВА, Сидоренко ДФ, Гичка СГ. Стінка шлунку та кишечнику як об’єкт електрохірургії. В: XIV наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Хірургія поранень. Невідкладна та планова хірургія, застосування електрозварювання живих тканин. Інновації в хірургії ран, з’єднань та стопи діабетика. 2014; Київ: Клін. хірургія. 2014;11 Дод. 3:85–86. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

44. Вазина АА, Васильева АА, Забелин АВ, Грузинов АЮ, Корнеев ВН, Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Маринский ГС, Гичка СГ, Чернець АВ, Ткаченко ВА. Влияние электромагнитных колебаний высокочастотной электрохирур-гической сварки на молекулярную и наноструктурную организацию биологи-ческих тканей. В: VI Congress of Ukrainian Radiobiological Society. Book of Abstracts. 5–9 October 2015; Kiev. Київ: Publisher, 2015; с. 23–24.

(*Дисертант брав участь у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

45. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Гичка СГ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Іваха ВВ, Салата ВВ, Бєлоусов ІО. Нові можливості у лікуванні патології органів травлення при використанні технології електрозварювання. В: XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт [Електронний ресурс]. 21-23 Жовт 2015; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2015; с. 170–171. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів*).

46. Подпрятов СЄ, Подпрятов СС, Гичка СГ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Лопаткіна КГ, Грабовський ДА. Стадії процесу електрозварювання живих тканин. В: XV наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа. Клін. хірургія. 2015;11 Дод. 2:10–11. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

47. Vazina AA, Lanina NF, Vasilieva AA, Zabelin AV, Podpryatov SS, Marinsky GS, Podpryatov SE. Study of human tumour transformed tissues by x-ray diffraction methods using synchrotron radiation. В: Міжнародна наукова конференція. Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – тридцять років по тому. 18–19 Квітня 2016; Київ. Київ: ННЦРМ НАМН України; с. 155. (*Дисертант брав участь в проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів*).

48. Вазина АА, Ланина НФ, Забелин АВ, Корнеев ВН, Васильев ВД, Маринский ГС, Чернець АВ,Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Кваша МС, Васильченко ВА, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Грабовский ДА, Лопаткина КГ. Синергетическое воздействие ВЧ-сварки на структурную упорядоченность

биологических тканей. В: Матеріали IX міжнародного симпозіуму. Актуальні проблеми біофизичної медицини, 2016; Київ. Київ: Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України 2016; с. 22–23. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

49. Вазина АА, Ланина НФ, Забелин АВ, Корнеев ВН, Васильченко ВА, Кваша МС, Подпрятов СС, Маринский ГС, Подпрятов СЕ, Патон БЕ. Использование синхротронного излучения в исследованиях молекулярной и наноструктурной адаптации тканей и слизей под влиянием физико-химических и электромагнитных воздействий. В: Матеріали X міжнародного симпозіуму. Актуальні проблеми біофизичної медицини. 2018; Київ. Київ: Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України 2018; с. 16–17. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

50. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, С. М. Корбут, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Бєлоусов ІО, Корчак ВП, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ. Порівняльна антибактеріальна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин. В: XXIV з'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Збірник наукових робіт. Електрон. текст. дані. 26–28 Вересня 2018; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2018; с. 111. (*Дисертант сформулював ідею, брав участь в проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....40

Вступ.....41

Розділ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПРИЧИНИ ІСНУВАННЯ ПРОБЛЕМИ НЕСПРОМОЖНОСТІ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ. ПОШУК ХІРУРГІЧНИХ СПОСОБІВ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ (огляд літератури).....51

1.1. Актуальність та причини існування проблеми неспроможності міжкишкового анастомозу.....51

1.1.1 Актуальність та соціальна значущість проблеми неспроможності міжкишкового анастомозу.....51

1.1.2 Статистично значимі чинники ризику неспроможності міжкишкового анастомозу.....53

1.1.3 Оцінка реалізації чинників ризику неспроможності міжкишкового анастомозу в клінічних умовах.....55

1.1.4 Характеристика перебігу запалення та загоєння у міжкишковому анастомозі, сформованому шовним методом. Патогенетичні механізми розвитку неспроможності й пов'язаних ускладнень.....61

1.2. Ефективність пошуку хірургічних способів зниження ризику та частоти неспроможності міжкишкового анастомозу.....71

1.2.1 Модифікації техніки накладення швів для з'єднання стінок кишки. Застосування стиплеру та скобкового з'єднання як засобу уникнення індивідуальних недоліків техніки накладення анастомозу.....71

1.2.2 Ефективність способів формування просвіту та конструкції міжкишкового анастомозу у зниженні ризику неспроможності.....73

1.2.3 Підвищення прохідності кільця анастомозу.....75

1.2.4 Посилення лінії анастомозу, стійкості швів. Клейова герметизація лінії анастомозу.....76
1.2.5Безшовні компресійні анастомози. 80
1.2.6 Порівняння ефективності традиційних клінічних методів створення міжкишкового анастомозу.....82
1.2.7 Лазерне та радіочастотне зварювання стінок кишки в анастомозі 84
1.2.8 Перспективи застосування для створення міжкишкових анастомозів технології електрозварювання живих біологічних тканин 85
Висновки до розділу 1.....86
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....88
2.1 Методичний підхід (дизайн дослідження).....88
2.2 Загальна характеристика стендових та модельних досліджень, клінічного впровадження 91
2.2.1 Відбір та життєздатність біоімітатора.....91
2.2.2 Експеримент з використанням тваринної моделі 92
2.2.3 Організація догляду за тваринами. 94
2.2.4 Включення та виключення досліджуваних пацієнтів у експериментально-клінічне дослідження 96
2.3 Аппаратне, програмне та інструментальне забезпечення електрозварювання живих тканин.....97
2.4 Контроль якості з’єднання країв стінки кишки електрозварюванням.....101
2.5 Морфологічне дослідження.....102
2.5.1 Гістологічне дослідження (оптична світлова мікроскопія) 102
2.5.2 Електронна мікроскопія.....103
2.5.3 Рентгенструктурне дослідження.....104
2.6 Оцінка раннього післяопераційного періоду.....105
2.7 Оцінка віддаленого результату 106

2.8 Статистична обробка отриманих даних.....106
2.9 Узагальнення.....107
Розділ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДУ БЕЗШОВНОГО МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ДЛЯ СТВОРЕННЯ З'ЄДНАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН, ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЗНИЖЕНОГО РИЗИКУ ЙОГО НЕСПРОМОЖНОСТІ.....109
3.1 Дослідження базових властивостей міжкишкових анастомозів, створених за традиційною технологією.....109
3.2 Первинне дослідження ефективності з'єднання стінок кишки з використанням існуючих електрозварних інструментів, режимів та умов електрозварювання використання електрозварювання живих тканин.....116
3.3 Задум та технічне завдання на створення лабораторного електрозварювального експериментального стенду.....123
3.4 Розробка первинних медико-технічних умов створення електрозварного з'єднання стінок кишки в анастомозі та вимог до інструментів для клінічних випробувань 128
3.5 Порівняльне випробування органної моделі для дослідження електрозварного міжкишкового анастомозу в лабораторному експерименті 135
3.6 Поняття електрозварного з'єднання стінок кишки в анастомозі, його тканинний субстрат та клінічні ознаки міцного безшовного з'єднання. 143
3.7 Стиснення тканини як умова стабілізації властивостей тканини при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу.....149
3.7.1 Динаміка витончення стінки тонкої кишки свині в наслідок стискання з різною величиною прикладеного тиску у моделі інструменту для створення електрозварного анастомозу 149

3.7.2 Порівняльне модельне дослідження механічної резистентності стінок кишки та шлунку до тиску в прототипі пристрою для створення циркулярного електрозварного анастомозу 159
3.7.3 Оптимізація стиснення тканини як умова контрольованої зміни імпедансу при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу в моделі інструменту.....168
3.8 Розроблення способів та параметрів спеціалізованого електрозварювального впливу для забезпечення електропровідності тканин кишки та структурних перетворень в анастомозі 174
3..8.1 Ефективність досягнення електричного пробою в моделі міжкишкового анастомозу при підвищенні напруги на електрозварювальному інструменті та посиленому механічному стисканні 174
3.8.2 Дослідження впливу параметрів подавання імпульсної високочастотної напруги на зміну діелектричної характеристики біологічних тканин в моделі електрозварного міжкішкового анастомозу 182
3.8.3 Фази реструктуризації тканини міжкишкового анастомозу при його формуванні в наслідок подавання радіочастотного електрозварювального струму 188
3.9 Дослідження міцності та однорідності структури безшовного міжкишкового анастомозу при багатоточковому та лінійному одномоментному способах з’єднання тканин з використанням електрозварювання та впровадженням розроблених медико-технічних вимог 193
3.9.1 Створення моделей спеціалізованого електрозварювального інструменту для з’єднання стінок кишки для проведення передклінічних досліджень міжкишкового анастомозу 194

3.9.2 Вплив перетворень в стінці тонкої кишки при створенні електрозварних міжкишкових анастомозів різного типу на розривну міцність з'єднання 196
3.9.3 Клініко-морфологічні особливості багатоточкового та лінійного товсто-товстокишкового електрозварного анастомозу 203
3.9.4 Порівняльне дослідження фізичних особливостей електрозварного міжкишкового анастомозу.....211
3.10 Дослідження стійкості до бактерійного впливу ізольованого суцільного субстрату електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі.....219
3.10.1 Порівняльна антибактерійна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин в міжкишковому анастомозі під впливом кишкової мікрофлори з патогенними властивостями 220
3.10.2 Антибактерійна стійкість тканинної субстанції електрозварного міжкишкового анастомозу в гноєтворному мікробному середовищі.....225
3.10.3 Структурна перебудова тканин стінки кишки при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу. Особливості ультраструктурн перебудови 229
Висновки до розділу 3.....237
Розділ 4. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГОЄННЯ ТА ФУНКЦІЇ ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ, СТВОРЕНОГО З ВИКОРИСТАННЯМ РОЗРОБЛЕНИХ УМОВ, НА ПОВНОРОЗМІРНІЙ ТВАРИННІЙ МОДЕЛІ.....248
4.1. Обґрунтування властивостей тваринної моделі та організації експерименту з моделюванням клінічних умов.....249
4.1.1 Завдання створення тваринної моделі й проведення на ній експериментів 249

4.1.2 Перенесення результатів попередніх експериментальних досліджень.....250
4.1.3 Визначення параметрів тварини для створення експериментальної моделі кишки людини.....251
4.1.4 Забезпечення відповідності клінічних умов ведення в періопераційному періоді.....251
4.1.5 Методика проведення оперативного втручання з накладенням міжкишкового анастомозу.....254
4.1.6 Методика випробовування анастомозу.....255
4.1.7 Забезпечення відповідності умов отримання та дослідження біологічних препаратів.....256
4.1.8 Підвищені навантаження на анастомоз в післяопераційному періоді, які можливі у медичній практиці та є чинниками підвищеного ризику неспроможності міжкишкового анастомозу.....257
4.1.9 Випробування прототипів спеціалізованого інструменту, відбір та створення його моделей для клінічного використання.....258
4.2 Дослідження загоєння міжкишкових анастомозів, створених з використанням розроблених медико-технічних умов, на тваринній моделі з виживанням до 90 діб.....262
4.2.1 Особливості перебігу запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин...263
4.2.2 Особливості перебігу проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин...270
4.2.3 Особливості відновлення тканинних структур у період до 90 діб у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканини.....278

4.3 Дослідження клініко-функціональних особливостей перебігу загоєння після створення електрозварного міжкишкового анастомозу.....288
4.4 Узагальнена клінічно-морфологічна оцінка електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі, створеному в хронічному експерименті.....293
4.5 Обґрунтування клінічного впровадження електрозварного міжкишкового анастомозу.....300
Розділ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОГО МЕТОДУ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ В КЛІНІЧНИХ УМОВАХ 306
5.1 Порівняльне оцінювання розробленого методу безшовного міжкишкового анастомозу з використанням електрозварювання.....306
5.1.1 Узагальнена характеристика груп хворих та створених міжкишкових анастомозів.....306
5.1.2 Принцип періопераційного забезпечення та оперативний доступ 309
5.1.3 Застосовані технічні засоби і способи створення електрозварних міжкишкових анастомозів 309
5.1.4 Застосування багатоточкового (пінцетного) способу створення електрозварного міжкишкового з'єднання.....311
5.1.5. Застосування способу одномоментного створення електрозварного міжкишкового з'єднання 313
5.1.6 Інтраопераційна оцінка електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі.....315
5.1.7 Порівняльна оцінка частоти неспроможності шовного та електрозварного міжкишкових анастомозів у ранньому післяопераційному періоді.....316
5.1.8 Структурно-функціональна порівняльна оцінка шовного та електрозварного міжкишкових анастомозів у післяопераційному періоді...322

5.1.9 Обговорення та статистичний аналіз результатів в клінічних групах порівняння 326
5.1.10 Дослідження надійності отриманих результатів щодо ефективності електрозварного анастомозу 332
5.2. Обговорення результатів дослідження міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання в клінічних умовах 336
5.3. Підсумок результатів дослідження ефективності методу електрозварного з'єднання тканин кишки при накладанні міжкишкових анастомозів в клінічних умовах 341
Розділ 5. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СТВОРЕННЯ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН 347
Розділ 6. ВИСНОВКИ 358
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ 362

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

мм рт.ст – міліметри ртутного стовпчику, одиниця тиску, що дорівнює 1×133,32 Па

Н/мм^2 – Ньютон на міліметр квадратний, одиниця тиску, що дорівнює 1×10^6 Па

ВСТУП

Актуальність теми. Неспроможність міжкишкового анастомозу є важким ускладненням резекції кишечника, прояви якого можуть бути критичними для пацієнта, його родини, і навіть хірурга (Steele S.R. et al. (eds), 2016). Лікування хворого з неспроможністю міжкишкового анастомозу триває близько 30 діб через значну кількість ускладнень, можливу необхідність релапаротомії та виведення кишкової стоми, а фінансові витрати зростають у 3–6 разів. У таких хворих летальність складає від 30 до 50 % (Steele S. R. et al. (eds.), 2016; Hammond J. et al. 2014, Zoucas E., Lydrup M. L., 2014).

Незважаючи на наявність великих груп спостереження хворих, та експериментальних досліджень, частота діагностування неспроможності міжкишкових анастомозів варіюється від 1 % до більш ніж 20 % після планових операцій, в середньому від 5 до 8 % після формування анастомозів досвідченими хірургами (Steele S. R. et al. (eds.) 2016; McDermott F. D. et al., 2015; Бойко В. В. з співавт. 2013; Шудрак А. А. з співавт., 2011).

Навіть субклінічна неспроможність міжкишкового анастомозу призводить до погіршення показників онкологічного та загального виживання (Wang S. et al., 2017; Ha G.W. et al., 2017; Salvans S. et al., 2014), а також до рубцевої деформації та стенозування анастомозу у 7–25 % оперованих хворих, та відмови у бажаному реконструктивному втручанні зі зняттям кишкової стоми у 10 % пацієнтів (Alonso S. et al., 2015; Ji W.B. et al. 2015; Будтуев А. С. з співавт., 2014; Бойко В. В. з співавт. 2013; Lindgren R. et al. 2011; Matos D. et al. 2008).

Статистично найзначущими передопераційними чинниками ризику неспроможності міжкишкового анастомозу, отримані за результатами мета-аналізу досліджень 110 272 оперованих пацієнтів, є стать, колоректальний тип анастомозу та погіршення загоєння в наслідок опромінення, а не спосіб чи техніка створення анастомозу (H.-C. Pommergaard et al, 2014). Системний мета-

аналіз більше 6000 досліджень, виявлених у Cochrane Database, щодо порівняння надійності шовного ручного, степлерного скобкового та компресійного міжкишкових анастомозів засвідчив з високою достовірністю відсутність таких переваг у жодного з вказаних методів створення анастомозу (Slieker J. C. et al, 2013) – що вказує на подібність механізму утворення з'єднання тканин поміж усіма дослідженими традиційними видами міжкишкових анастомозів (Ho Y.-H., M.A.T. Ashour, 2010).

Дослідження механізмів і причинних факторів виникнення неспроможності в традиційному міжкишковому анастомозу свідчать, що всі вони зумовлені типовим вторинним перебігом загоєння, через фазу некрозу та нестабільності структури тканин в анастомозі (Bosmans J.W.A.M. et al, 2015; Ho Y.-H., M.A.T. Ashour, 2010). Навіть міжкишкові анастомози без радіологічних ознак неспроможності (до 25 % від загальної кількості) мають ознаки запалення і затримки просування вмісту кишки через себе, в структурі тканини з'єднаних кінців кишки виявляють багатократний ріст мікроорганізмів, а стерильність черевної порожнини після накладення герметичного міжкишкового анастомозу зберігається від 4 до 9 годин, незалежно від призначення антибіотиків та очищення кишечника. Період нестабільності клінічно не ускладненого міжкишкового анастомозу триває від 4 до 7 днів, коли некротичні дефекти починають заміщуватися грубим рубцем, відбувається інкапсуляція сторонніх тіл і зростає механічна міцність з'єднання, відновлюється рух вмісту кишки через анастомоз (Hendriks T., et al., 1990; Нурєєв В. М., 1992; Zaporozhets A. A., 1992; Mortensen N. J., Ashraf S. 2008; Månsson P. et al., 2002; Shogan B. D. et al., 2014; Kiran R. P. et al, 2015; Scarborough J. E. et al, 2015).

Отже, неспроможність міжкишкового анастомозу є небезпечним для життя, здоров'я та якості життя ускладненням, яке в плановій хірургії виявляють до 20 % пацієнтів, залежно від залучених ділянок кишки та

застосованих критеріїв діагностики. Лікування неспроможності міжкишкового анастомозу III ступеню вимагає 3–4 тижнів інтенсивного лікування, при цьому ймовірність виживання складає 50–70 % (Hammond, J., et al. 2014). Численні дослідження механізмів і чинників неспроможності в традиційному міжкишковому анастомозі свідчать, що вона зумовлена відстроченим формуванням стабільно суцільного та міцного тканинного з'єднання – лише після завершення фази гнійного запалення з некротичним перетворенням тканин, та відповідної нестабільності структури анастомозу, яка триває 4–7 діб. На цій підставі у оглядачів сформувалася впевненість, що суттєве зниження ризику неспроможності міжкишкового анастомозу можливе лише на основі застосування якісно іншої технології утворення з'єднання стінок кишки, яке буде безшовним та принципово відмінним від шовного за своїми властивостями (J.W.A.M. Bosmans et al, 2015; Y.-H. Ho, M.A.T. Ashour, 2010). Доведена можливість використання технології електрозварювання живих тканин для створення біліодигестивних анастомозів в клінічних умовах (Ничитайло М. Ю., 2017; Гуцуляк А. І., 2017).

Таким чином, актуальною науковою проблемою є створення методу безшовного міжкишкового анастомозу, який матиме властивості зниженого ризику неспроможності відносно традиційного анастомозу, завдяки утворенню первинно суцільної структури з'єднання тканин, при його достатній первинній міцності та стабільності впродовж перших 7 діб після створення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика: «Клініко-експериментальне впровадження методу електрозварю-вання м'яких живих тканин в плановій та невідкладній хірургії» (№ 0109U002320), та «Розробка режимів та способів застосування технології

електрозварювання м’яких живих тканин для здійснення втручань на кишечнику» (№ 0114U002224).

Мета дослідження: розроблення та обгрунтування в експериментальних та клінічних умовах методу безшовного міжкишкового анастомозу, з використанням електрозварювання для створення з’єднання живих тканин з властивостями зниження ризику неспроможності.

Завдання дослідження

1. Визначити причини виникнення механічної та біологічної неспроможності міжкишкового анастомозу, створеного із застосуванням традиційних способів, та сформулювати вимоги до провідних властивостей нового виду з’єднання у міжкишковому анастомозі.

2. В стендових та модельних дослідженнях встановити структурні особливості утворення електрозварного з’єднання стінок кишки.

3. Розробити медико-технічні вимоги до використання електрозварювання для створення безшовного з’єднання живих тканин у міжкишковому анастомозі.

4. В стендових та модельних експериментах дослідити клінічні, механічні, та структурні властивості безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу.

5. В лабораторних та модельних експериментах дослідити та виявити відмінності перебігу запалення та оцінити біологічну стійкість структури безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу.

6. В хронічному експерименті дослідити особливості проліферації та формування тканинних структур в ділянці безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в період до 90 діб.

7. В хронічному експерименті з відтворенням клінічних умов втручання визначити частоту неспроможності безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в ранні та віддалені терміни після накладення, за наявності чинників підвищеного ризику її виникнення.

8. Дати узагальнену наукову оцінку безшовного електрозварного з’єднання стінок кишки в міжкишковому анастомозі, створеного з використанням розроблених засобів та методів, з аналізом властивостей, які в клінічних умовах забезпечують зниження ризику його неспроможності, порівняно з відомими характеристиками традиційного шовного методу з’єднання.

9. Визначити клінічну ефективність розробленого методу створення безшовного міжкишкового анастомозу й вимог до використання електрозварювання живих тканин у зниженні ризику неспроможності.

Об’єкт дослідження: властивості з’єднання та перебіг загоєння тканин країв кишки в міжкишковому анастомозі

Предмет дослідження: електрозварне з’єднання стінок кишки у міжкишковому анастомозі.

Методи дослідження: інструментальні (манометричні, електричні, термометричні, фотографічні), клінічні, лабораторні медичні (загальноклінічні, біохімічні), структурно-морфологічні (світлова мікроскопія, електронна мікроскопія, рентгенструктурне дослідження), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. В стендових і модельних дослідженнях, вперше встановлені структурні й ультраструктурні механізми, та послідовність формування суцільного тканинного субстрату електрозварного з’єднання.

Вперше визначені клінічні ознаки та припустимі межі нерівномірності тканинної структури безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, який переважає шовний аналог за розривною міцністю.

Вперше встановлені відмінні властивості первинної високої еластичності та первинної стійкості до проникнення й ферментації мікроорганізмами, з’єднання в міжкишковому анастомозі, створеному з використанням електрозварювання.

Вперше, в модельованих клінічних умовах в хронічному експерименті визначені особливості перебігу запалення, формування й поширення сполучної тканини, відновлення складових тканинної структури в ділянці електрозварного з'єднання тканин кишки в міжкишковому анастомозі, які обгрунтовують низький ризик його неспроможності порівняно з традиційним способом з'єднання з використанням шовних елементів, впродовж всього післяопераційного періоду.

Вперше узагальнена оцінка відмінних властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, що визначають низький ризик його неспроможності, порівняно з шовним анастомозом: міцність, еластичність, суцільність утвореної структури та безперервність її з оточуючими тканинами, герметичність та антибактерійна стійкість з'єднання, первинне загоєння через продуктивний перебіг запалення, швидка проліферація волокон та повноцінне наскрізне відновлення тканинних структур.

Вперше доведена клінічна ефективність застосування розробленого методу створення безшовного електрозварювального міжкишкового анастомозу у знижені ризику його неспроможності та прискоренні відновлення функції випорожнення.

Практичне значення отриманих результатів. На основі отриманих наукових теоретичних та експериментальних даних, розроблені медико-технічні вимоги до параметрів електричного впливу на тканини стінки кишки, який забезпечує створення електрозварювального міжкишкового анастомозу.

Розроблені медико-технічні вимоги до стандартного інструменту для формування електрозварного міжкишкового анастомозу в клінічній практиці.

Розроблений та впроваджений науково обґрунтований хірургічний і технологічний підхід до зниження частоти неспроможності анастомозу в післяопераційному періоді шляхом безшовного створення міжкишкового

з’єднання з використанням електрозварювання живих тканин для розширення можливостей створення міжкишкових анастомозів, покращення їх функціональності, зменшення післяопераційних ускладнень та летальності.

Результати дисертаційних досліджень впроваджені в методичні рекомендації, навчальні плани і програми кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, та в хірургічній практиці на базі: КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1», КНП «Київська міська клінічна лікарня № 17», ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею здобувача, який у лабораторних дослідженнях на повнорозмірних тваринних органокомплексах та гострих дослідах на тваринах розробив, дослідив у хронічних експериментах на тваринах, та провів спостереження у клінічній практиці нового напряму розв’язання наукової проблеми розроблення та обгрунтування в експериментальних та клінічних умовах методу безшовного міжкишкового анастомозу, з використанням електрозварювання для створення з’єднання живих тканин з властивостями зниження ризику неспроможності.

Здобувач самостійно здійснив патентний пошук і аналіз світової літератури, визначив мету та завдання дослідження. Дисертант особисто брав участь у всіх експериментальних дослідженнях, які проводив з залученням співвиконавців, та в результаті яких отримав дані для подальшого аналізу. Формулювання проміжних висновків та визначення подальших напрямків роботи здійснювалось здобувачем особисто, в обговоренні зі співвиконавцями експериментів. Автор самостійно розробив основні наукові й практичні положення дисертаційної роботи, та сформулював узагальнюючі висновки.

Формулювання медико-технічних умов створення міжкишкового анастомозу з використанням технології електрозварювання живих тканин, та

вимог до відповідного інструменту, випробування фізичних та електричних властивостей з'єднання здійснювалося дисертантом в співпраці з співавторами відповідних експериментів. В патенті дисертант брав участь у визначенні ідеї та формули, розробленні способу та відповідного інструменту, формулюванні опису. Клініко-морфологічне описання змін у структурі тканин було сформульоване спільно співавторами та дисертантом. Дослідження антибактерійних властивостей задумане й проведене дисертантом у співпраці з співавторами. Особливості роботи та догляду за твариною, формування моделі експерименту узгоджувалося та проводилося здобувачем спільно зі співавторами. Дисертант особисто брав у часть у всіх експериментах зі створення електрозварного анастомозу та дослідження його властивостей у тварин, спостереженні за ними до 90 діб. Здобувач особисто брав у часть у лікуванні та спостереженні всіх хворих з накладеним електрозварним анастомозом, у більшості оперативних втручань цієї групи, аналізі всіх безпосередніх та відалених результатів лікування. Дисертантом особисто поглиблено оцінені та тлумачені результати окремих клінічних спостережень. Дисертант особисто провів узагальнення результатів дослідження, порівняльний аналіз клінічної ефективності розробленого методу, статистичну обробку, сформулював висновки. Здобувач зробив основний внесок у написання наукових публікацій, та самостійно написав всі розділи дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені на: науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної хірургії та трансплантології» (Київ, 2005 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани м'яких тканин та ранова інфекція» (Київ, 2005 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 35-річчю Інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова (Київ 2007 р.), науково-практичній конференції з участю міжнародних спеціалістів «Рани мяких тканин. Проблеми шпитальної інфекції» (Київ, 2007 р.), Центрально-

Європейському конгресі колопроктологів (CECC) (Москва, 2008 р.), конгресі Європейського Товариства Колопроктологів (ESCP) (Копенгаген, 2011 р.), Національній конференції по використанню синхротронного випромінення «СИ-2012» (Новосибірськ, 2012 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани й виразки, ранова інфекція, стопа діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин» (Київ, 2011 р., 2012 р.), міжнародній конференції «Нанотехнологии функциональных материалов» (Санкт-Петербург, 2012 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні матеріали та технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин» (Київ, 2013 р.), Троїцькій науковій конференції «Медицинская физика и инновации в медицине» (Троїцьк, 2012 р., 2014 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хірургія поранень. Невідкладна та планова хірургія, застосування електрозварювання живих тканин. Інновації в хірургії ран, з'єднань та стопи діабетика» (Київ, 2014 р.), засіданні Наукового товариства хірургів м. Києва і Київської області (Київ, 2014 р.), семінарі «День експерта за напрямком «Хірургія» Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації (Київ, 2015 р.), конгресі Українського радіобіологічного товариства (Київ, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» (Київ, 2016 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Теорія, практика та перспективи ветеринарної медицини» (Київ, 2016 р.), міжнародній науковій конференції «Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – тридцять років по тому» (Київ, 2016 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» (Київ, 2017 р.), міжнародному симпозіумі «Актуальні проблеми біофізичної медицини» (Київ, 2016 р., 2018 р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2015 р., 2018 р.), науковому симпозіумі «Сучасні проблеми торакальної хірургії» (Київ, 2018 р.),

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (Київ, 2015 р., 2016 р., 2017 р., 2018 р.), конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Тернопіль, 2018 р.), з'їзді хірургів України (Київ, 2015 р., 2018 р.).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації загалом опубліковано 50 наукових праць. Серед них: статей у фахових наукових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, що індексуються міжнародними науково-метричними базами даних – 21, статей у наукових періодичних виданнях інших держав – 4, патент України на винахід – 1, тез та статей у збірках наукових конференцій – 22, статей та розділів у інших наукових виданнях – 2.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об'єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел. Дисертація викладена на 387 сторінках друкованого тексту, містить 21 таблицю та ілюстрована 32 рисунками. Список використаних джерел містить 209 посилань, включно на мета-дані (бази Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library).

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПРИЧИНИ ІСНУВАННЯ ПРОБЛЕМИ НЕСПРОМОЖНОСТІ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ. ПОШУК ХІРУРГІЧНИХ СПОСОБІВ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ

(огляд літератури)

1.1. Актуальність та причини існування проблеми неспроможності міжкишкового анастомозу

1.1.1 Актуальність та соціальна значущість проблеми неспроможності міжкишкового анастомозу

Неспроможність міжкишкового анастомозу є важким ускладненням здійсненої резекції кишечника, прояви якого можуть бути критичними для пацієнта, його родини, і навіть хірурга [1].

З огляду на важкість наслідків неспроможності міжкишкового анастомозу, та значну частоту її спостереження, проблема неускладненого загоєння в анастомозі є однією з найактуальніших в абдомінальній хірургії [2–6].

Лікування неспроможності міжкишкового анастомозу може потребувати тривалого перебування хворого у відділенні інтенсивної терапії, та загалом у лікарні (до 3–4 тижнів) через значну кількість можливих ускладнень, необхідність виконання релапаротомії в умовах гнійного перитоніту, вимушеного виведення раніше не планованої кишкової стоми, та часто потребує великих і невідкладних фінансових витрат, що зростають у 3–6 разів порівняно з витратами на лікування пацієнтів після подібних втручань, які видужали без ускладнень [1, 7–9].

Прямі витрати на лікування неспроможності міжкишкового анастомозу зростають втричі, а середня вартість витрат на лікування неспроможності та супутніх ускладнень у одного пацієнта в Швеції склала 47 тисяч євро [9]. Вартість лікування хворого з неспроможністю міжкишкового анастомозу, що супроводжувалася перитонітом, в США сягала 94 тисяч доларів протягом 3 тижнів інтенсивного лікування, при 30–50 % летальності у таких хворих [8].

Незважаючи на успіхи в удосконаленні техніки оперативних втручань, частота спостереження неспроможності швів міжкишкових анастомозів після здійсненої резекції кишечнику варіюється від 1 % до більш ніж 20 % у пацієнтів після планових операцій [1–3, 10].

Рівень частоти неспроможності міжкишкового анастомозу значно залежить від місця формування анастомозу і видів з'єднання, використовуваних визначень цього ускладнення (їх налічують 56), та відповідних способів діагностики та тривалості періоду спостереження визначень неспроможності. Частота в діапазоні 5–8 % є найчастіше наведеним середнім показником для виникнення неспроможності міжкишкового анастомозу протягом багатьох років, який пов'язують з анастомозами, накладеними досвідченими хірургами [1, 2, 11–15].

Неспроможність міжкишкового анастомозу зберігає свою значущість як потенційно небезпечне для життя ускладнення: навіть при планових втручаннях летальність складає 10–32 %, в той час як за неускладненого перебігу таких самих втручань – від 2 % до 9 % [1, 4, 10, 16–21].

Навіть субклінічна неспроможність міжкишкового анастомозу, через механізм інфекційно опосередкованої інвазії, є чинником ризику місцевого рецидиву пухлини, та призводить не лише до його почастішання, але і погіршення показників онкологічного та загального виживання [22–27].

Неспроможність анастомозу та спричинене нею тривале запалення й подальше формування грубого рубця є статистично значущим чинником рубцевої деформації та стенозування анастомозу, що погіршувало функціонування кишки у віддаленому післяопераційному періоді, та вимагало

оперативної корекції від 7 % до 25 % анастомозів, залежно від типу зшивання, місця створення, та факту виведення відключаючої стоми. При цьому, в разі розвитку синдрому низької (передньої) резекції, відбувається значне зниження якості життя, що може служити причиною залишення тимчасової відключаючої кишкової стоми на постійно. У 10 % спостережень масивність рубцювання в оточуючих анастомоз тканинах тазу призводить до відмови у бажаному реконструктивному втручанні [2, 26–30].

Протягом тривалих спостережень встановили, що накладання запобіжної відключаючої кишкової стоми не суттєво змінює частоту ускладнень анастомозу, хоча значно полегшує перебіг гнійного процесу в тазу при неспроможності [7, 31–33].

Отже, неспроможність міжкишкового анастомозу є важким, загрозливим для життя, здоров’я та відновлення якості життя пацієнта ускладненням, яке спостерігають з частотою до 20 % (в середньому 5–8 %) у хворих після здійсненої в плановому порядку резекції кишечника, залежно від виду накладеного міжкишкового анастомозу і застосованих критеріїв діагностики його неспроможності.

Величина прямих фінансових витрат на лікування хворого з неспроможністю міжкишкового анастомозу зростає у 3–6 разів порівняно з неускладеним перебігом післяопераційного періоду, і в США сягає 94 тисяч доларів протягом 3 тижнів інтенсивного лікування, при 30–50 % летальності серед таких хворих.

За будь-якого перебігу неспроможності міжкишкового анастомозу знижуються показники виживання та рецидиву пухлини, а в наслідок спричинених неспроможністю запальних і рубцевих змін в ділянці міжкишкового анастомозу до 25 % пацієнтів потребують корегуючого втручання, а 10 % пацієнтів відмовляють у бажаному знятті кишкової стоми та реконструктивному втручанн**і.**

1.1.2 Статистично значимі чинники ризику неспроможності міжкишкового анастомозу

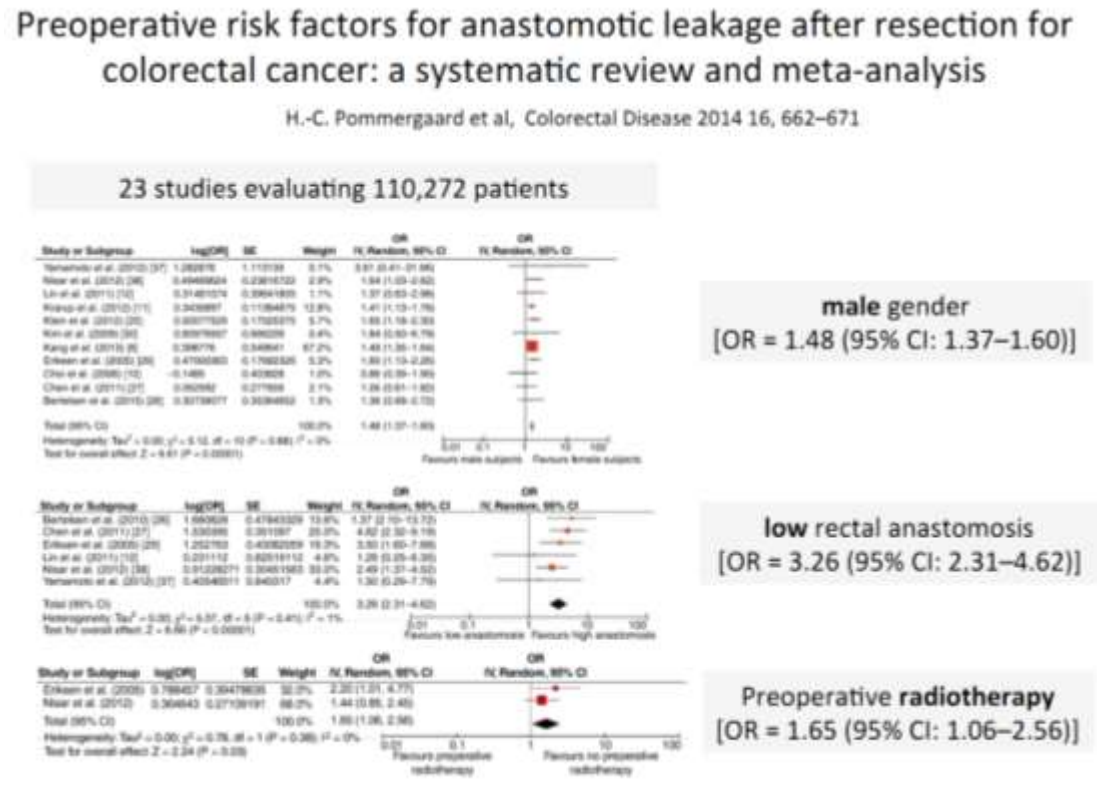
Протягом десятків років частота спостереження неспроможності міжкишкового анастомозу залишається незмінною, незважаючи на проведений аналіз великих груп оперованих хворих, численних застосованих технологій та різноманітних експериментальних досліджень на моделях тварин у спробі виявити та вплинути на причини й чинники неспроможності [34].

За висновками мета-аналізу 1707 системних рандомізованих досліджень, чинниками ризику, які суттєво впливають на частоту неспроможності анастомозу, є: чоловіча стать та виснаженість хворого, ниркова недостатність, ко-морбідність та променева терапія, поширеність пухлинного процесу та пухлинна непрохідність кишечнику [7].

Ще вагомішим є висновки іншого мета-аналізу результатів лікування 110 272 оперованих з причини колоректального раку [35] (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Статистично найзначущіші чинники ризику неспроможності анастомозу [34].



За наведеними в таблиці даними цього дослідження, статистично найзначущими чинниками неспроможності є, в порядку зниження значущості: низький анастомоз з прямою кишкою, передопераційне опромінення та чоловіча стать пацієнта.

Інше, національне дослідження результатів втручань у 3193 пацієнтів з 52 госпіталів Іспанії, додає до переліку значних чинників ризику неспроможності анастомозу ожиріння пацієнта, прийом ним антикоагулянтних препаратів, внутрішньочеревні ускладнення та досвід хірурга [17]. В якості негативного впливу особливостей індивідуальної хірургічної техніки підкреслюється велика розбіжність показника частоти клінічного спостереження неспроможності анастомозу поміж хірургами: від 1 % до 24 % [33]. При переважному застосуванні стиплерів цей показник знаходиться в межах діапазону від 1 до 19 % (табл. 1.2) [16], і за даними національних та всеєвропейських досліджень, більше залежить від локалізації анастомозу [11].

Таблиця 1.2

Діапазон та розподіл частоти спостережень неспроможності залежно від локалізації накладеного міжкишкового анастомозу [15]

Anastomotic Leakage incidence

Anastomosis type	Leak rate (%)
Enteroenteric[5,6]	1–2
Ileocolic[6–10]	1–4
Colocolic[7,9–11]	2–3
Ileorectal[6,9]	3–7
Colorectal/coloanal[6,7,10,12,13]	5–19
Ileoanal pouch[14,15]	4–7

ESCP right hemicolectomy audit
8.1% (245/3041) leak rate when intraperitoneal collection included

Підтверджують дані європейських спостережень і дослідження частоти неспроможності міжкишкових анастомозів в США, де анастомози тонкої кишки мають найнижчий ризик її виникнення, а низькі колоректальні та колоанальні анастомози – найвищий [1]. При цьому автори з Американської асоціації колоректальних хірургів стверджують, що в більшості спостережень неспроможності міжкишкового анастомозу неможливо визначити її причиною технічну або тактичну помилку хірурга [1].

Мета-аналіз 9 рандомізованих досліджень з Cochrane Database of Systematic Reviews, що охопили 1233 пацієнтів, оперованих планово, не виявили статистично достовірних переваг степлерного (скобкового) автоматичного шва щодо створеного вручну [36].

Незважаючи на критичне значення можливості запобігти неспроможності, і на розуміння патофізіології цієї потенційно важкої, іноді критичної проблеми, відносно мало відомо про те, чому неспроможність насправді виникає у конкретного пацієнта, і які найголовніші чинники чи обставини в його випадку цьому сприяли [1].

Отже, існує певний об’єктивний і пов’язаний власне з анастомозом, незалежний від існуючих традиційних технік створення а лише від типу кишки й місця накладання, ризик неспроможності міжкишкового анастомозу.

1.1.3 Оцінка реалізації чинників ризику неспроможності міжкишкового анастомозу в клінічних умовах

Неспроможність анастомозу є набагато частішим явищем, аніж це відзначають в клінічному діагнозі. При рентгенографічному дослідженні анастомозів з застосуванням введення контрастної речовини в просвіт ділянки кишки з анастомозом, виявлена частота неспроможності складала від 29 % до 51 % при частоті її клінічної маніфестації 14 % [37, 38].

Дуже показовим є результати сцинтиграфії пасажу радіофармпрепарату, введеного в просвіт кишки, при дослідженні накладеного дворядного прецизійного міжкишкового анастомозу кінець-до-кінця синтетичною ниткою

на атравматичній голці. В дослідженні виявлено, що неускладнений перебіг мають лише 25 % анастомозів при правобічній геміколектомії, 20,1 % – при лівобічній, 13,8 % – при резекції сигмоподібної кишки і жодного – при резекції прямої кишки. При цьому вихід вмісту кишки в черевну порожнину через дефект, який для цього повинен був мати діаметр, не менший за 2,5 мм, відбувся у 4,7 % спостережень [39].

Більшість смертей у оперованих хворих відбувається у зв'язку з сепсисом і подальшою прогресуючою поліорганною недостатністю – що найчастіше спостерігається при неспроможності міжкшкового анастомозу, яку діагностують в перші дні після втручання [1] Водночас, в класичних дослідженнях А. А. Запорожець була доведена бактеріальна неспроможність будь-якого, навіть фізично спроможного міжкишкового анастомозу, який був перевірений класичним водяним тестом на розтягнення [40].

На підтвердження цього висновку, у всіх експериментальних міжкишкових анастомозах, створених шовним методом, визначили активізацію розмноження певних штамів бактерій, а бактеріальну ДНК виявили в лімфатичних вузлах брижі у 61 % тварин з неускладненим перебігом загоєння міжкишкового анастомозу, і у 90 % – з ускладненим [41].

Період стерильності черевної порожнини після накладення фізично спроможного міжкишкового анастомозу триває від 4 до 9 годин. Підтверджений зв'язок між яскравістю симптомів запалення очеревини та мікробним числом навколо анастомозу [40].

Але інфекційний процес надалі може перебігати мляво, що залежить від балансу між можливостями організму хворого та характеристиками неспроможності та мікроорганізмів [44–45].

Вчасне лікування інфекційних ускладнень і поліорганної недостатності є ключовими чинниками виживання таких пацієнтів, але, незважаючи на вчасно призначену антибіотикотерапію, деякі з них настільки виснажені коморбідністю та перенесеним втручанням, що неспроможність анастомозу та інші непрямі ускладнення зрештою стають фатальними [1, 17].

За результатами мета-аналізу, який провели на основі перегляду 36 досліджень з Cochrane Database of Systematic Reviews, що включали спостереження 21568 пацієнтів з різними харчовими традиціями та різними втручаннями, очисне промивання кишечника не мало статистично значимого впливу ані на появу неспроможності міжкишкового анастомозу, ані на частоту інфекційих ускладнень щодо однієї ректальної клізми чи прийому послаблюючих прокінетичного типу дії. Натомість, підготовка з використанням осмотично активних промивань, які гарантовано очищували просвіт кишки, пригнічувало відновлення пропульсивної активності кишки та підвищувало ризик неспроможності анастомозу в наслідок зневоднення пацієнта [46–55].

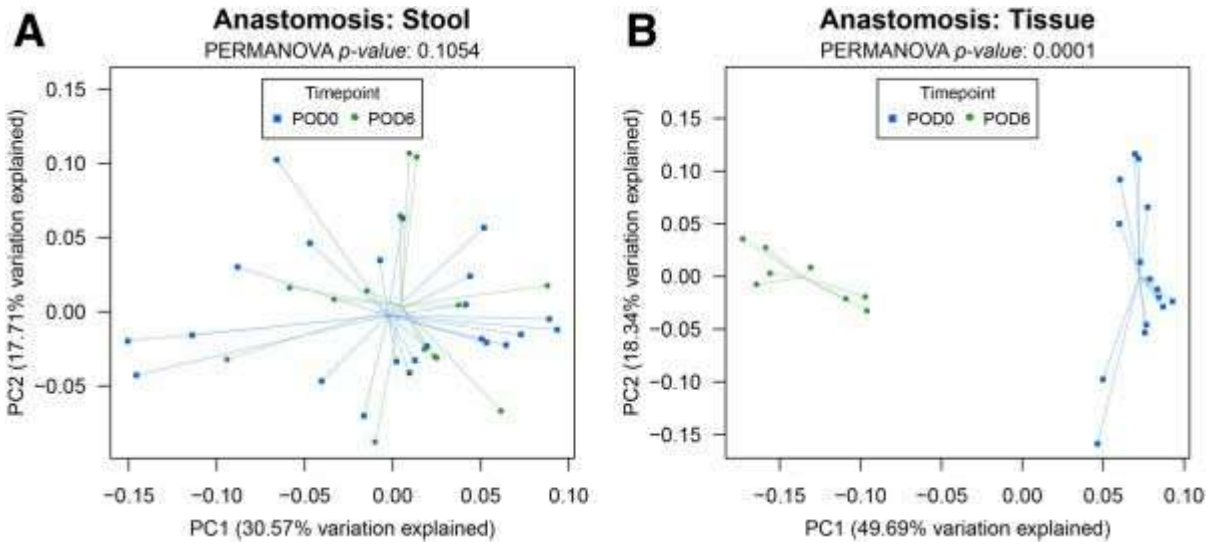
Дослідження даних Cochrane Database of Systematic Reviews іншими авторами засвідчив, що різноманітні застосовані схеми антибіотикопрофілактики не довели її однозначної ефективності у запобіганні ускладненням анастомозу. При дослідженні близько 10 тисяч пацієнтів призначення антибіотиків для передопераційної деконтамінації кишечника призвело до зниження частоти післяопераційної неспроможності міжкишкового анастомозу з ознаками абсцедування з непрохідності з 5,7 % лише до 5,5 % [56].

Лише за спільного застосування промивання кишечника та антибіотикопрофілактики з додатковим оральним прийомом антибіотику призвели до зниження частоти післяопераційної неспроможності міжкишкового анастомозу на межі достовірності, до 4,0–2,8 %, що підтверджує роль власної внутрішньостінкової, а не госпітальної мікрофлори у виникненні неспроможності міжкишкового анастомозу [52, 57–59].

Але гарантовано уникнути неспроможності міжкишкового анастомозу та знизити кількість інфекційних ускладнень навіть застосуванням поєднаного впливу на мікрофлору не вдається [57–60].

Підтвердженням обмеженості потенційного ефекту внутрішньо просвітних антибактеріальних засобів є порівняння вміту бактерій на 6-ту післяопераційну добу в просвіті та в тканинах кишки (діаграма 1.1). Після

хірургічного втручання склад мікробіоти просвіту кишки не змінився, в той час як в стінках кишки до 6-ї доби відбувся асиметричний ріст окремих сімейств мікроорганізмів [41].



Діаграма 1.1. Світло-зеленим кольором позначені сімейства бактерій, ріст який посилюється в тканинах шовного анастомозу до 6-ї доби, синім – послаблюється, відповідно [41].

Обмежено ефективними були також спроби зняти механічне та біологічне навантаження на анастомоз шляхом виведення відключаючої стоми. Запобіжне виведення відключаючої кишкової стоми при накладенні міжкишкового анастомозу не суттєво змінює частоту ускладнень анастомозу, хоча і значно полегшує перебіг гнійного процесу в тазу [10, 31–33].

Відмова від накладення анастомозу на користь обструктивної резекції у випадках часткової пухлинної непрохідності кишечника, навіть у поєднанні з відміною нестероїдних протизапальних препаратів як ймовірного додаткового чинника ризику, призвела не до повного уникнення, а лише до зменшення частоти втручань з приводу неспроможності анастомозу: з 10 % до 4,5 % [61].

Отже, проявами неспроможності міжкишкового анастомозу, створеного шовним методом, є бактеріальне інфікування та/або проникнення вмісту кишки через лінію анастомозу, тобто, фізична або біологічна неспроможність шовного

міжкишкового з’єднання в анастомозі, яка пов’язана з особливостями його загоєння - що визначає неминучість певного рівня неспроможності.

Визнання високого ризику неспроможності, та необхідність відкриття можливості для їх узгодженої реєстрації й ширшого дослідження, спонукали до впровадження міжнародною узгоджувальною дослідницькою групою визначення та градації неспроможності міжкишкового анастомозу. Неспроможність міжкишкового анастомозу визначають не лише як отвір в ньому, але і як сукупність характерних ендоскопічних, рентгенологічних та клінічних ознак витоку з кишки та інфікування. Також, вирізняють три клінічні ступені важкості: що не вимагають змін у лікуванні пацієнта, що вимагають втручання без виконання релапаротомії, і такі, що вимагають релапаротомії [62].

Після впровадження такого підходу, сукупна частота зареєстрованих ознак неспроможності міжкишкового анастомозу логічно зросла: клінічні ознаки ускладеного загоєння в міжкишковому анастомозі спостерігають у 26,3 % пацієнтів [2].

Водночас, впровадження ступенів важкості підкреслило відмінності у складових виникнення неспроможності: підвищену смертність спостерігаєть лише у тих пацієнтів, у кого виникає важка неспроможність з розлитим перитонітом та/або інтоксикацією, що вимагають виконати релапаротомію [63].

Таким чином, отримані дані вказують на наявність – навіть за клінічно не ускладненого перебігу загоєння міжкишкового анастомозу, а\або при уникненні потреби в виконанні релапаротомії – наявності його проникності не лише для мікроорганізмів, але й для рідини.

Встановлена збереження чинників існування такого ризику незалежно від очищення та деконтамінації кишки перед втручанням – лише від процесів всередині анастомозу.

Це свідчить, що клінічні прояви неспроможності міжкишкового анастомозу радше є варіантом перебігу типових гнійно-запальних,

деструктивних змін, які відбуваються у зоні з'єднання стінок кишки – а не недоліком накладення шовних елементів. В традиційному міжкишковому анастомозі з'єднаному з використанням шовних елементів, відсутня первинна суцільність зони з'єднання – вона встановлюється в результаті заміщення постнекротичного дефекту грубоволокнистою сполучною тканиною.

1.1.4 Характеристика перебігу запалення та загоєння у міжкишковому анастомозі, сформованому шовним методом. Патогенетичні механізми розвитку неспроможності й пов'язаних ускладнень

Розуміння патофізіології анастомозного загоєння має вирішальне значення для створення нових методів лікування та профілактики неспроможності міжкишкового анастомозу – але в наслідок складності й неоднозначності перебігу біологічних процесів важко відтворити загоєння анастомозу in vitro, а планування досліджень за участі тварин має низьку якість підготовки даних, що унеможливлює їх коректне порівняння [34, 64]. Хоча основні складові процесу загоєння: початкова запальна реакція, подальша організація, з відкладенням колагену, ремоделювання рани – є спільними для всіх тканин і широко вивчені в шкірі, певні аспекти загоєння міжкишкового анастомозу істотно відрізняються. Тому не рекомендується пряме перенесення даних, отриманих на шкірі при загоєнні ран, у висновки щодо загоєння органів травного тракту [65].

Нинішнє бачення впливу перебігу запалення та загоєння у міжкишковому анастомозі, сформованому шовним методом, на появу його неспроможності полягає в поєднаному впливу багатьої патофізіологічних чинників, в числі яких безсумнівними є: ішемія, вплив бактерій та перебіг запалення з некротизацією тканин [34].

Колаген в шлунково-кишковому тракті продукується як фібробластами, так і порівняно гладком'язовими клітинами з фібробластами самостійно в

шкірі. Незважаючи на наявність тиску зсуву країв рани, і бактеріального навантаження рана в шлунково-кишковому тракті загоюється швидше [64]. Фермент колагеназа, який є менш значимим в шкірному загоєнні, грає критичну роль при загоєнні анастомозу. Її рівень зростає в слизовій оболонці товстого кишечника після накладення анастомозу, що сприяє лізису колагену і знижує міцність анастомозу [34, 65].

Загоєння відбувається з затримкою, на відміну від первинного загоєння, відбувається розпад колагену – що свідчить про розвиток запалення та інфікування. Потужність синтезу колагену в тканинах міжкишкового анастомозузначно знижується при системному запаленні [66].

Одним з важливих чинників появи періоду деструкції у фазовому перебігу загоєння міжкишкового з'єднання, є наявність в традиційному анастомозі ділянок ішемії в стінці кишки в наслідок стиснення її шовними елементами. Ділянки ішемії можуть суцільно охоплювати край кишки, або розташовуватись вогнищево, залежно від техніки накладення анастомозу [67]. Наприклад, застосування наскрізних швів Альберта – Шмідена призводить до поширеного некрозу слизової оболонки та вторинного діастазу країв міжкишкового з'єднання з боку просвіту травного тракту [68–69].

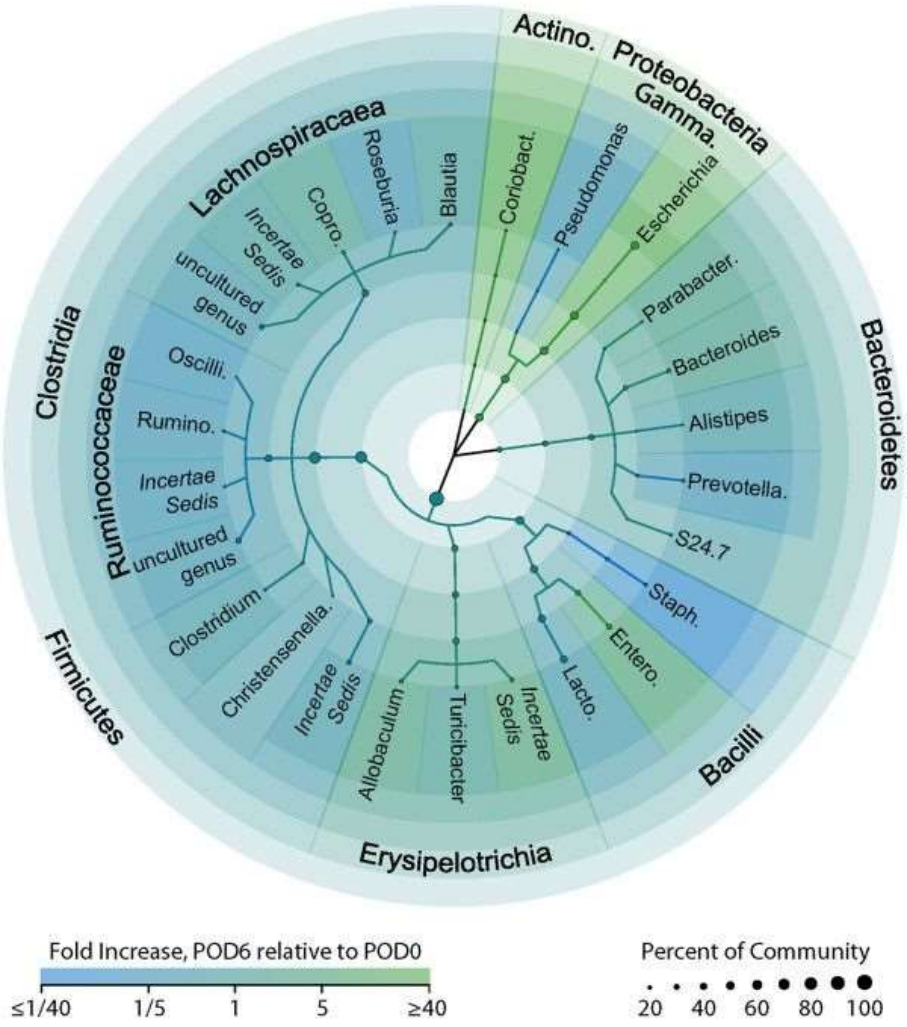
На підтвердження цього, флуоресцентний тест засвідчив виразну ішемію у певної частини – 8–12 % – щурів після накладення анастомозу на товстій кишці [70].

Відомо про початкове зниження ріня pH в ділянці анастомозу і зростання концентрації метаболітів, пов'язаних з ішемією, підвищення рівня лізоциму, ліпополісахаридів бактеріальної клітинної стінки та цитокінів у пацієнтів, у яких розвивається неспроможність міжкишкового анастомозу. Отримані дані свідчать про те, що бактеріальна транслокація триває протягом перших трьох-п'яти днів формування структури анастомозу, навіть у випадку відсутності клінічних ознак неспроможності [71–77].

Значимість бактеріального обсіменіння є безсумнівно значною, хоча до кінця не з'ясованою на сьогодні. Хоча вплив на бактерії визнають

найперспективнішим з опцій, існуючих на сьогодні для зниження рівня неспроможності анастомозів [72].

Навіть в неускладненому шовному міжкишковому анастомозі відзначають багатократний ріст присутніх в просвіті кишки бактерій у товщі тканин анастомозу. Найбільший ріст в тканинах стінки кишки, задіяних в шовному анастомозі, на 6-ту добу спостерігали серед ентерококів – в 500 разів, протеобактерій (E.coli, Enterobacter) – в 200 разів, коринебактерій – в 50 разів; при цьому кількість клостридій зменшувалась в 20 разів (діаграма 1.2).



Діаграма 2. Світло-зеленим кольором позначені сімейства бактерій, ріст який посилюється в тканинах шовного анастомозу до 6-ї доби, синім-послаблюється, відповідно [41]

Це свідчить як за їх проникність, так і за наявність поживного середовища в наслідок деструкції тканин. В певних умовах, які корелюють з пошкодженням стінки кишки та зниженим рівнем жирних кислот (що характерно для запалення), ферментативна активність цих бактерій багаторазово зростає [45, 79]. Ступінь мікробної контамінації через фізично герметичний кишковий шов залежить від його виду, і є найбільшим при накладенні дворядного ручного шва з прошиванням слизової оболонки, значно меншим ручного однорядного, серозно-м'язового, та найменший – при накладенні механічного скобкового шва [69]. Мікробна проникність кишкового шва досягає максимуму на 2–3-ю добу після формування анастомозу, коли концентрація мікроорганізмів в черевній порожнині навколо анастомозу досягає концентрації в просвіті кишки: 10^4–10^6 – і зберігається до 7-ї доби [40, 80, 81]. Мікробна проникність кишкового шва визначає утворення додаткових вогнищ запалення, розташованих ззоні від анастомозу, чим зумовлюється кількість та потужність злук з анастомозом в черевній порожнині, та можливе порушення прохідності анастомозу [69].

Первинність деструкції зони анастомозу та вторинність подальшого розвитку мікробного запалення є патогенетичним ланцюжком розвитку ускладнень міжкишкового анастомозу, послідовність в якому підтверджується відставанням локальних симптомів перитоніту як від загальних проявів запалення, оцінених за інтегральною шкалою інфекційного процесу, так і від появи кишкового вмісту в черевній порожнині, виявленого за ультразвукового чи лапароскопічного огляду [44].

Перитоніт, що має місце у черевній порожнині на момент формування кишкового анастомоза, у значній мірі негативно впливає на загоєння стінки органу та ризик неспроможності анастомозу. При цьому, надлишкове утворення біологічно активних речовин призводить до стійкого порушення мікроциркуляції в стінці кишки, а приєднання пригнічення моторно-

евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту із перенаповненням його просвіту рідким та газоподібним вмістом поглиблює порушення кровопостачання кишкової стінки. Все це відбувається на тлі дестабілізації реологічних властивостей крові, інфікованих, запально змінених тканин, що створює несприятливі умови для загоєння кишкового анастомозу та веде до деструкції слизової оболонки та підслизового шару [79, 82].

Одним з чинників тривалої мікробної персистенції в тканинах анастомозу є власне наявність ниток або шовних елементів, та реакція на них тканин.

Встановлено закономірність реакції тканин кишки на шовний матеріал: такий процес проходить завжди і з будь-яким типом шовного матеріалу. Ці умови сприяють збільшенню ризику виникнення гнійно-некротичних процесів. Навколо ниток виявляли ділянки некрозу, лейкоцитарну інфільтрацію та крововиливи. Лігатури із шовного матеріалу, що розсмоктується, через 2–3 тижні ізолювались за типом сторонніх тіл. У присутності лігатури вірулентність мікрофлори значно зростає: для утворення гнійного запалення необхідно попадання в тканини кишки 1×10^6 стафілококів, а при наявності лігатури їх достатньо 1×10^2 [83].

Використання оброблених антисептиками ниток дещо покращує перебіг загоєння в анастомозі [84].

Логічно, запальна реакція в наслідок формування міжкишкового анастомозу стиплером менша за таку після формування швами [85].

Вища частота утворення рубцевої стриктури міжкишкового анастомозу після накладення шовного анастомозу (16,7 %), ніж степлерного (7,1 %) [2] вірогідно свідчить про колонізацію мікроорганізмами шовного матеріалу та підтримку хронічного запалення в тканинній структурі анастомозу.

Майже половину всіх фактів неспроможності міжкишкового анастомозу виявляють після того, як пацієнт був виписаний, і до 12 % – пізніше 30-го дня

після операції, досліджуючи причину появи часткової кишкової непрохідності, або походження неспецифічних симптомів інфекційного ускладнення [1, 14, 15].

Бактерії в товщі анастомозу справляють посилений вплив на металопротеїназу, що призводить до руйнування колагенових волокон в структурі міжкишкового анастомозу. Відповідно до концепції регуляції механізмів впливу бактеріальної ферментації у спробі знизити роль загрозливого для анастомозу зростання протеїназ, використовували інгібітор колагенази (апротинін). Було досягнуто зростання розривного тиску і міцності на розрив у моделі анастомозу на щурах 78 та достовірне зниження рентгенологічної й клінічної неспроможності в міжкишковому анастомозі у 100 пацієнтів [86].

Після формування шовного анастомозу деградація зрілого колагену в тканинах кишкипочинається в перші 12–24 год, і переважає над його новотворенням протягом перших трьох-чотирьох днів після операції, і триваліше – якщо присутні патологічні або бактеріальні чинники,що негативно впливають на синтез колагену [79, 87].

На 3–4 добу за наявності неспроможності часто зростає рівень С-реактивного білку, який є маркером активізації запалення [10].

В неукладненому анастомозі протеолітична активність починає знижуватися, починаючи з 3ї доби; в анастомозах з неспроможністю вона зростає в цей період [87].

В ділянках під швами розпад та утворення колагену відбувалися активніше, баланс був зміщений в бік розпаду, а період до стійкого відновлення концентрації колагену був довшим, ніж у сусідніх ділянках кишки. При цьому, в разі поширеного стиснення обвивним швом стінок кишки спостерігали тривалішу затримку вмісту кишки над лінією анастомозу [39, 42].

Електроміографічні дослідження на тваринах свідчать, що порушення пропульсії в ділянці анастомозу може тривати до 4 тижнів [88].

Залежність частоти клінічних проявів неспроможності міжкишкового анастомозу від прийому певних медикаментів після його формування підкреслює відстрочений характер формування його структури.

Медиаментозним чинником збільшення проникності зони анастомозу, що впливає на утворення колагену, є низькомолекулярні гепарини, введення яких часто є необхідною складовою післяопераційного періоду для профілактики тромбоемболічних ускладнень [17, 89].

Застосування нестероїдних протизапальних препаратів може провокувати неспроможність анастомозу [90].

Натомість, з 48 досліджених в складі мета-аналізу 65 публікацій з PubMed and EMBASE засобів терапевтичного впливу на загоєння, лише гіпербарична оксигенація ішемізованої ділянки кишки мала доведений позитивний вплив [91].

Для оцінки загоєння міжкишкового анастомозу в клінічних та експериментальних умовах використовують механічні характеристики: тиску розриву (руйнування) лінії з’єднання та розривної міцності структури анастомозу – та гістологічні характеристики загоєння [34].

Міцність анастомозу в ранньому післяопераційному періоді визначається створеною швами або скобами степлеру структури з’єднання, а герметичність – її здатністю утримувати існуючий колаген, допоки достатня кількість новостворених колагенових волокон може бути синтезована фібробластами і клітинами гладенької мускулатури, щоб створити біологічну структуру міжкишкового з’єднання [92].

Вивчали вплив на якість утворення матриці анастомозу співвідношення колагену типу I/III і більш висока експресія декількох колагеназ в слизовій оболонці та в підслизовому шарі [93].

Висновки, що базуються на концентраціях колагену на одиницю маси – слід розглядати зважено, оскільки в анастомозі змінюється також вміст неколагенових речовин. Оскільки відсутні чіткі кореляції між розвитком механічної міцності та/або виникненням неспроможності – з рівнями колагену в міжкишкових анастомозах, більше значення, напевне, має початок утворення та якість зшивок колагену для утворення фібрил в в зоні з'єднання [94].

Хоча сама наявність такого зв'язку підтверджується в експерименті з порівняльним дослідженням із введення цитостатика азатіоприна та антипроліферативного препарату такролімусу. Введення цитостатику не вплинуло на загоєння міжкишкового анастомозу, натомість такролімус збільшив частоту його неспроможності [96].

Навіть при застосуванні швів без фітильного ефекту, та за додаткового покриття лінії швів до 7-ї доби зберігається запальна інфільтрація тканин, та високий вміст нейтрофільних гранулоцитів та ознаки фагоцитозу [97].

Для кількісної оцінки загоєння анастомозу в клінічних та експериментальних умовах використовується покажчик тиск розриву лінії з'єднання, за змістом – тиск втрати герметичності, за досягнення якого в просвіті кишки відбувається витікання рідини чи повітря назовні. Цей тиск досягає 60 % від природної міцності лише через 3–4 дні, і 100 % через 7–8 днів, що відображає вторинний тип загоєння. З цієї ж причини вважають, що до 3–4 післяопераційної доби цей покажчик не досить чутливо відображає усю різноманітність різноспрямованих процесів, які відбуваються в цей період в анастомозі [98].

Але клінічні дані свідчать про триваліший період ризику неспроможності.

Навіть анастомози, що були сформовані ручним швом та не мали радіологічних ознак неспроможності (13,8 %–25 % від загальної кількості) спричинюють затримку просування вмісту кишки через себе до 3 діб після

операції, а 81,4 % анастомозів без клінічних ознак неспроможності, але з різним ступенем прояву запалення в анастомозі – від 142±12 до 304±18 годин (6–13 діб), залежно від відділу кишки та ступеню запальних змін в ділянці міжкишкового з'єднання в анастомозі, яке оцінюється за вираженістю «симптому сходинки» на рентгенограмі. При цьому виникає виразна антиперистальтика, та в 62,8 % спостережень відбувається розширення привідної петлі кишки (але не самого анастомозу) більш ніж удвічі [39].

Подібні дані отримані і з використанням степлерних анастомозів, де затримка на лінії з'єднання нівелювала функційно відповідне формування анастомозу [99].

Неспроможність кишечного анастомозу виникла у хворих I групи (шовний анастомоз) на 6–8 добу, у більшості – на 7 добу після операції, а у хворих II групи (степлерний анастомоз) – на 7–12 добу, у більшості на 8 добу. [2].

Але при накладеній відключаючій колостомі ознаки неспроможності та абсцедування виникають частіше близько 30-денного терміну після накладення анастомозу [100].

Оцінивши чинники ризику ранньої та пізньої неспроможності анастомозу в 5-річному всеохоплюючому національному аудиті втручань з накладенням міжкишкового анастомозу, проведених в Нідерландах, відмітили, що переважно чинником ранньої неспроможності анастомозу є особливості хірургічної техніки і тактичних рішень, а пізньої – слабкість тканин і макроорганізму пацієнта [101].

Умови для загоєння в міжкишковому анастомозі є суттєво важчими від класичного вторинного ранового загоєння не лише через наявність зон ішемії, та деструкції тканини, але і через наявність значної кількості аеробних й анаеробних бактерій, які проникають у зону з'єднання відрізків кишки та черевну порожнину, спричинюючи там осередки запалення, стимулюючи

ферментні системи аутолізу, і, також – через наявність підвищеного тиску в просвіті кишки, в наслідок перистальтики проксимальних відділів та спроб просування накопиченого кишкового вмісту через низько еластичне, і тому відносно вужче за просвіт, кільце анастомозу [43, 102].

Отже, вплив на клінічно не ускладнений міжкишковий анастомоз сукупності патогенетичних чинників, зумовлених власне застосуванням швів, визначає типовий перебіг загоєння в ньому як вторинний ускладнений. Яскравість запальних змін в ділянці міжкишкового з'єднання співвідноситься з тривалістю відновлення стулу, і, відповідно, ризиком розвитку неспроможності анастомозу.

Узагальнюючи сучасний стан розуміння проблеми загоєння та неспроможності міжкишкових анастомозів, можна стверджувати, що післяопераційне виникнення клінічних ознак неспроможності нормального міжкишкового анастомозу, створеного з застосуванням шовних елементів, є варіантом біологічного перебігу його типового контактно-запального способу формування [34, 102–104].

Незважаючи на критичне значення запобігання неспроможності і розуміння патофізіології цієї проблеми, відносно мало відомо про те, чому вона насправді відбувається у конкретного пацієнта, і які найголовніші чинники чи обставини цьому сприяли – а досі оперуємо ймовірностними категоріями [1, 102].

Таким чином, основні прояви неспроможності міжкишкового анастомозу в клінічних умовах спостерігають у період 4–7 днів після формування його швами або скобками. Період ризику неспроможності триває до моменту утворення суцільної структури, і може бути подовжений в наслідок властивостей лігатур та інших чинників. Патогенетично пов'язані інфекційні ускладнення неспроможності міжкишкового анастомозу спостерігають і після 30ї, а рубцеві – після 60ї післяопераційної доби.

1.2. Ефективність пошуку хірургічних способів зниження ризику та частоти неспроможності міжкишкового анастомозу

1.2.1 Модифікації техніки накладення швів для з'єднання стінок кишки. Застосування стиплеру та скобкового з'єднання як засобу уникнення індивідуальних недоліків техніки накладення анастомозу

Модифікації з'єднання порожнистих органів швами наведені у близько 450 способах [105–106]. Вивчали порушення кровопостачання під швами [67], процес загоєння і наявність колагену [94], механічні властивості кишкової стінки [67], морфо-функційні переваги нових варіантів накладення швів або модифікації відомих [4, 95].

Але навіть за застосування мікрохірургічної позапросвітної техніки створення анастомозу вогнища деструкції присутні, і утворення сполучнотканинного з'єднання відбувається до 14-ї доби [67, 68].

Вплив індивідуальної хірургічної техніки збільшує коливання частоти виявлення неспроможності анастомозу, не знижуючи ризик поміж досвідченими хірургами [1, 107].

В даний час відомо, що шовк має здатність викликати запальні реакції, які можуть зберігатися протягом кількох тижнів після імплантації. Сучасні шовні матеріали, вкриты оболонкою: поліпропілен (Prolene), кетгут та полігликолева кислота (Dexon) викликають м'якшу реакцію. Але різниця щодо міцності анастомозу між швами що розсмоктуються і не розсмоктуються невелика [108]. Покриття швів доксицикліном було застосоване для подолання вторинної післяопераційної слабкості анастомозу, спричиненої швидкою деградацією колагенової матриці металлопротеіназою бактерій, без суттєвого підвищення надійності анастомозу у перші 3 дні існування анастомозу [109].

Абсолютної переваги степлерних чи шовних методів створення міжкишкового анастомозу щодо уникнення неспроможності на сьогодні за даними літератури довести не вдається, незалежно від рівня накладення

анастомозу. Мета-аналіз 9 рандомізованих досліджень у Cochrane Database, що охопили 1233 пацієнтів (622 степлерних і 611 ручних зшитих анастомози), оперованих планово, не виявили істотних статистичних переваг степлерного (скобкового) автоматичного шва щодо створеного вручну щодо смертності, зяяння анастомозу, кровотечі, потреби в повторній операції, рановій інфекції, тривалості перебування в лікарні [36].

В цілому частота неспроможності анастомозу складає 13 % проти 13,4 %: клінічної 6,3 % проти 7,1 %, радіологічної 7,8 % проти 7,2 %, різниця недостовірна. Чинниками успіху є попередній досвід, правильна оцінка клінічної ситуації і наявних ресурсів. Істотні відмінності стосувалися лише виявлення звуження (стриктури) анастомозу, яку спостерігали частіше після зшивання скобковим степлером ($p<0,05$), але необхідний для створення анастомозу час був більшим при накладанні швів вручну [36].

Чинники ризику, на які може вплинути лікар при застосуванні шовних методів формування міжкишкового анастомозу, полягають у покращенні оцінки пацієнта і тканин кишки, застосування прецизійної шовної техніки та ефективних способів формування анастомозу. Застосування вказаних заходів та належний підбір хворих призводить до зменшення частоти неспроможності - наближаючись до нижньої межі окресленого в мета-аналізах діапазону [4, 13, 110].

Отже, вплив індивідуальної техніки та технологічних рішень у накладенні шва не призводить до зникнення ризику неспроможності.

Але наявність в тканинах анастомозу стороннього тіла додатково ускладнює перебіг запалення, створює осередки його підтримання внаслідок колонізації мікроорганізмами, визначає наявність слабких місць під час розтягнення з’єднання, та подальше утворення формування грубої рубцевої архітектоніки [2] – що є підставою для пошуку принципово нових типів з’єднання, з іншим типом загоєння в ньому.

1.2.2 Ефективність способів формування просвіту та конструкції міжкишкового анастомозу у зниженні ризику неспроможності

Найвищим статистично достовірним чинником ризику неспроможності міжкишкового анастомозу є анастомоз з прямою кишкою, який найчастіше накладають після опромінення [35].

Одним з чинників якої називають перехід до стандарту повного висічення мезоректум від традиційної техніки черевно-абдомінальної резекції [1, 102].

Вищий ризик клінічного розвитку симптомів неспроможності анастомозу для колоректального анастомозу (від 5 % до 19 %), ніж для товсто-товстокишкового (від 2 до 11 %) продовжують підтверджувати у нових дослідженнях [10], не зважаючи на еволюцію степлерних пристроїв.

Підбирання анатомічно обґрунтованих ділянок кишки для формування анастомозу, застосування колопластичних та резервуарних способів, преставлених на схемі нижче, призвело до покращення функціональності та зменшення частоти неспроможності до рівня, за яким відсутні статистичні переваги будь-якого з-поміж цих методів, при їх правильному технічному виконанні [4, 111-113].

Мета-аналіз, який включив 35 досліджень з 2240 пацієнтами, яким створювали різні типи низьких колоректальних анастомозів, з резервуаром: 1066 кінець-до-кінця з використанням стиплеру, 1050 зі створенням J-pouch резервуару, та 124 з поперечною коло пластикою, також засвідчив відсутність достовірної переваги будь-якого з цих варіантів зменшення тиску на лінію анастомозу у зниженні частоти неспроможності [113].

Віздначають проблему залучення значної ділянки стінки кишки у формування шва: і при застосуванні ручного, і трьох різновидів стиплерного – при створенні клоректального анастомозу. Вказана ділянка лишається низько функціональною, нееластичною в подальшому, що спричинює відчутні функціональні порушення у пацієнта [114]. Це визначає потенційну високу

клінічну значимість безшовного методу створення еластичного з’єднання в міжкишковому анастомозі.

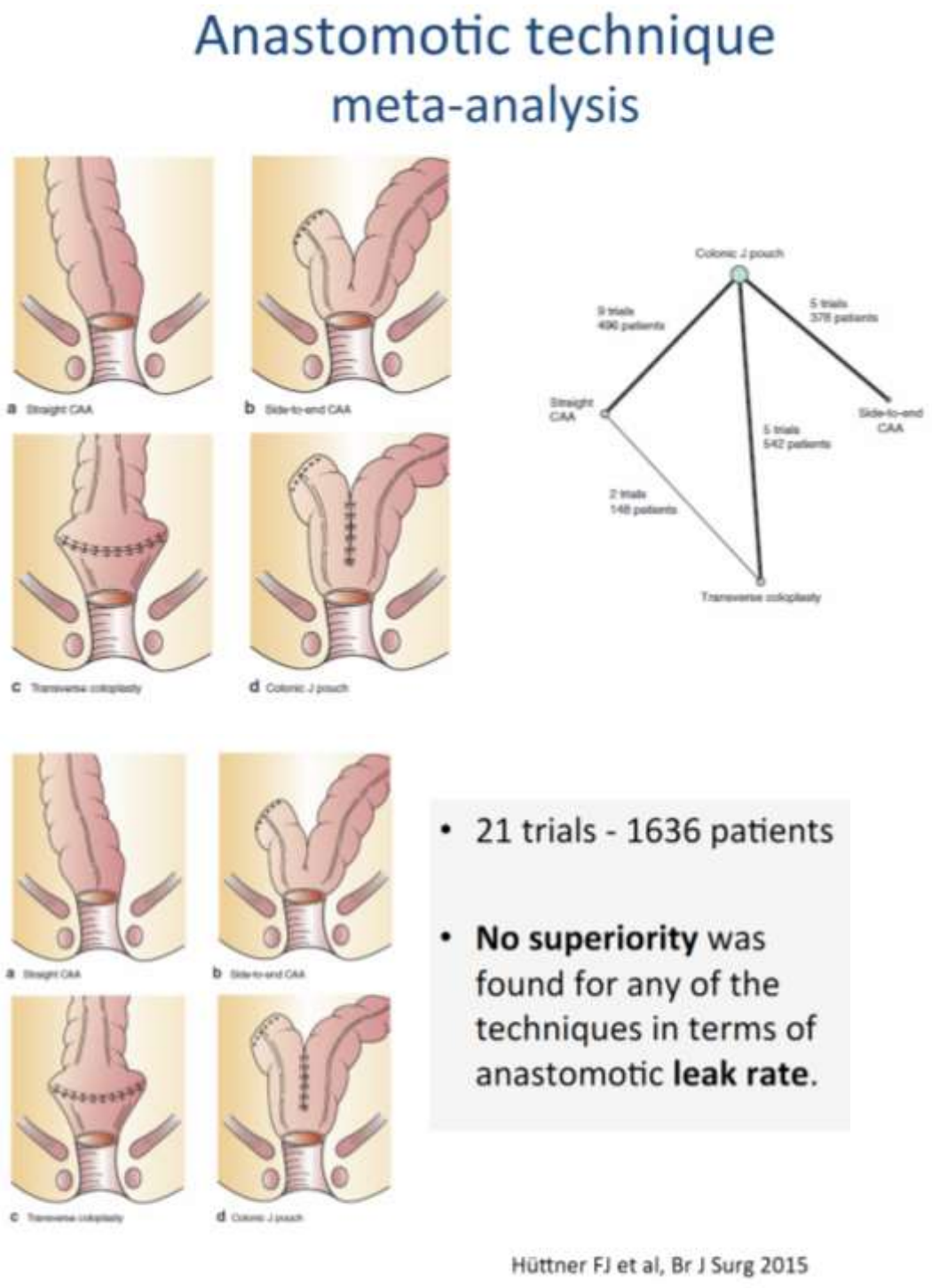


Рисунок-схема 1.1. Схеми резервуарних конструкцій, створюваних при накладенні низького колоректального та колоанального анастомозу, для запобігання його неспроможності [113]

Отже, подальший резерв впливу на ризик неспроможності анастомозу з прямою кишкою полягає переважно у біологічних властивостях загоєння і життєздатності кишкових стінок у з'єднанні, та а не у типах резервуарних конструкцій та способах захисту анастомозу [34, 102, 104].

1.2.3 Підвищення прохідності кільця анастомозу

Внутрішньопросвітне дренування і встановлення внутрішньопросвітного поліефірного стенту іноді використовують при виконанні резекції прямої кишки з накладенням степлерного або компресійного анастомозу, враховуючи їх ригідність, з профілактичною метою або з метою запобігти потребі формування відключаючої стоми [115].

В разі неспроможності наданального шва, встановлений стент сприяє дренуванню ураження та уникненню стриктури – але основним недоліком стентів є їх міграція з зони анастомозу в наслідок відсутності надійних і ніжних водночас механізмів фіксації [116].

Що до дренування просвіту кишки, дані щодо його ефективності щодо попередження неспроможності колоректального анастомозу свідчать за наявність обмеженого позитивного впливу дренування.

Після порівняльного аналізу ефективності дренування просвіту кишки та позакишкового дренуванням тазу 374 пацієнтів, після мало інвазійного висічення пухлини на висоту до 15 см, не виявили переваг будь-якого зі способів дренування: 9,8 % та 11,8 % відповідно - хоча і констатували перевагу використання будь-якого з перелічених методів перед відсутністю його використання щодо зниження частоти релапаротомії [117].

Аналіз результатів 3 рандомізованих досліджень з охопленням 908 пацієнтів, оперованих планово, не виявив суттєвої різниці в частоті післяопераційної летальності, неспроможності включно з її радіологічними ознаками, виявлення ранової інфекції або необхідності релапаротомії при застосування профілактичного дренування просвіту товсто-товстокишкового

чи товсто-прямокишкового анастомозу, або за його відсутності. Неістотна перевага виявлена щодо необхідності дренування колоректального анастомозу [118]. Водночас в висновках оглядачів підкреслена відсутність належного числа спостережень для встановлення достовірності такого висновку [118, 119].

Причина розбіжностей може полягати у методології інтубації: розділенні її на дренажну та недренажну [119, 120]. За висновками двох подальших мета-аналізів, які включили 18 досліджень, що містили близько 4000 спостережень, використання дренажної інтубації достовірно збільшує позитивний вплив цієї процедури на зменшення частоти неспроможності анастомозу та релапаротомії [120–122], але не забезпечує її запобігання.

Інтубаційне дренування просвіту анастомозу зменшує частоту ускладнень при втручаннях на тлі кишкової непрохідності [123] реконструктивних операціях із зняттям відключаючої кишкової стоми [124].

Таким чином, затримка просування вмісту кишки через просвіт нещодавно накладеного колоректального анастомозу та частота його неспроможності визначається не лише прохідністю просвіту анастомозу і спротивом сфінктеру відхідника, але і стишенням гострої фази запалення в анастомозі.

1.2.4 Посилення лінії анастомозу, стійкості швів. Клейова герметизація лінії анастомозу

Посилення лінії анастомозу є підходом, який покликаний забезпечити зменшення типових ускладнень міжкишкових анастомозів: неспроможності, кровотечі, невиходу скобки зі стиплеру і нерівномірного співставлення тканин при зшиванні в анастомозі. Для покращення якості лінії швів анастомозу застосовували методи укріплення сальником, клейовими субстанціями, а також створеними різноманітними за здатністю до розсмоктування та пружністю синететичні та біологічними матеріалами.

Наявність такого матеріалу модулює стиснення країв анастомозу, зміцнює її внаслідок герметизації проміжків між скобами і звуження щілини, тим самим зменшуючи шанс розрив тканин, кровотечі, і неспроможності [125–126].

З метою укріплення лінії анастомозу використали обгортання смуги міжкишкового анастомозу сальником [127] або клаптем очеревини [128]. За даними мета-аналізу, в якому приведені три дослідження з загальною кількістю 943 пацієнта, застосування сальникового обгортання призвело до триразового зниження частоти неспроможності анастомозу, але при цьому не встановлено ніякої різниці в частоті релапаротомії та летальності [127, 128], що свідчить про прихований суттєвий недолік таких методів.

Матеріали для посилення лінії анастомозу можуть бути застосовані екзогенно щодо смуги анастомозу, або включені до його складу, та мати синтетичну, напівсинтетичну та біологічну природу [129]. Автори, ґрунтуючись на даних проведеного мета-аналізу 16,967 статей, що містили повідомлення про 56,309 спостережень неспроможності та 41,864 спостережень кровотечі з ліні стиплерного анастомозу, вказують на зменшення частоти неспроможності лінії скобкового анастомозу, в наслідок застосування в ньому матеріалів для посилення лінії шва в межах 2 % спостережень у хірургії шлунково-кишкового тракту, легеневій хірургії, баріатричній хірургії. При цьому найкращі результати спостерігають при використанні коров’ячого перикарду для зовнішнього укріплення лінії швів [129–131] – що, вочевидь, визначає меншу ішемізацію стінки шлунка та кишки швами.

Застосування укріплення шва ліофілізованим ксенодермоімплантатом, насиченим розчином ципрофлоксацину, не призвело до повної ліквідації мікробної проникності лінії анастомозу [81].

Два рандомізованих порівняльних дослідження синтетичного нетканого матеріалу для посилення лінії анастомозу GORE Seamguard® щодо стандартного циркулярного стиплерного ректального анастомозу не змогли виявити жодної різниці в частоті неспроможності [132, 133].

Застсування синтетичного ультра очищеного альгінатного біогелю лише призвело до зменшення потужності зовнішніх злук, і не вплинуло на міцність та перебіг першої фази загоєння в анастомозі [134].

Водночас мультицентричне дослідження, що охопило 1630 хірургів з 720 лікарень США, засвідчило вищу частоту неспроможності скобкового анастомозу при виконанні рукавної гастректомії при застосуванні посилюючих лінію шва матеріалів (0.96 %), а надто при додатковому накладенні швів поверх лінії анастомозу (1.22 %) порівняно з простим скобковим прошиванням (0.65 %); хоча при цьому частота кровотеч з лінії анастомозу була дещо нижчою для укріпленого анастомозу: 0,75 % проти 1,00 % [135]. Незважаючи на те, що всі застосовані типи матеріалів захисту приблизно однаково адекватні щодо зниження основних ускладнень лінії анастомозу, ці матеріали можуть викликати ускладнення залежно від своєї природи та реакції на них тканин кишки [108].

Для створення та зміцнення й герметизації лінії з’єднання в міжкишковому анастомозі застосовували клейові композиції, найпопулярнішими з яких є акрилатні та фібринові.

Загальним недоліком клейових композицій, що випускаються у вигляді багатокомпонентних композицій, є їх швидка полімеризація, що ускладнює виконання завдання з укріплення кишкових анастомозів, та зумовлює виникнення потужного злукового процесу [136, 137].

За результатами мета-аналізу даних з клінічних та експериментальних статей, включених до MEDLINE і Embase та опублікованих після 2000 року щодо використання клеїв, о наносяться ззовні на смугу анастомозу з кишечником задля запобігання неспроможності, вибрано 48 відповідних досліджень. За цими даними, перспективним виглядає герметизація тонко-тонкокишкового анастомозу з застосуванням фібринового клею, хоча клінічна ефективність цього поки не доведена. Для колоректальних анастомозів герметизація фібриновим клеєм має більш позитивні результати, ніж при

використанні цианоакрилатного клею. Всі отримані результати потребують клінічної перевірки ефективності [138].

За даними систематичного дослідження публікацій з 1953 по 2013 рік, застосування фібринового клею в комбінації з колагеновими вставками також не покращило загоєння та не зміцнило лінію з'єднання в анастомозі, і не впливає на вторинний перебіг загоєння в ньому [136]. Застосування готових клінічних форм у вигляді вспіненого пластинчастого адгезиву Tachoseal зменшило частоту неспроможності без посилення міцності міжкишкового анастомозу, натомість призвівши до зростання частоти рубцевого звуження просвіту кишки та її непрохідності [140].

У пошуках оптимального комбінованого способу укріплення ділянки анастомозу фібриновим клеєм, використання додаткового захисного прикриття лінії міжкишкового анастомозу з боку просвіту кишки біодеградуючим стентом призвела до обмеженого зниження ризику його неспроможності [141].

Акрилатний адгезив, застосований у якості покриття швів, полегшив, але принципово не змінив вторинний характер перебігу та тривалість фази альтерації в анастомозі [97].

За даними систематичного дослідження публікацій серед бібліотек Medline, Embase, Cochrane та Web-of-Science, в яких були описані результати укріплення ціанакрилатними композиціями міжкишкових, включно колоректальних, анастомозів, та дані щодо молекулярної структури застосованої клейової композиції, було відібрано 22 статті. Менше половини повідомили про позитивні результати (сім статей) або нейтральні результати (вісім статей). Чинниками позитивного результату, отриманого в експериментальних дослідженнях на свинях, було використання інвертованого анастомозу та n-бутил-цианоакрилатних композицій, і навпаки: евертований анастомоз, та додаткове накладення швів можуть негативно вплинути на результати [142].

Останні дослідження на моделях щурів продемонстрували, що клеї на основі цианоакрилату показують найбільшу механічну міцність і найменшу

частоту непрохідності, руйнування стінки кишки і імунних реакцій тканини кишки в порівнянні з іншими адгезивними матеріалами [137, 138].

Отже, нанесення клейових композицій для герметизації та укріплення смуги міжкишкового анастомозу викликає запалення в стінці кишки, і не змінює звичного вторинного перебігу загоєння в анастомозі, як і не гарантує повноцінного ізолювання ділянки некробіозу під швами. Загалом, отримані результати застосування клейових композицій з метою герметизації смуги анастомозу не призвели до суттєвого зниження частоти ускладнень анастомозу на сьогодні, і не введені в повсякденну клінічну практику, тому триває пошук нових типів тканинних клеїв [138, 142].

Таким чином, спроби зменшити частоту неспроможності анастомозу, створеного з використанням традиційного шовного методу, не залежно від способу укріплення смуги з'єднання, мали обмежену клінічну ефективність, і супроводжувалися технічними складнощами або ускладненнями.

1.2.5 Безшовні компресійні анастомози

Ідея створення безшовного міжкишкового анастомозу полягає у спробі уникнути ішемізуючого впливу швів на тканини стінки кишки, відсутності ефекту гноту та осередків колонізації притаманних шовному анастомозу.

Компресійні анастомози, які створюють, використовуючи кліпси, ендолюмінальні кільця, тощо, винайдені відповідно до концепції створення безшовного з'єднання по колу анастомозу, з допомогою стиснення, яке призводить до повільного, за задумкою, некрозування і з'єднання просвіту двох кінців кишки в запальному конгломераті. Через чотири-шість днів кільця відокремлюються від анастомозу.

Пристрій АКА-2, розроблений у 1980-х роках, який демонстрував прийнятну ефективність – до 8 % неспроможності [143], був замінений біофрагментарним анастомотичним кільцем, виготовленим з полігліколевої кислоти і сульфату барію. Кільце частково розсмоктується, а його фрагменти

виходять з каловими масами впродовж терміну до 20 днів [144–146]. Обмеженням застосування компресійних пристрої є наявність стороннього матеріалу в тканині, звуження просвіту кишки, не завжди контрольований некроз на місці анастомозу, технічні й тактичні особливості накладення кілець [147]. Пристрої, що володіють пам'яттю форми і еластичністю для забезпечення більш рівномірного стиснення тканини, не показали переваг у зниженні частоти неспроможності, при їх оціненні у кількох дослідженнях, включно у великому багатоцентровому, багатонаціональному дослідженні, в якому взяли участь 1180 хворих [148, 149]. Подальша мета-оцінка, з включенням даних досліджень, які зареєстровані в реєстрі Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, підтвердила подібність результатів клінічної ефективності компресійного та шовного методів [150].

В численних дослідженнях показано, що співвідношення результатів затосування методу компресійного анастомозу, включаючи вартість, безпеку та ефективність лікування, вказувало на те, що такий метод створення міжкишкового анастомозу може заощадити час втручання, є економічно ефективним і пропонує прийнятне співвідношення витрат/вигод у порівнянні з анастомозами, сформованими ручним швом або стиплером [151].

Водночас, в окремих дослідженнях відзначеноно, що після накладення міжкишкового анастомозу з застосуванням компресійного пристрою, репаративна регенерація з розвитком проліферації епітелію і одночасним формуванням грануляційної тканини починається на 5–8 добу післяопераційного періоду, як і в традиційному анастомозі. Неспроможність компресійного межкишкового анастомозу з первинної прохідністю кишечника – без накладення захисної ентеростоми – розвинулася в 15,6±5,6 % спостережень [152], що недало можливості сподіватись на вищу надійність такого методу. Інші дослідники повідомлють про відсутність достовірних переваг при 3 % спостережень неспроможності [153].

Отже, хоча компресійні анастомози і позбавлені недоліку у вигляді наявності лігатур та повзаних з їх наявністю патогенетичних ланок запалення,

стканинна структура анастомозу після накладення компресійного пристрою, як і в шовному анастомозі, формується вторинним загоєнням, протягом періоду запалення – до 7 днів, створюючи відповідний ризик неспроможності в клінічних умовах, що підтверджується порівняльними дослідженнями [154, 155]. Перебіг та вихід запалення залежатиме від правильно вибраного тиску між з'єднувальними кільцями. Надмірний тиск може спричинити некроз в умовах поганого кровопостачання, а недостатній – роз'єднання стінок кишки та кровотечу [143–147].

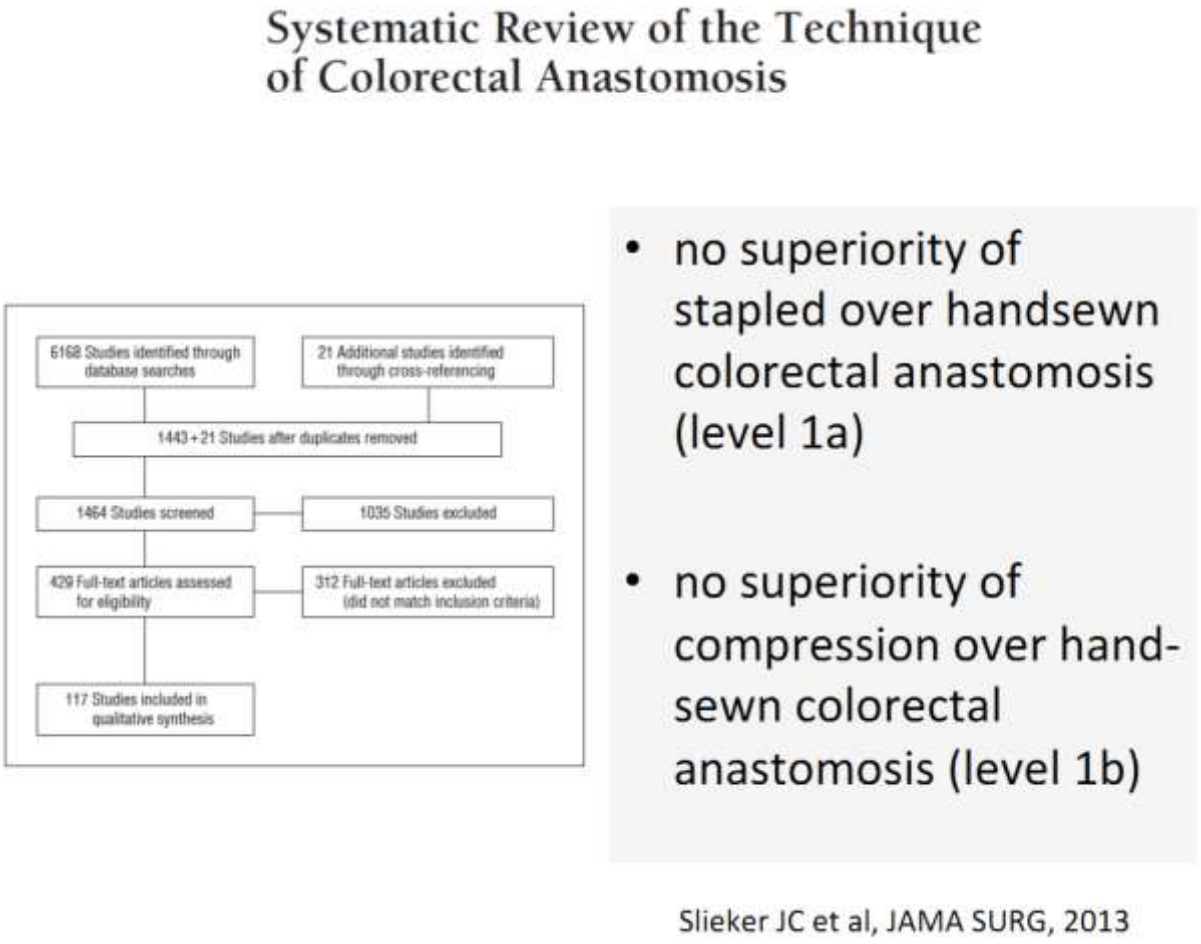
В порівнянні з усіма існуючими типами компресійних анастомозів, коагуляційний (лазерний) метод з'єднання тканин попередньо виглядає привабливішим з причини потенційної можливості первинного утворення з'єднання [156].

1.2.6 Порівняння ефективності традиційних клінічних методів створення міжкишкового анастомозу

Системний аналіз більше 6000 досліджень, виявлених авторами у Cochrane Database Library, у мета-аналізі, метою якого було комбіноване порівняння клінічної ефективності шовного (накладеного вручну), скобкового (накладеного з використанням стиплеру) та компресійного анастомозів [103, 154], засвідчив з високою достовірністю відсутність таких переваг у жодного з вказаних методів створення міжкишкового анастомозу (табл. 1.3). До подібного висновку прийшли автори аналізу досліджень клінічних результатів у 1969 пацієнтів з кількох баз даних: MEDLINE, Embase and the Cochrane Library [103].

Таблиця 1.3.

Схема систематичного огляду публікацій зі складу бібліотеки Cochrane щодо порівняння надійності різних типів анастомозів [154]



Ці дані опосередковано свідчить про подібність механізму утворення з’єднання у міжкишкових анастомозах усіх досліджених типів.

Ймовірно, цей висновок, на додачу до інших особливостей застосування [155], визначив обмежену популярність методу компресійного анастомозу, не зважаючи на подібні показники, за даними мета-аналізу за базами даних PubMed, Ovid та Cochrane Databases, клінічної ефективності технологій, розроблених на базі методу: Nitinol; CAC; CAR; AKA-2 [151] в порівнянні з традиційними методами формування міжкишкового анастомозу – скобковим та ручним.

Отже, на сьогодні ми не в змозі виявити способи зниження частоти неспроможності міжкишкового анастомозу в межах існуючих можливостей, і розробити ефективну стратегію захисту наступного пацієнта від цього ускладнення та його наслідків. Нові парадигми та стратегії уникнення неспроможності зберігають високу актуальність до сьогодні [1].

В порівнянні зі створенням компресійних анастомозів, інша нова техніка, технологія електрозварювання, показала багатообіцяючі результати у створенні безпечного, акуратного, гладенького безшовного анастомозу кишечника [104].

1.2.7 Лазерне та радіочастотне зварювання стінок кишки в анастомозі

Обмеженням для створення анастомозів з використанням лазерного променя є складність технічного забезпечення такого методу.

Залежно від особливостей методу, потужності лазерного впливу тощо морфологічна картина перетворень сильно відрізнялася в різних дослідженнях. Спільною рисою була нестабільність отриманого з'єднання в перші 3–4 доби: від легшого перебігу загоєння зі значною частотою несподіваного розриву з'єднання, до значного некрозу, запалення та вираженої колагенізації в подальшому [157–159].

Після створення коагуляційного з'єднання в міжкишковому анастомозі з використанням лазеру, спостерігають тривале, від 10 днів до кількох місяців, запалення з вираженим фіброзним звуженням просвіту кишки, який потім може компенсуватися [160–161].

Як спосіб уникнення некрозу та колагенізації, окремі дослідники в експерименті на тваринах обмежували потужність лазерного впливу, та проводили комбіноване укріплення лінії з'єднання, застосовуючи різні синтетичні клейові субстанції [162].

Створення прецизійного багато точкового з’єднання з використанням електрокоагулятора мало перевагу над шовним анастомозом в окремих спостереженнях [163].

Створення міжкишкового анастомозу з використанням радіочастотного впливу є предметом актуальних експериментальних досліджень [164].

Досі не вдається отримати з’єднання з задовільними клінічними показниками міцності, герметичності та неускладеного загоєння, що змушує використовувати укріплення лінії з’єднання [165].

Водночас, на підставі аналізу актуальних баз даних (Medline, Embase, Web of Science and Cochrane library) можна констатувати відсутність розробленої технології створення такого з’єднання [166].

1.2.8 Перспективи застосування для створення міжкишкових анастомозів технології електрозварювання живих біологічних тканин

Оскільки виникнення неспроможності традиційного міжкишкового анастомозу всіма дослідниками визнана наслідком типового перебігу запально-некротичних змін, спричинених впливом шовних з’єднувальних елементів, в наслідок чого зберігається проникність та нестабільність тканин анастомозу в найближчі дні після його накладання – досягти якісного відмінних результатів накладання та загоєння анастомозу можливо лише із застосуванням інакших, безшовних технологій його створення [34, 104, 154].

Технологія електрозварювання м’яких живих тканин винайдена й розроблена в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України (Патент 44805 Україна, МКІ А61В 17/00) [166], а її новизну та перспективність застосування в медицині відзначено Державною премією у 2004 році. Ефективність та привабливість клінічного застосування технології високочастотного електрозварювання біологічних тканин засвідчена в різних галузях хірургії [167–173].

Морфологічні дослідження з’єднаних електрозварюванням стінок магістральних судин при застосуванні високого тиску між електродами свідчать про первинне утворення нового структурного субстрату з’єднання в момент електрозварюґвання, що є підрунтям міцності та подальшого неускладненого загоєння [170].

Застосування технології електрозварювання живих біологічних тканин приваблює потенційною можливістю розроблення методу отримання первинно суцільного та міцного безшовного з’єднання стінок кишки у складі міжкишкового анастомозу.

Відомі роботи з експериментального дослідження [174–178] та клінічного [169, 172, 177] створення міжкишкових та біліодигестивних анастомозів з використанням електрозварювальних пінцетів та стандартних налаштувань джерела електрозварних імпульсів. Створене багатоточкове біліодигестивне з’єднання мало характер електротермоадгезії [177], проте демонструвало порівняльні переваги міцності, та легшого перебігу загоєння, порівняно з шовними аналогами.

Однак на сьогодні не розробленим лишається метод первинно суцільного електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі, відсутнє глибоке дослідження фізичних і біологічних властивостей субстрату електрозварного з’єднання, яке б забезпечило обґрунтування переваг електрозварного міжкишкового анастомозу, та медико-технічні вимоги до використання електрозварювання для його створення на товстій та тонкій кишці, з якісно відмінними від шовного аналогу властивостями структурної міцності та загоєння, які б визначали нижчий ризик неспроможності в клінічних умовах.

Висновки до розділу 1

Таким чином, численні класичні та сучасні, включно виконані методом мета-аналізу на основі рандомізованих досліджень з Cochrane Database of Systematic Reviews, дослідження механізмів і чинників неспроможності в

традиційному шовному міжкишковому анастомозі свідчать, що вона зумовлена відстроченим формуванням стабільно суцільного та міцного тканинного з'єднання – лише після завершення фази гнійного запалення з некротичним перетворенням тканин, та відповідної нестабільності структури анастомозу, яка триває 4–7 діб.

Причиною такого перебігу загоєння є відсутність антибактерійної стійкості та непроникності смуги анастомозу, та наявність шовних елементів в зруйнованій структурі тканини.

Можливості запобігти ескалації механізмів неспроможності міжкишкового анастомозу, створеного з використанням традиційних методів, на сьогодні не знайдено серед засобів, випробуваних в експерименті та/або готових для клінічного використання.

На цій підставі у оглядачів сформувалася впевненість, що суттєве зниження ризику неспроможності міжкишкового анастомозу можливе лише на основі застосування якісно іншої технології утворення з'єднання стінок кишки, яке буде безшовним та принципово відмінним від шовного за своїми властивостями [34, 104].

Застосування технології електрозварювання живих тканин для створення з'єднання відрізків кишки у міжкишковому анастомозі приваблює перспективою стійкості з'єднання у критичний період його загоєння, обнадійливими результатами клінічного застосування та експериментальних розробок.

Предметом подальшого розроблення має стати дослідження принципу та розроблення методу створення такого нового типу безшовного міжкишкового з'єднання в анастомозі, в якому, на основі використання електрозварювання, будуть забезпечені: первинна суцільність тканинної структури, вища міцність відносно скобкового аналогу при збереженні стабільності новоствореної тканинної структури анастомозу впродовж перших 7 діб після створення – що надасть можливість якісно знизити ризик і, відповідно, частоту клінічної неспроможності міжкишкового анастомозу та пов'язаних ускладнень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Методичний підхід (дизайн дослідження)

Визначили актуальність проблеми неспроможності міжкишкового анастомозу, та чинники її ризику.

В первинному випробуванні дослідили можливість створення міцного безшовного міжкишкового з'єднання з використанням електрозварювання живих тканин.

На підставі розроблених первинних медико-технічних вимог, підготоване дослідне устаткування з інтегрованою робочою частиною клінічного інструменту

Дослідили вимоги до тваринної моделі, відповідної для можливості прямого перенесення висновків з експериментів на ній на відповідні результати, очікувані до отримання при виконанні оперативних втручань у людини, та сформулювали параметри такої моделі.

В проведених на органній та тваринній моделях стендових дослідженнях встановили первинні умови створення міцного електрозварного з'єднання кишок, а також його візуальні й мануальні структурні властивості.

За допомогою даних морфологічного дослідження, з використанням світлової та електронної мікроскопії, виявили та визначили основні ознаки утвореного тканинного субстрату електрозварного з'єднання стінок кишки.

В порівняльних стендових дослідженнях дослідили умови електрозварювального впливу, та в підсумку проведеного етапу досліджень, сформулювали медико-технічні умови використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

При поглибленому дослідженні властивостей встановили антибактерійну стійкість ьа високу впорядкованість субстрату електрозварного анастомозу.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу.

Стабільність отримання реструктуризації на основі розроблених медико-технічних умов, реалізованих в робочій частини інструменту та алгоритмі роботи джерела електрозварних імпульсів, надала підстави для проведення випробувань на тваринній моделі, з відтворенням клінічних умов застосування технології. Створені умови забезпечували статистичну однорідність вибіркитваринної моделі з умовами медичної практики за досліджуваними клінічними характеристиками.

На 18 модельних тваринах створили 46 електрозварних анастомозів. Була підтверджена повна відповідність властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу меті розробки, та вимогам медичної практики, які базуються на властивостях анастомозів, з'єднаних шовними елементами: первинна суцільність та герметичність тканинної структури анастомозу.

Водночас виявлені принципові відмінності у перебігу загоєння ділянки безшовного електрозварного анастомозу, які підкреслюють його переваги.

Відмінності перебігу загоєння в електрозварному анастомозіспостерігали на всіх етапах загоєння: від структурності та стійкості первинного з'єднання, через асептичну запальну реакцію продуктивного типу, до відновлення епітеліального покриву й складових тканинної структури по всій товщі електрозварного анастомозу – без заміщення ділянок тканини рубцем та звуження ним просвіту кишки, як у традиційному шовному анастомозі.

Встановлені властивості електрозварного міжкишкового анастомозу, що додатково забезпечують зниження ризику неспроможності в ньому, порівняно з традиційним міжкишковим анастомозом, визначили обґрунтованість

проведення апробації в медичній практиці розроблених елементів технології створення електрозварного міжкишкового анастомозу.

На етапі завершення запланованої програми отримання даних про загоєння в електрозварному міжкишковому анастомозі накопичені результати спостереження 46 анастомозів, створених у 18 тваринних моделях. Вони засвідчили клінічну та статистичну значимість ($p \leq 0,05$) отриманих результатів: 100 % позитивних результатів застосування розроблених елементів технології створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу. Це стало підставою та обґрунтуванням для продовження дослідження в форматі клінічної апробації в медичній практиці.

Клінічну оцінку ефективності та відмінності електрозварного міжкишкового анастомозу сформували на підставі порівняльного аналізу результатів лікування 225 хворих в період спостереження тривалістю не менше 90 діб після операції, оперованих в Київській міській клінічній лікарні № 1. Основну групу склали 29 спостережень електрозварного міжкишкового анастомозу, накладених у 23 хворих, групу порівняння – 202 спостережень традиційного шовного анастомозу. Анастомози накладали без первинного формування відключаючої кишкової стоми. Клінічні результати проаналізували у загальних групах, та за типами накладених анастомозів: тонко-тонкокишкові, тонко-товстокишкові та шлунково-тонкокишкові, товсто-товстокишкові, ободово-прямокишкові – а також провели перевірку надійності отриманого результату. На основі порівняння зробили висновок про відповідність та повторюваність визначених в модельованих клінічних умовах (розділ 4) первинних властивостей та особливостей загоєння безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, визначили його ефективність у зниженні частоти неспроможності, та швидшому відновленні функції випорожнення кишечнику.

2.2. Загальна характеристика стендових та модельних досліджень, клінічного впровадження

Стендові та модельні дослідження здійснювали в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин (завідувач – д. тех. н. Г. С. Маринський) Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України та кафедри хірургії імені І. О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України (завідувач – проф. О. Ф. Петренко), клінічні – на базі Київської міської клінічної лікарні № 1.

Дослідження здійснювали на біоімітаторах живих тканин або тваринах - свинях (гострий та хронічний експеримент).

Всі дослідження, проведені на живих тваринах, були комплексними, і проведені на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України, з дотриманням Правил використання експериментальних тварин та Етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Положення експериментальних та клінічних досліджень пройшли біоетичну експертизу та схвалені Комітетом з біоетики Національного університету біоресурсів і природокористування України, та Комітетом з етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол КЕ № 6 від 03.06.2013).

2.2.1 Відбір та життєздатність біоімітатора кишки людини

Біоімітатором кишки людини слугували тканини органокомплексу попередньо умертвлених з метою, не пов’язаною з цією роботою, тварин (свиня), які пройшли ветеринарний контроль. Розмір та товщину стінок кишки підбирали відповідно до відомих відповідних розмірів у людини. Біоімітатор протягом 2–6 годин або 6–10 годин (залежно від завдань дослідження)

діставляли в лабораторію, з дотриманням умов поводження з біологічним матеріалом та збереженням життєздатності тканин (детальніше в розділі 3).

2.2.2 Експеримент з використанням тваринної моделі

Метою проведених експериментів було дослідження міжкишкового анастомозу, створеного з застосуванням електрозварювання, у відтворених на тваринній моделі клінічних умовах накладення міжкишкових анастомозів.

Комітетом з біоетики Національного університету біоресурсів і природокористування України та Комітетом з етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика була підтверджена відсутність можливості заміни експериментальних тварин альтернативними методами і об'єктами під час визначених експериментів.

До роботи з експериментальними тваринами були допущені лише особи, які мали вищу медичну, ветеринарну, зоотехнічну, біологічну або фармацевтичну освіту, здобуту у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації.

Процедури на експериментальних тваринах, за яких можлива небезпека травмування тварин або заподіяння їм гострих чи тривалих больових подразнень, незалежно від їх цілей, проводили в умовах знеболювання (наркозу).

Експериментальна тварина, яка вже використовувалася у процедурі, підлягала наступній процедурі лише після відновлення її стану здоров'я до нормального та за умови, якщо:

- під час нової процедури до тварини застосовувалася загальна анестезія;
- наступна процедура була кінцевою, після якою здійснювали евтаназію без пробудження тварини.

Серед відібраних для експериментальної роботи тварин особин, які б важко переносили неволю, закритий простір, дресирування при підготовці до експерименту лікарем-ветеринаром виявлено не було.

Не застосували девокалізацію тварин (позбавлення хірургічним шляхом можливості тварини видавати звуки); травмуючих методів при відібранні з тварин клітин.

На тваринах демонстрації виключно з навчальною метою не проводили, а навчання використовували лише як побічний ефект вже запланованого експерименту. При цьому демонстрації рефлекторної діяльності організму не здійснювали.

Під час проведення практичних робіт у навчальному процесі не вимагати від студентів виконання жодних дій чи процедур. Особи шкільного віку до участі в експерименті та/чи перегляді не допускалися.

Тваринам, що використовувалися в наукових експериментах, тестуванні, надавали кваліфікований ветеринарний та піклувальний догляд.

Нежиттєздатну експериментальну тварину умертвляли методом евтаназії (передозуванням препарату для наркозу) під час перебування її в стані наркозу.

Прибирання трупу здійснювали тоді, коли смерть була констатована особою, відповідальною за роботу з твариною: ветеринаром - спільно з анестезіологом.

Проведені експериментальні роботи відповідали переліченим завданням:

Стаття 3. Основними завданнями держави в галузі ветеринарної медицини є:

– забезпечення правильного, належного, ефективного та безпечного застосування ветеринарних препаратів;

– захист благополуччя тварин шляхом забезпечення гуманного ставлення до них протягом усього їхнього життя;

– сприяння постійному навчанню та підвищенню кваліфікації спеціалістів ветеринарної медицини;

– сприяння впровадженню у практику та широкому застосуванню досягнень наукової і практичної ветеринарної медицини.

Стаття 60. Наукове забезпечення ветеринарної медицини здійснюють наукові установи Національної академії наук України, Української академії аграрних наук, Міністерства аграрної політики України, інші наукові установи та факультети ветеринарної медицини вищих навчальних закладів.

Проведені експериментальні роботи відповідали вимогам Закону «Про захист тварин від жорстокого поводження», та були спрямовані на захист від страждань і загибелі тварин, уникнення жорстокого поводження з ними, захист їх природних прав, укріплення моральності й гуманності суспільства.

2.2.3 Організація догляду за тваринами

Заздалегідь обрану і спостережену ветеринаром свиноферми свиню з необхідними розмірами та масою тіла забирали зі свиноферми і автотранспортом доставляли до ветеринарної клініки кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Під час перевезення забезпечували спокійний стан тварини. При завантаженні і розвантаженні тварини використовували прийоми, що виключали травмування і хвилювання тварин.Транспортний засіб, призначений для перевезення тварин, був спеціально оснащений для того, щоб виключати травмування тварини. Її, не обмежуючи в рухах, поміщали в простору дерев’яну клітку з м’якою підстилкою, яка знаходилась в закритому кузові автомобіля. Перевезення тривало 1,5–3 години, з невисоким рівнем шуму, та без значних прискорень, під наглядом ветеринарного фельдшера. Перед перевезенням, лише якщо свиня була стривожена, ветеринар свиноферми застосовував премедикацію: внутрішньом’язове введення аміназину або ксилазину (0,7 мг на 1 кг). В результаті застосованих заходів,

свиня незначно тривожилася не більше 10 хв. в кузові авто, та близько 5 хв. після прибуття до клініки.

Після прибуття тварину оглядав консиліум у складі наукового співробітника кафедри, ветеринара клініки та дисертанта. Призначався відповідальний ветеринар та група чергових. Забезпечували індивідуальне розміщення, карантинне спостереження, спеціальне вигодовування, гуманізацію щодо персоналу клініки. За відсутності ознак захворювання та достатньої гуманізації,консиліум давав дозвіл залучати тварину до експериментальної роботи.

Умови утримання тварин відповідали їх біологічним, видовим та індивідуальним особливостям. Задовольняти їх природні потреби в їжі, воді, сні, рухахта інші потреби. Загальну кількість тварин, що утримувалися у клініці, обмежували можливістю забезпечення їм умов утримання. Вольєрклініки був оснащено таким чином, щоб забезпечити необхідні простір, температурно-вологісний режим, опалення, природне освітлення, вентиляцію та можливість контакту тварин із природним для них середовищем.

На початку дня експерименту, ветеринар оглядав тварину, і, в разі констатації нормального фізичного та психоемоційного стану свині, давав дозвіл на проведення експериментального втручання.

Перед здійсненням операції застосовували премедикацію .

По закінченні наркозу свиню, залежно від програми експерименту, умертвляли, або ж залишали для продовження дослідження(хронічний експеримент).

Післяопераційне ведення тварин відповідало умовам належної клінічної практики .

Тварину, яка згідно з умовами експерименту, підлягала евтаназії, умертвляли передозуванням препарату для наркозу (тіопенталу) по закінченні програми експерименту, під час перебування тварини в стані глибокого наркотичного сну. При цьому можливість внутрішньовенного введення

препарату забезпечувала його ефективне використання, не пробуджуючи тварини.

Прибирання трупу здійснювали тоді, коли смерть була констатована консиліумом дисертанта, анестезіолога та ветеринара, відповідального за роботу з твариною.

Утилізацію розпочинали з переміщення туші до морозильної камери. У подальшому тушу утилізували відповідно до порядку, затвердженому внутрішнім розпорядкомкафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України.

2.2.4 Включення та виключення досліджуваних пацієнтів у експериментально-клінічне дослідження

Клінічну оцінку ефективності та відмінності електрозварного міжкишкового анастомозу сформували на підставі порівняльного аналізу результатів лікування в період спостереження тривалістю не менше 90 діб після операції 225 хворих, яким на базі Київської міської клінічної лікарні № 1 виконали резекцію кишечника з подальшим накладенням анастомозу, без первинного накладення відключаючої кишкової стоми, з причини доброякісних (дивертикульоз, злуки) та злоякісних (аденокарцинома) захворювань. На виконання операції була отримана згода пацієнтів відповідно до діючого законодавства. Основну групу склали 23 хворих, 7 чоловіків та 16 жінок віком від 23 до 82 років (середній вік 49,7±17,2 років), яким після виконаної резекції відділу кишки, накладено електрозварний міжкишковий анастомоз. Групу порівняння склали 202 хворих: 77 чоловіків та 125 жінок віком від 23 до 85 років (середній вік 60,2±13,6 років), у яких проаналізували результати виконаної резекції кишки та формування міжкишкового анастомозу традиційним шовним методом. Серед хворих групи порівняння, за типами накладених анастомозів, виділені підгрупи: № 1 – 47 з тонко-тонкокишковим

анастомозом, № 2 – 68 з тонко-товстокишковим та шлунково-тонкокишковим, № 3 – 71 з товсто-товстокишковим, № 4 – 16 з товсто-прямокишковим. Критеріями порівняння були: тривалість післяопераційного періоду до відновлення функції випорожнення кишечнику від калових мас, ознаки неспроможності міжкишкового анастомозу II–III ступеню та летальність у хворих з неспроможністю. Додатково, після накладення електрозварного міжкишкового анастомозу у віддаленому періоді спостережено протягом 2 років – 12 хворих, 3 років – 8, 5 років – 3, 10 років – 1.

Рандомізацію забезпечували способом пропонування хворому вибору між способами накладення анастомозу: електрозварного або традиційного (скобкового, шовного або вставного).

Клінічне та інструментальне обстеження, операційне та періопераційне забезпечення, комбіноване лікування основного захворювання здійснювали без відмінностей: за однаковими загально прийнятими показаннями у хворих обох груп – електрозварного або традиційного способу накладення анастомозу.

2.3. Аппаратне, програмне та інструментальне забезпечення електрозварювання живих тканин

Дослідження на всіх експериментальних тваринах проводили з використанням як основного джерела живлення та електрозварного струму апарати виробництва Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона Національної академії наук України (рис. 1.1).

Електрозварювальним джерелом живлення і електрозварювальних імпульсів були адаптовані до умов експериментів апарат для зварювання живих тканин ЕК-300М1 та ЕКВЗ-300 «Патонмед» виробництва Інституту електрозварювання, дозволені для клінічного використання (66 та 440 кГц). В їх складі забезпечена наявність гальванічної розв’язки силового та робочого і вимірювального контурів. Імпульси напруги і струму високої частоти

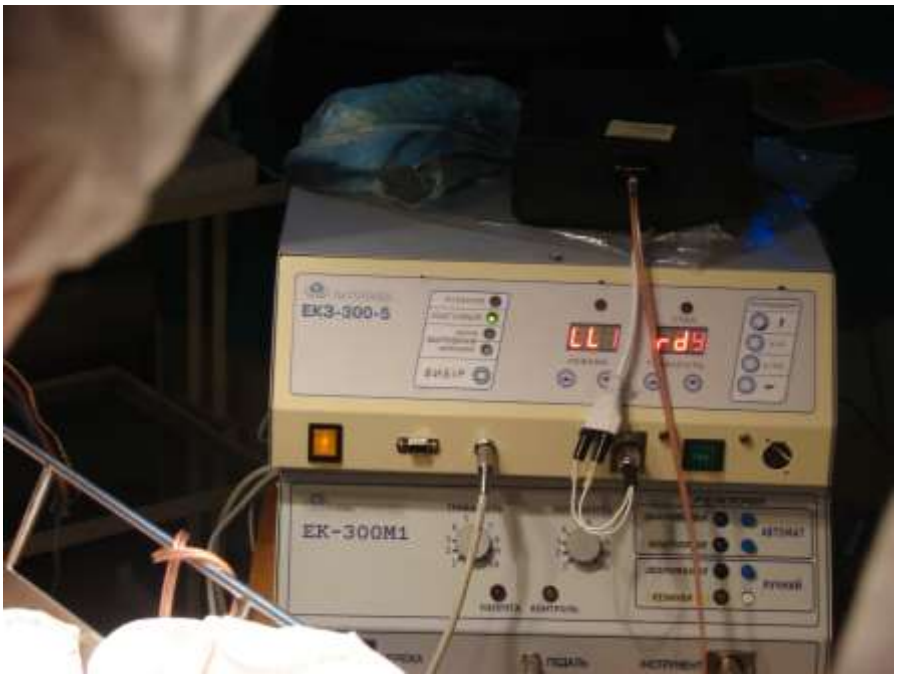
проходять апаратну фільтрацію фільтром низької частоти з заданими параметрами. Налаштування фільтру залежить від робочої частоти апарату



а



б



в

Рис. 1.1 Електрозварювальний апарат-джерело живлення:

а) ЕК-300М1 № 52 2006 року випуску

б) Патонмед ЕКВЗ-300

в) ЕК-300М1 2012 року випуску та ЕКВЗ-300

Через модуль підключеного ззовні швидкого аналого-цифрового перетворення забезпечується реєстрація значень струму і напруги в процесі електрозварювання, та моніторинг з виведенням на екран в реальному часі під час використання. Дані реєстрації виводяться у графічному та табличному форматі. На екран виводяться також похідні показники: імпеданс та вкладена потужність. Використовували чутливість вимірювань $1000с^{-1}$ (1 КГц). За допомогою спеціальної програми формується затримка часу перед запуском імпульсів, необхідна для отримання впливу на тканину попереднього стиснення. Через цей же модуль підключений сервісний модуль, який забезпечує швидке перемикання між режимами, джерелами імпульсів та способами їх подавання, інженерні зміни параметрів. Налаштовується алгоритм формування електрозварювального впливу: тривалість імпульсу та

паузи, кількість імпульсів, наявність та алгоритм формування другої фази електрозварювання.

Роботи з тканинами кишки проводили в експериментальному стенді, виготовленому в Інституті електрозварювання імені Є.О.Патона Національної академії наук України.

Робоча частина була відкритого типу, і формою станини відтворювала обриси робочої частини майбутнього спеціалізованого клінічного (модельного) інструменту, і передбачала фіксацію двох варіантів електродів: поздовжнього та циліндричного. Припустима довжина поздовжніх електродів від 3 до 100 мм, ширина – від 1 до 5 мм, а діаметр циліндричного електроду вваріантах 25 мм, 27мм, 29 мм та 31 мм.

Матеріалом для дослідження були фрагменти кишки свині, відповідні за розмірами людській. Ці фрагменти відбирали або в умовах гострого експериментального дослідження, з дотриманням Правил використання експериментальних тварин та Етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2000), або – безпосередньо на фермі після умертвіння, яке було заплановане з не пов’язаними з експериментом причинами, та відбувалося з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Стінки кишки складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному апаратному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

Ззовні на робочу частину з електродами прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи між ними тиск, запланованої величини. Попередньо в стенді було відкаліброване максимальне значення тиску від 1 до 6 Н/мм^2. Показники тиску та тривалість виміру були встановлені нами в попередніх дослідженнях як етапні для стінок кишки. Після визначеного часу впливу стискання, в межах до 120 секунд, подавали зростаючу електричну напругу на електроди.

Досліджували вплив електричної напруги до 200 В, контролювали не перевищення сили струму у 5 А.

Мікрометр «Індикатор багатообертовий годинникового типу 1МИГП», клас точності 1,0 (ТОВ «Западприбор») – приєднували до електроду дослідного стенду та здійснювали виміри в статичному положенні й динаміці стискання, його покази фіксували на відео. Використовуючи ці покази, визначали первинну товщу тканини стінки кишки між електродами, динаміку та амплітуду стиснення, остаточну товщу тканини між електродами.

Окрім видимих перетворень у тканинах, дистанційно контролювали температуру тканини під час зварювання з використанням професійного безконтактногоінфрачервоного пірометру Benetech GM1850, сертифікованого за ISO 9001.

Загалом випробувано 14 видів інструменту, 8 видів апаратів та 6 видів з'ємних голівок для накладання міжкишкового анастомозу, 6 видів програми формування електрозварювального імпульсу, кількох прототипів спеціалізованого інструменту, включно у складі двох експериментальних стендів.

2.4. Контроль якості з'єднання країв стінки кишки, створеного з використанням електрозварювання

Здійснювали клінічний, електричний та манометричний контроль якості з'єднання, візуальну оцінку процесу електрозварювання, термометрію під час зварювання.

Для оцінки якості шва використовували клінічні (відсутність опіку, бурштиново-полімерний вигляд), електротехнічні (форма імпульсу, опір тканини, температура), лабораторні критерії (зміна структури тканини, відсутність некрозу).

Випробовування міцності та герметичності міжкишкового з'єднання між фрагментами біоімітатора або стінки кишки здійснювали шляхом повільного

горизонтального розтягнення на пласкій поверхні, з приєднанням манометру (динамометру) до вісі розтягнення.

Випробовування міцності та герметичності міжкишкового з'єднання в анастомозі здійснювали повільним гідравлічним розтягненням, яке забезпечували введенням у просвіт через трубку 0,9 % розчину NaCl. До цього розчину додавали невелику кількість стійкого барвника синього (метиленовий синій) чи зеленого (смарагдовий зелений) кольору. Не перевищували швидкості введенні розчину в просвіт кишки 10 мм рт.ст. за 1 секунду. Встановлювали ту величину тиску, під впливом якої виникала неспроможність смуги з'єднання в анастомозі.. Вимірювання тиску здійснювали через сполучену з каналом для введення розчину, однакового діаметру трубку.

Для виміру цифрових значень тиску і розтягнення використовували електронний манометр DPG8000 M4026/1203 фірми Omega, США, сертифікований за ISO 9001. В багатоетапних порівняльних дослідах його покажчики контролювали попереднім порівнянням з покажчиками механічного сфігмоманометру.

Отримані показники розривного тиску порівнювали з визначеним нами під час експериментів базовим тиском розриву анастомозу.

2.5. Морфологічне дослідження

Морфологічні дослідження змін у живих тканинах були спрямовані на виявлення провідних структурних змін під впливом електрозварного імпульсу, та оцінку таким чином впливу на чинники неспроможності міжкишкового з'єднання.

2.5.1 Гістологічне дослідження (оптична світлова мікроскопія)

Видалені тканинні комплекси були фіксовані у 10 % розчині нейтрального формаліну та доставлені до патоморфологічної лабораторії

КМКЛ № 1. Застосовували стандартну гістологічну проводку, метод тонких зрізів, традиційне та спеціальне зафарбування.

Для морфологічного дослідження на макрорівні, з допомогою оптичної світлової мікроскопії із збільшенням ×24 – ×400 разів, використали традиційні способи зафарбування гематоксиліном-еозином, за Ван-Гізоном та Малорі.

Застосували спеціальне зафарбування на фібрин, на глікопротеїди, на кислі протеоглікани, на еластичні волокна за Вейгертом, на ліпіди (осмієва фіксація на напівтонких зрізах).

Використовували методи імуногістохімічного дослідження: компоненти сполучної тканини виявляли за Novelli; фібрин – зафарбуванням фосфорно-вольфрамовим гематоксиліном за Малорі; протеоглікани – ШИК-реакцією з зафарбуванням ядер гематоксиліном; кислі глікозаміноглікани – зафарбуванням толуїдиновим синім.

Підготовка мікропрепаратів контролювалася проф. С. Г. Гичкою. Отримані дані були ним описані. Інтерпретація отриманих даних, остаточне їх формулювання було спільно узгоджене.

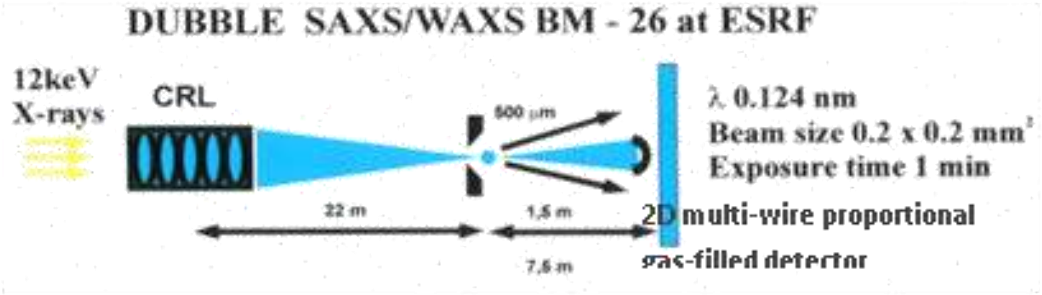
2.5.2 Електронна мікроскопія

Для визначення особливостей внутрішньоклітинних змін під впливом електрозварювального імпульсу при утворенні електрозварного міжкишкового з’єднання, тканини відповідно фіксували та досліджували зразки з’єднаних тканин під трансмісивним електронним мікроскопом.

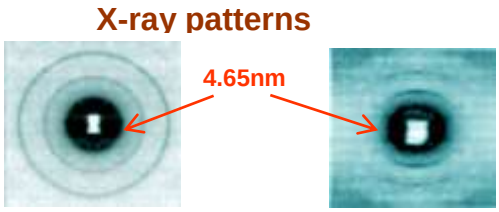
Підготовка мікропрепаратів контролювалася проф. С. Г. Гичкою. Отримані дані були ним описані. Інтерпретація отриманих даних, остаточне їх формулювання було спільно узгоджене.

2.5.3 Рентгеструктурне дослідження

Для морфологічного дослідження біологічних тканин на рівні наноструктури застосували метод рентгенівської дифракції з використанням синхротронного випромінювання на малокутовій станції ДІКСІ в НДЦ «Курчатовський інститут», Москва (рис. 1.2):



а



б

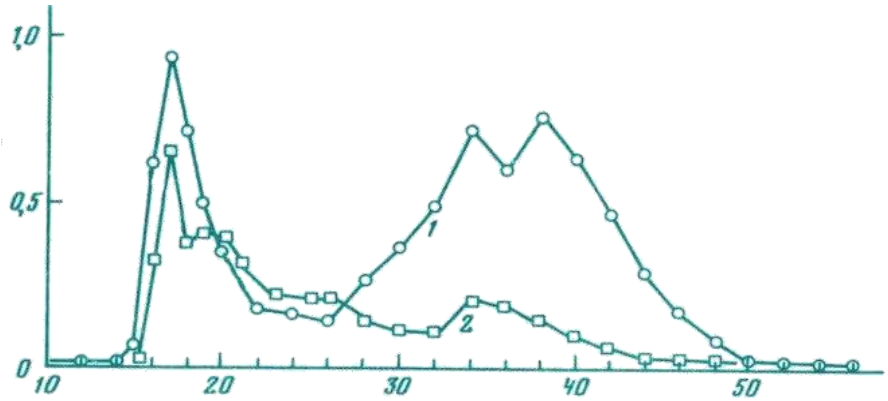


Рис. 1.2. Принцип рентгенівської дифракції з використанням синхротронного випромінювання (*а*) та відображення впорядкованої наноструктури біологічної тканин на рентгенограмі під впливом синхротронного випромінювання (*б*). Піки відповідні до наявності протеогліканів та ліпідів (рис. з презентації [179], надано А. А. Вазіною)

У дослідженні брав участь колектив авторів, під загальним керівництвом А. А. Вазіної. Підготовка мікропрепаратів контролювалася нею. Отримані дані були нею описані та здійснена первинна інтерпретація отриманих даних. Остаточне формулювання отриманого результату і прикладна інтерпретація змін були спільно узгоджені.

Структурні дослідження інтактних біологічних тканин та з'єднаних електрозварюванням в анастомозі проводили на станції «Дифракційне кіно» «ДИКСИ» [179–180] методами рентгенівської дифракції під малими та великими кутами (SAXS/WAXS) з використанням синхротронного випромінювання накопичувача «Сибирь-2» (НДЦ «Курчатовский институт», Москва). Дослідження здійснювали при наступних параметрах: довжина хвилі $\lambda = 0.16$ нм, відстань зразок-детектор варіювало від 40 до 2500 мм, детектор – MARCCD165 или DECTRISPilatus3 1M, експозиція – кілька секунд за електричного струму 120–70 мА.

2.6. Оцінка раннього післяопераційного періоду в експерименті

Перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих дослідної та контрольної груп оцінювали за наявністю ранових ускладнень, появою ознак неспроможності анастомозу протягом всього періоду відновлення фізіологічних функцій та самостійного руху, а також – в разі повторного звертання.

Будь-який прояв гіпертермії, затримки появи випорожнення, ранового ускладнення був аналізований на предмет можливого наслідку неспроможностіміжкишкового анастомозу.

Тварини були планово спостережені в період 1,3–4, 7, 21, 45, 90 доба після втручання (див. розіл 4).

2.7. Оцінка віддаленого результату

Оцінку віддаленого (більше 90 діб) результату створення електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі у тваринній моделі не здійснювали, визначивши повноцінність відновлення структури кишкивже на 45-ту добу.

Оцінку віддаленого результату оперативного лікування здійснювали в період спостереження від 1 до 10 років за методами опитування та звертання.

Спостережено у віддаленому періоді після накладення електрозварного анастомозу протягом 2 років 12 хворих, 3 років – 8, 5 років – 3, 10 років – 1. Після створення ОША протягом 2 років спостережено 34 хворих, 3 років – 20, 5 років – 9, 10 років – 3.

Проводили контрольніи ендоскопічне та рентгенологічне дослідження, для виявлення виразкування, рубцювання чи деформації анастомозу.

Одна хвора оперована через 1 рік після резекції сигмоподібної кишки з накладенням електрозварного анастомозу з причини странгуляційної непрохідності, зумовленої злукою, що виникла після виконаної в дитинстві апендектомії. Дані її обстеження приведені в дисертації.

2.8. Статистична обробка отриманих даних

Для описової характеристики результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики. Визначали частотні характеристики якісних параметрів (Р) та розраховували середні значення для кількісних даних (середню арифметичну – Х) з оцінкою варіабельності (середнє квадратичне відхилення – σ), медіана та міжквартильний інтервал (25–75 %). Для оцінки репрезентативності даних визначали середню похибку показників (m) з оцінкою довірчого інтервалу. В тексті наведені репрезентативні фрагменти отриманих даних, що представлені як «середнє ± стандартне відхилення» (M±SD).

Статистичну значимість різниці порівнюваних показників з нормальним розподілом, який визначався за критерієм Колмогорова – Смирнова, встановлювали з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) та *t*-крітерію Ст'юдента. Альтернативним методом оцінки суттєвості різниці між групами був критерій Вілкоксона. Суттєвість різниці між групами за частотними характеристиками визначали за критерієм Хі-квадрат ($\chi 2$) та точним критерієм Фішера у випадку малого числа випадків (менше 5) за окремими параметрами. Суттєвість різниці між групами оцінювали при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5 % ($p \leq 0,05$).

Статистична обробка первинних даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакета STATISTICA (StatSoft Statistica v.10.0).

2.9. Узагальнення

Обраний дизайн клінічно-експериментального дослідження, використані методи дослідження забезпечують відповідність властивостей, які досліджуються у отриманому електрозварному з'єднанні стінок кишки, для якісного порівняння з відомими властивостями та чинниками неспроможності традиційного міжкишкового анастомозу, а також визначають достовірним кількісне порівняння отриманих показників з загальноприйнятими клінічними критеріями якості, що застосовуються при випробовуванні міжкишкового анастомозу.

Проведені дослідження відповідають визначеним законодавством України засадам біоетики.

Дослідні групи є репрезентативними як за кількістю досліджень, так і за основними досліджуваними параметрами.

Порівняння інструментальних даних є коректним та достовірним, оскільки дослідження здійснювались одним дослідником, за допомогою одного складу тестів та приладів, зі застосуванням контрольних критеріїв.

Використані визначення понять та покажчиків є однозначними, відповідають досліджуваним функціям та не залежать від зовнішніх впливів.

Застосовані методи дослідження та способи лікування є загальноприйнятими у відповідних галузях.

Відносно невелика кількість клінічних спостережень може бути поєднана з результатами модельного дослідження, оскільки остання створена у відповідності до клінічних умов основного дослідження. При цьому загальна кількість досліджень є репрезентативною як за кількістю досліджень, так і за основними досліджуваними параметрами.

Середній вік хворих та відносна кількість хворих у похилому віці у дослідній клінічній групі не мали достовірних відмінностей від групи порівняння.

Застосована технологія електрозварювання м’яких живих тканин, прилади й інструменти для її хірургічного застосування є дозволеними для застосування в клінічній практиці в Україні.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДУ БЕЗШОВНОГО МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ДЛЯ СТВОРЕННЯ З'ЄДНАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН, ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЗНИЖЕНОГО РИЗИКУ ЙОГО НЕСПРОМОЖНОСТІ

Оскільки виникнення неспроможності традиційного міжкишкового анастомозу всіма дослідниками визнана наслідком впливу на тканини шовних з'єднувальних елементів – досягти якісного відмінних результатів накладання та загоєння анастомозу можливо лише з використанням інакших, безшовних технологій його створення [35, 104, 154].

Як спосіб створення міжкишкового анастомозу нового типу нами була обрана технологія електрозварювання живих тканин, розроблена в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України. Вибір технології зумовлений її здатністю з'єднувати м'які живі тканини, перекривати судини й протоки без застосування швів, скобок або інших допоміжних матеріалів [169-171].

3.1. Дослідження базових властивостей міжкишкових анастомозів, створених за традиційною технологією

Первинне оцінювання лінії міжкишкового анастомозу розпиранням рідиною, або подвійним контрастуванням з повітрям, є значущим дослідженням, зважаючи на високу частоту негерметичності міжкишкового анастомозу після створення – до 29 % [38].

Збереження герметичності міжкишкового анастомозу при фізіологічному післяопераційному розтягненні стінки кишки газами, каловим вмістом, які скопичуються над лінією міжкишкового анастомозу [39] вимагає наявності у анастомозу певної первинної міцності.

Для досягнення та підтвердження достовірних переваг розробленого безшовного анастомозу важливою є можливість прямого порівняння

результатів експериментальних випробовувань поміж собою, та їх прямого співставлення з клінічними випробовуваннями [38]

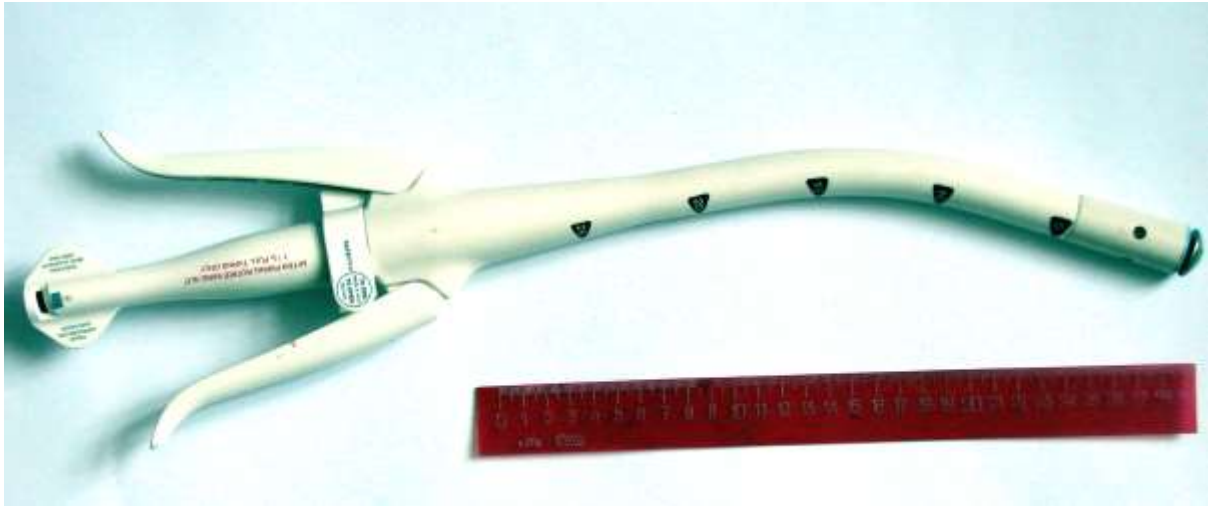
При цьому, кількісне порівняння покажчиків міцності, отриманих різними дослідниками, зазвичай є неможливим, оскільки протоколи та інструменти дуже сильно відрізняються. Отже, отримані значення можна безпосередньо порівнювати лише між експериментальними групами в дослідженні, проведеному з застосуванням одних і тих самих засобів випробовування та вимірювання [94].

Хоча існує безліч методів тестування міжкишкового анастомозу, але розривний тиск , при якому спостерігається витік назовні введеного в просвіт кишки повітря або рідини, та міцність на розрив є єдиними узгодженими сурогатними показниками (консенсус DELPHI, червень 2015) для порівняльної фізичної характеристики міжкишкового анастомозу в клінічних та експериментальних умовах [34]. При первинному випробовуванні визначають розривний (руйнуючий герметичність з'єднання) тиск в просвіті кишки з накладеним анастомозом, а після початку формування тканинної структури міжкишкового анастомозу – тобто 6-7ї доби – оперують покажчиком її міцності на розрив [181].

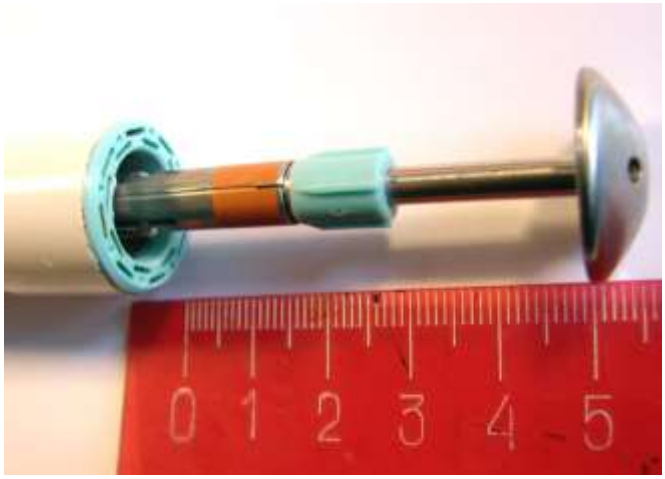
З метою визначити базову величину розривного тиску (розривної міцності) міжкишкового анастомозу, яка в подальшій роботі слугуватиме основою для порівняння в якості існуючих клінічними вимог, вивчили показники розтягнення введеною рідиною автоматично створеного анастомозу, створеного з використанням традиційної технології з'єднання шовними елементами – скобками. Його вибір був зумовлений стандартизацією пристрою для формування скобкового анастомозу, та відомим фактом відсутності переваг шовного анастомозу у частоті неспроможності [154].

На 4 тваринних моделях в умовах комплексного гострого експерименту сформували 10 автоматичних скобкових анастомозів кінець-до-кінця: тонко-тонкокишкових – 5, та товсто-товтокишкових – 5.

Використовували клінічний зшивний пристрій – стиплер, у варіантах діаметру 25, 29 та 31 мм, виробництва Ethicon (Johnson&Johnson, США) або Covidien (США) (рис. 3.1). Розмір кишки та інструменту підібрали таким чином, щоб уникнути утворення складки в інструменті, та викликаного цим дефекту анастомозу.



а



б

Рис. 3.1. Клінічний зшивний пристрій – стиплер, перед використанням у експерименті:
а – загальний вигляд; *б* – зшиваюча частина

В гострому експерименті степлер вводили в просвіт кишки з боку розсіченого краю, який перебував на життєздатній брижі, та виводили через протилежний зріз ту частину інструменту, що містила робочі поверхні. Робочі

поверхні, які мали в своєму складі скобки або електроди, розводили, нагортали на них стінки відрізків кишки та фіксували від сповзання лігатурами на центральній несучій вісі інструменту. Після цього поверхні під контролем ока зводили та максимально стискали в інструменті. Після паузи, що тривала 30-60 секунд, подавали скобки відповідним важелем на руків'ї. Після прошивання кисетні шви прорізували вбудованим в пристрій ножем, після чого пристрій виймали, робочі поверхні інструменту розводили, відновлюючи безперервність просвіт у кишки.

Для проведення дослідження розривної міцності сегмент кишки довжиною близько 20 см, зі створеним анастомозом посередині, видаляли та переносили на лабораторний стіл для подальшого дослідження.

Для забезпечення цілісності країв кишки при перекритті просвіту, накладали модифіковані затискачі з еластичними обгортками браншів, властивості якої були підібрані для не руйнуючого герметичного перекриття просвіту з одночасним затисканням в ньому голки Дюфо з тупим кінцем (рис. 3.). Голку вводили в просвіт, не висуваючи поза межі проекції обгортки браншів затискача. Перевіряли прохідність голки приєднаною трубкою відкритої поліхлорвінілової системи з незначною кількістю води в ній. Після цього відкритий кінець системи приєднували до розгалужувача просвіту, до якого були приєднані поршневий шприць з забарвленим 0,9 % розчином NaCl, та електронний манометр DPG8000 M4026/1203 фірми Omega, США, сертифікований за ISO 9001, покажчики якого через кожні 4 проби контролювали порівнянням з покажчиками механічного сфігмоманометру.

Випробовування міцності з'єднання в міжкишковому анастомозі розпочинали після перекриття просвіту сегменту кишки, повільним – до 15 мм.рт.ст. на хвилину – введенням розчину натрію хлориду, забарвленого метиленовим синім, в перекритий сегмент кишки. Фіксували показник тиску в момент появи введеного розчину ззовні на лінії анастомозу, та структурний механізм порушення герметичності.

Визначили, що величина тиску рідини з просвіту кишки, при якій порушувалася герметичність апаратного скобкового міжкишкового анастомозу, в умовах гострого експерименту склала 24,2±0,8 для тонкої кишки та 24,0±1,0 мм.рт.ст. для товстої. (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Манометричний контроль дослідження міцності та герметичності міжкишкового з'єднання шляхом гідравлічного розтягнення:

а – трубка для введення забарвленого 0,9 % розчину NaCl;

б – на цифровому манометрі зафіксований момент розриву лінії скобкового анастомозу із втратою герметичності й витіканням барвника

Узагальнивши результати, отримані в інших групах експериментів, відзначили, що відмінність розривного тиску для товстої і тонкої кишки перебуває в межах стандартного відхилення, що дає підстави використовувати

єдине середнє значення міцності скобкового анастомозу відносно гідравлічного тиску розтягнення – 24,2 ± 3,2 мм.рт.ст.

Водночас вимірювали зміну діаметру анастомозу Відносне збільшення діаметру скобкового анастомозу в момент втрати герметичності склало 12 % (див. розділ 3.9).

Отримані показники розривного тиску очікувано співпадали з високою повторюваністю в наслідок стандартизації пристроїв для формування анастомозу.

З причини високої однорідності отриманих показників, подальший набір даних в цій частині дослідження зупинили, а отриманий показник 24,2±3,2 мм.рт.ст. встановили основою для порівняння для майбутніх розробок.

Окремо дослідили природну розривну міцність інтактної стінки кишки, наповнюючи її рідиною до моменту розриву, за вище описаною методикою. Показник розривної міцності інтактної тонкої кишки склав 278,7±18,9 мм.рт.ст., товстої – 222,8±134,8 мм.рт.ст.

Отримана достовірна ($p<0,001$), кількаразова різниця показників міцності для інтактної кишки та розривного тиску анастомозу свідчить, що характеристика міцності анастомозу має важливе, але не виключне значення у запобіганні його неспроможності – що співпадає з літературними даними про важливість перебігу загоєння, та, можливо, інших характеристик [34].

Важливою властивістю скобкового анастомозу для формулювання подальших завдань зі створення нового типу анастомозу був механізм порушення його герметичності при розтягуванні просвіту рідиною.

При дослідженні структурного механізму втрати герметичності анастомозу відзначили, що руйнування лінії з’єднання відбувалося в місцях прошивання скобками, в наслідок їх прорізування – що свідчило про неоднорідність фізичних властивостей з’єднання та обмежених можливостей його розтягнення в наслідок присутності шовних елементів (рис. 3.3).

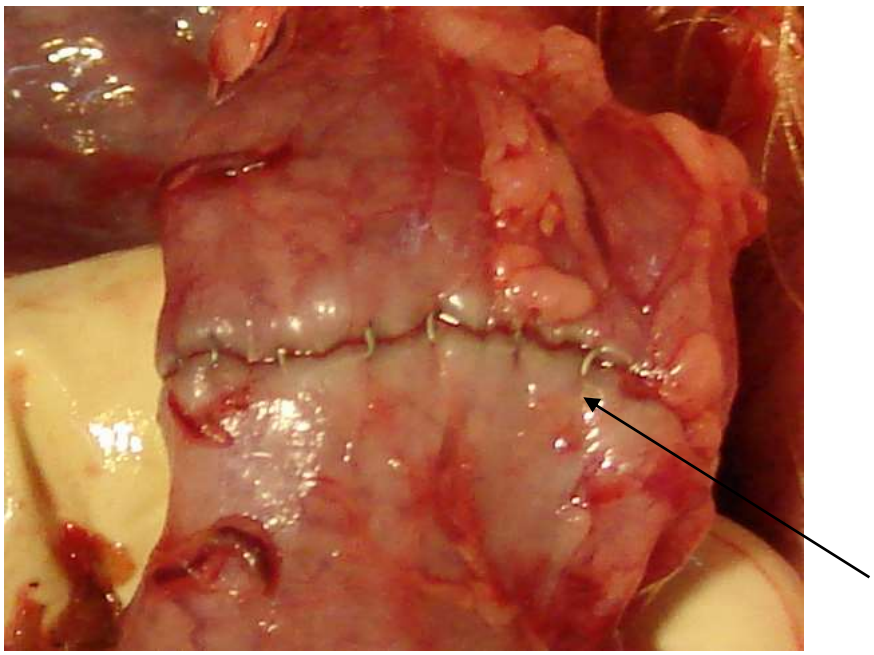


Рис. 3.3. Зовнішній вигляд скобкового міжкишкового анастомозу в момент початку прорізування титанових скобок вздовж лінії з’єднання, при розтягуванні наповненням 0,9 % розчином NaCl. В основі скобок-видимі борозни в тканині (вказані стрілкою)

Отже, даними нашого дослідження підтверджено, що одним з чинників неспроможності міжкишкового анастомозу є комплекс руйнівних змін, які відбуваються в тканинах з’єднання навколо шовного матеріалу (скобок), при розтягненні лінії анастомозу вмістом кишки з тиском, вищим за 24,2±3,2 мм.рт.ст., при цьому скобковий анастомоз збільшує свій діаметр на 12 %. Вміст кишки просочується або вздовж шовних елементів, які порушують структуру тканини, або в проміжку між ними, де стінки органу лише стиснені.

Отриманий показник розривного тиску встановлений як базовий для подальших порівняльних досліджень. Новий, безшовний тип анастомозу повинен зберігати цілісність при тиску в своєму просвіті, що перевищує 24,2±3,2 мм.рт.ст., а з врахуванням стандартного відхилення – перевищувати 25–29 мм рт.ст.

Зі спостереження механізму втрати герметичності випливає, що зниження ризику неспроможності нового виду анастомозу вимагає кращої еластичності лінії з'єднання, яка має бути безшовною та суцільною.

3.2. Первинне дослідження ефективності з'єднання стінок кишки з використанням існуючих електрозварних інструментів, режимів та умов електрозварювання використання електрозварювання живих тканин

В первинних дослідженнях з вивчення впливу різних режимів подавання електрозварної напруги на живу тканину були розроблені умови електрозварного з'єднання стінок судин, що мало унікальні характеристики [167–171]. Були встановлені клінічні ознаки високочастотного електричного та термічного впливу на тканини стінок судини, за яких з'єднання є міцним.

Водночас є очевидним, що застосування з метою безшовного з'єднання відрізків кишки розроблених для судин інструментів та умов електрозварювання вимагає попереднього випробування їх ефективності, оскільки морфологічна будова та щільність стінки кишки значно відрізняється від судинної, і ця відмінність визначає відмінність фізико-електричних характеристик – імпедансу зокрема [182].

В наших попередніх дослідженнях встановлено, що виважене стиснення тканини є однією з необхідних складових отримання міцного електрозварного з'єднання стінок судин [170].

З метою оцінити ефективність та стабільність досягнення прийнятних для клінічної практики показників тиску розриву міжкишкового анастомозу, створеного з використанням параметрів, закладених у судинний електрозварний інструмент та відповідні програми електрозварювання, провели їх випробування в складі комплексного гострого експерименту на одній тваринній моделі на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України. Досліди проводили спільно з співробітниками відділу електрозварювання живих тканин Інституту

електрозварювання імені Є. О. Патона (завідувачі – д.тех.н. О. В. Лєбєдєв, д.тех.н. Г. С. Маринський).

Електрозварювальним джерелом живлення й електрозварювальних імпульсів був адаптований до умов експериментів апарат для зварювання живих тканин ЕК-300М1, дозволений для клінічного використання.

Використовували інструменти, які були виготовлені Ю. П. Буштедтом, В. А. Васильченком, Р. Г. Семеновим в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона: електрозварювальний пінцет у варіантах пласких поверхонь електродів та пласких із зубоподібними елементами, пінцети й затискачі з потужнішим стисненням та стабілізаторами (рис. 3.4), затискач без кремальєри та затискач з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання (рис. 3.5).

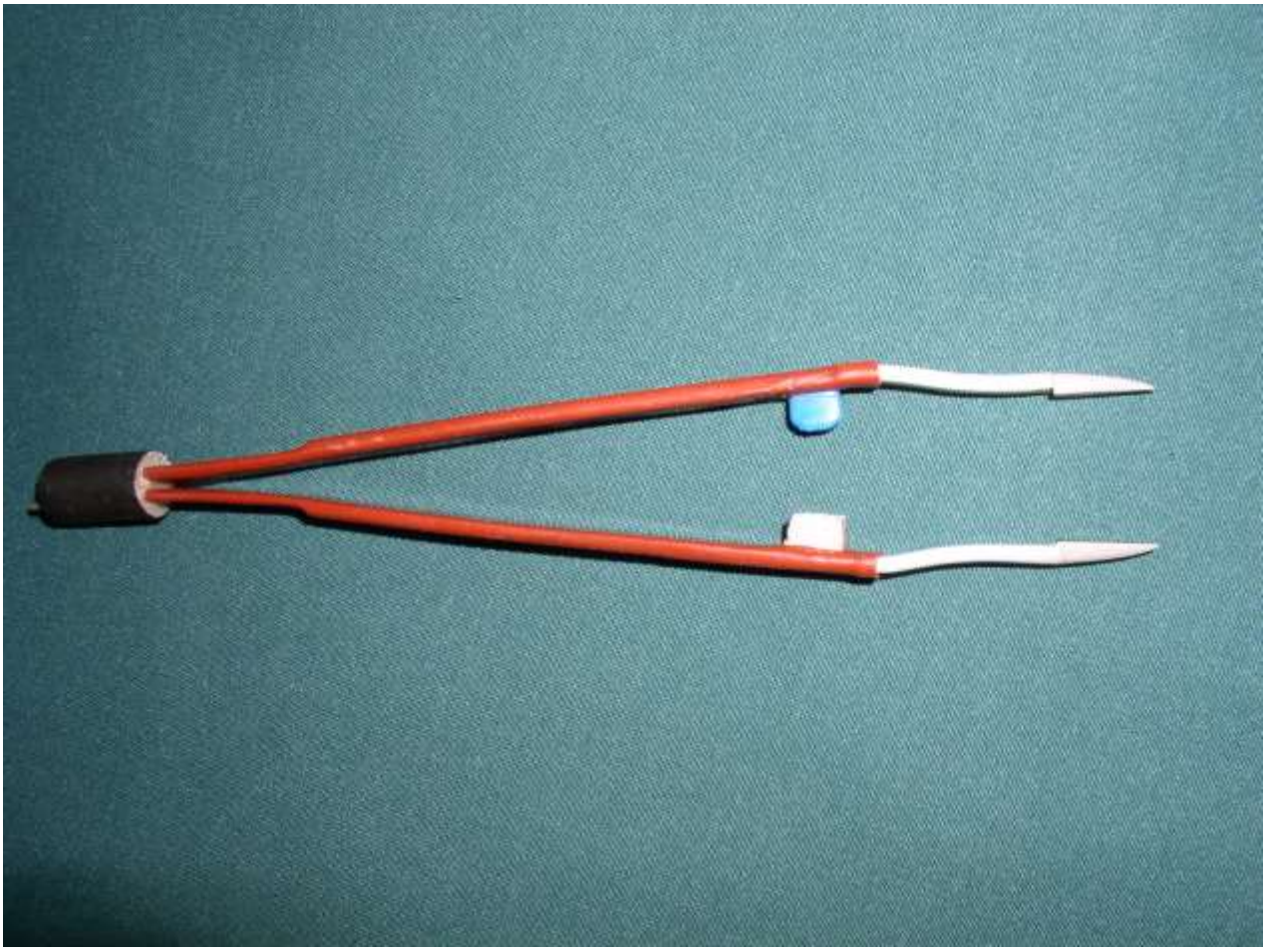


Рис. 3.4. Електрозварювальний пінцет з стабілізуючим та направляючим виступом на браншах, гладенькими електродами



Рис. 3.5. Робоча частина затискача для електрозварного перекриття судини, з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання

Попередньо, в лабораторії Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона спільно з Ю. П. Буштедтом виміряли значення тиску між електродами відібраних моделей електрозварного інструменту ри їх максимальному стисканні хірургом. Встановили, що при максимальному стисканні електрозварювального пінцету тиск пласких поверхонь його електродів склав 0,1–0,3 Н/мм^2, залежно від довжини пінцету, а тиск зубчастих елементів на кінцях його браншів – 1,8 Н/мм^2. При цьому площа пласкої та зубчастої частину електродів склала 6 мм^2 та 1 мм^2 відповідно. У електрозварювальному затискачі без кремальєри тиск між електродами становив 0,25–0,75 Н/мм^2, а затискача з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання (рис. 3.5) становив 1–2 Н/мм^2, при цьому площа їх електродів склала 40 мм^2 та 50 мм^2 відповідно.

У дослідженні можливості отримання з’єднання обрали спосіб складання стінок кишки «серозна оболонка до серозної», з огляду на застосування подібного способу в скобковому пристрої для створення анастомозу, для забезпечення прямого порівняння.

Ззовні краї зведених відрізків кишки захоплювали електродами обраного інструменту, симетрично співставляли шари стінки, після чого остаточно фіксували тканину затисканням інструменту. Крізь остаточно фіксовані тканини натисканням педалі електрозварювального апарату подавали електрозварювальний імпульс в обраному режимі, перебіг якого контролювали на екрані осцилографу за участі О. В. Лєбєдєва, Ю. А. Масалова, О. В. Чернеця, А. В. Дубка, В. А. Васильченка, С. Є. Подпрятова. Після відпрацювання програми зварювання електроди розводили і перевстановлювали поруч з попередньою точкою зварювання, по межі електродів. По закінченні зварювання анастомозу по всьому колу кишки видаляли утримуючі лігатури, за їх наявності.

Дозування електрозварювального впливу здійснювали або в індивідуально керованому («ручному») або в автоматичному режимі. При роботі в режимах «різання», «коагуляція» та «зажим/ручне зварювання» тривалість подачі напруги на електроди відповідала тривалості стиснення педалі дослідником. При роботі в автоматичному режимі після натискання дослідником педалі напруга подавалась автоматично, тривалість подавання електрозварного імпульсу відповідала попередньо до закладеного в електрозварювальний апарат алгоритму та установкам обраного режиму «зварювання».

При дозуванні електрозварного впливу під час створення електрозварного з’єднання намагалися досягти в тканинах біоімітатора візуальних ознак перетворення тканини, які були визначені як показники якості при електрозварному перекритті судин великого діаметру: структурна однорідність з’єднання, відсутність обвуглювання, обмежені ступінь та поширення термічного впливу поза електродами, бурштиново-полімерний вигляд лінії з’єднання та її щільно-еластична консистенція. Окрім видимих перетворень у тканинах, дистанційно контролювали температуру тканини під час зварювання.

Повнорозмірний електрозварний міжкишковий анастомоз створювали на ділянках тонкої та товстої кишки свині. Після лапаротомії спочатку провели цикл проб з'єднання окремих сегментів стінки кишки кожним з інструментів, по 32 проби, у пошуку попередніх оптимальних умов використання електрозварювання. Після цього, з використанням уточнених умов, наклали послідовно по 8 електрозварних міжкишкових анастомозів кожним з перелічених вище інструментів.

Всі створені електрозварні анастомози відразу видаляли та досліджували на розривну міцність. Це випробовування проводили, вводячи ізотонічний розчин натрію хлориду, повільно підвищуючи тиск в просвіті відрізку кишки до настання розриву з'єднання за узгодженою методикою, описаною в розділі 3.1. Порівнювали отримані значення міцності з попередньо визначеним базовим рівнем міцності скобкового анастомозу. Міцність з'єднання в при попередньому пошуку оцінювали наближено, з використанням динамометру.

При комбінованому оцінюванні результатів експерименту відзначили, що при застосуванні затискача з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання у позиції максимального стиснення якість перетворень у тканинах була значно ближчою до цільових ознак якості електрозварних змін в тканинах, наведених вище. Порівняно з іншими інструментами, були досягнуті повна відсутність обвуглювання, та значно менша глибина термічного впливу поза електродами при зварюванні в автоматичному режимі. Візуальна структурна однорідність з'єднання при застосуванні затискача з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання досягнута у 57,5 % спроб порівняно з 25–45 % іншими інструментами, бурштиново-полімерний вигляд лінії з'єднання та її щільно-еластична консистенція досягнута у 47,5 % та 32,5 % відповідно.

Міцність з'єднання відрізків стінок кишки, за якого воно не руйнувалося би при зніманні з інструменту,, відзначене у 67,5 % спроб з затискачем з

кремальєрою та підвищеними можливостями стискання, та 27,5–52,5 % у спробах з іншими інструментами.

Міцність з'єднання на розрив для затискача з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання склала 18,4±5,8 мм.рт.ст., в діапазоні від 9,2 до 26,8 мм.рт.ст., для решти інструментів – 10,6±7,2 мм.рт.ст. Ці показники, не мали значущої переваги щодо контрольного показника міцності традиційного анастомозу 24,2±3,2 мм.рт.ст.

При цьому встановили, що найвищі значення міцності електрозварного з'єднання були досягнені при використанні індивідуально керованого, переривчастого подавання імпульсу на затискач, який мав у конструкції кремальєру, з підвищеними можливостями стискання.

В автоматичному режимі в затискачі з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання відзначили нестабільність перебігу електрозварного імпульсу: у 27,5 % через недосягнення базових параметрів в тканині кишки (пінцети та затискач без кремальєри), у 7,5 % спостерігали коротке замикання електричного ланцюга через нестабільність електродів в інструменті (затискач без кремальєри). У решти 65 % максимальна сила струму в другій фазі коливалася в межах від 1 до 5 А. При цьому у 10 % спостерігали епізоди формування містків струму в процесі електрозварювання через оточуючі тканини поблизу електродів, які були стиснені елементами конструкції затискача з кремальєрою та підвищеними можливостями стискання.

Відзначили пряму залежність зростання температури тканини від параметрів зростання струму та його тривалості. Температура тканини біля електродів перебувала в діапазоні 53–86 °С в автоматичному режимі та 22–55 °С – співставимому за тривалістю ручному.

Отже, базовий мінімальний рівень міцності на розрив герметичного електрозварного з'єднання стінок кишки досягнутий в окремих спробах, але стабільність цього рівня не забезпечується ані властивостями існуючих електрозварних інструментів, ані алгоритмами подачі напруги, закладеними в

режими електрозварювання, що були розроблені і ефективно впроваджені для заварювання артерій.

За результатами проведеного дослідження вдалося сформулювали первинні вимоги до параметрів майбутніх лабораторних експериментальних досліджень зі з'єднання стінок кишечнику з використанням електрозварювання. Відпрацювання умов створення такого з'єднання та медико-технічних вимог повинно забезпечити стабільну перевагу у розривній міцності та герметичності електрозварного з'єднання, порівняно з апаратним з'єднанням з використанням скобок.

Досліджені показники створили основу для формулювання вимог до базових параметрів наступних експериментів, метою яких буде відпрацювання умов створення електрозварного з'єднання тканин кишки в анастомозі. Враховуючи вищу ефективність у створені з'єднання при використанні затискача з потужністю стиснення 1–2 Н/мм^2, слід проводити дослідження впливу на якість отриманого з'єднання потужнішого попереднього стискання тканини кишки - до 3 Н/мм^2.

Невідповідність параметрів, закладених у алгоритм автоматичного формування електрозварного імпульсу, властивостям тканин стінки кишки проявляється у відсутності стабільної температури тканини та якості її перетворень, і вимагає дослідження електричних характеристик тканини. При цьому, окремі спостереження ефективності застосування індивідуально керованого подавання електрозварювальних імпульсів свідчить про необхідність дослідження впливу такого способу подавання електричної напруги на стан тканин.

Технічні рекомендації щодо створення електродної частини спеціалізованого інструменту у вигляді складової випробувального стенду були викладені на основі представлених в розділі 3.2 досліджень.

3.3. Задум та технічне завдання на створення лабораторного електрозварювального експериментального стенду

Метою наступного етапу експериментальних робіт визначити засадничі умови електрозварного впливу на тканини стінки кишки задля прогнозованого досягнення їх міцного й суцільного безшовного електрозварного з'єднання.

Первинним завданням була необхідність забезпечити ширший, порівняно з втіленими в існуючому інструменті, діапазон умов впливу на тканину з використанням електрозварювання, та повторюваність впливу при повторних випробуваннях. Параметри оптимального радіочастотного впливу на тканини суттєво різняться поміж дослідницьких груп [164].

Важливим було забезпечення в лабораторній експериментальній зоні умов, відповідних до подальшого клінічного використання розробленого методу, щоб мати можливість прямого перенесення результатів розробки у хронічний експеримент та клініку [94]. Відповідне дослідження мало ґрунтуватись на використанні органів та тканин, максимально подібних за розмірами та складом до тканин людини [183].

Для системного дослідження та реєстрації умов комбінованого електрозварного впливу на тканини стінки кишки, які можна буде безпосередньо перенести у модельні клінічні дослідження, дисертантом сформульована необхідність створення електрозварювального експериментального стенду, який міститиме прототип робочої (електродної) частини майбутнього спеціалізованого електрозварювального інструменту для з'єднання стінок кишки.

За участі дисертанта та працівників відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання імені Є.О.Патона НАН України було сформоване технічне завдання на виготовлення електрозварювального експериментального випробувального стенду для оцінки змін живих тканин під час їх високочастотного електрозварювального з'єднання в форматі анастомозу. Зміст завдання наводимо.

Електроди в робочій частині мають бути змінними. Станини для фіксації електродів повинні бути відкритого типу для вільного розташування тканини, та мати відповідність до робочої частини майбутнього спеціалізованого клінічного (модельного) інструменту.

Електроди повинні відповідати способам застосування – тому передбачили два їх варіанти: поздовжній та циліндричний, з розташуванням суцільного електроду в циліндричному варіанті по зовнішньому краю торцевої поверхні. Повинна бути передбачена можливість встановлення лінійних електродів довжиною від 1 до 100 мм, шириною від 1 до 5 мм, а діаметр циліндричного електроду має бути в типорозмірах 25 мм, 29 мм та 31 мм, відповідно до варіації діаметру кишки людини. Між електродами стенду повиннаі вільно розміщуватись дві стінки порожнистого органу (кишки) товщиною від 1 мм до 25 мм.

Поверхні електродів мають бути паралельними в горизонтальній площині. При переміщенні електродів паралельність поверхонь повинна зберігатись. Має бути передбачено два варіанти положення електродів в процесі електрозварювання живої тканини: відстань між електродами постійна впродовж всього часу протікання електричного струму, або електроди можуть рухатись.

Засоби впливу та вимірювання мають бути безпосередньо приєднані до електродів.

Має бути передбачена можливість притиснення тканини електродами з обраною величиною тиску, який має бути прикладений безпосередньо до електродів. Величина тиску має обиратися з кроком зміни 0,1 Н/мм^2, у діапазоні його значень від 0,1 Н/мм^2 до 3 Н/мм^2 – відповідно до результатів первинного дослідження (розділ 3.2). Встановлена в ньому неефективність параметрів, закладених у алгоритм автоматичного формування електрозварного імпульсу, вимагає прямого вимірювання та подальшої корекції електричних параметрів тканини та електрозварного впливу. З цією метою підключення електродів до діагностичних та живлячих електричних

систем має відбуватись через дроти всередині станини, для уникнення зовнішнього механічного впливу та короткого замикання в наслідок витончення тканини при її посиленому стисненні електродами.

Екран або циферблат приєднаного мікрометру має бути розміщений поруч з електродами, та відображати відстань між електродами з точністю до 100 мкм.

Перед робочою частиною на своїй фокусній відстані має бути розміщена відеокамера, для фіксації змін в тканині з частотою не менше 20 кадрів на секунду, та мати секундомір, який відображає час з точністю до 0,05 секунди.

Обидва циферблати та електроди повинні попадати в поле зору об’єктиву відеокамери.

Згідно з наведеним завданням, були створені елементи випробувального стенду та перших прототипів електродної частини спеціального електрозварювального інструменту для з’єднання стінок кишки в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона під керівництвом д.тех.н. О. В. Лєбєдєва.

Для використання в експериментах в складі стенду та в гострих експериментах, створили в якості змінного робочого елементу прототип електрозварювального інструменту циліндричного типу, який перебував піддавали додатковому тиску встановленої важільним дозуванням величини (див. рис. 3.6, *а*).

В електричних ланцюгах, приєднаних до електродів, були впроваджені всі вимоги до експлуатації джерел живлення, що використовуються в електрохірургії для діатермічного впливу.

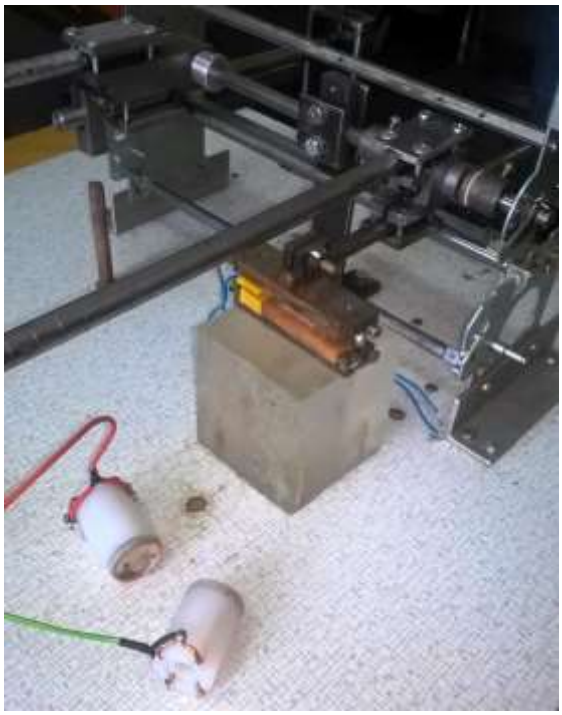
В підсумку, забезпечення, з використанням створеного стенду, стабільних та повторюваних параметрів впливу на тканину створило умови для вивчення ефективності комбінованої зміни цих параметрів на властивості з’єднання стінок кишки.



а

Втілення ширшого діапазону параметрів тиску, температури, електричного струму на тканини кишки, порівняно з використаними у базовому дослідженні, забезпечило пошук первинних спеціалізованих умов використання електрозварювання для створення міжкишкового анастомозу.

Для потреби подальших етапів досліджень стенд було модернізовано під керівництвом д.тех.н. Г. С. Маринського (рис. 3.6, *б, в*).



б



в

Рис 3.6. Складові та модифікації експериментального випробувального електрозварювального стенду:

а – лабораторний експериментальний прототип спеціалізованого електрозварювального інструменту для з'єднання стінок кишки, приєднаний дротами до електрозварювального апарату (поза кадром), у складі електрозварювального експериментального стенду;

б – модернізований лабораторний стенд, змінна електродна частина з пристроєм для створення визначеного тиску до 6 Н/мм2;

в – складові стендового дослідження

До його складу введено ЕКВЗ-300 «Патонмед» виробництва Інституту електрозварювання. Імпульси напруги і струму високої частоти в джерелах електрозварних імпульсів обох модифікацій проходили апаратну фільтрацію фільтром низької частоти з заданими параметрами. Налаштування фільтру залежало від робочої частоти апарату. Модифікований модуль швидкого аналого-цифрового перетворення для забезпечення реєстрації значень струму і напруги в процесі електрозварювання, та одночасного візуального моніторингу з виведенням на екран в реальному часі. На екран виводилися також похідні

показники: імпеданс та вкладена потужність. Використовували чутливість вимірювань 1000с-1 (1 КГц). За допомогою спеціальної програми формували затримка часу перед запуском імпульсів, необхідна для отримання впливу на тканину попереднього стиснення. Через цей же модуль був підключений сервісний модуль, який забезпечував швидке перемикання між режимами, джерелами імпульсів та способами їх подавання, інженерні зміни параметрів.

Створена конфігурація забезпечувала можливість швидкого співставлення отриманого наслідку впливу електрозварювального струму на тканину та застосованих модифікацій і параметрів алгоритму електрозварювання, їх обговорення учасниками експерименту та відповідного уточнення напряму досліджень.

3.4. Розробка первинних медико-технічних умов створення електрозварного з'єднання стінок кишки в анастомозі та вимог до інструментів для клінічних випробувань

Дослідили ефективність створення з використанням електрозварювання безшовного з'єднання стінок кишечнику в моделі міжкишкового анастомозу, застосовуючи розширений діапазон комбінованого впливу на тканини, з використанням створеного експериментального випробувального стенду.

Передбачали, що збільшення тиску, електричної напруги та параметрів імпульсного подавання струму на тканини кишки призведе до отримання міцного їх з'єднання з використанням існуючого алгоритму роботи джерела електрозварних імпульсів, а на основі результатів досліджень з прототипом спеціалізованого інструменту будуть сформульовані вимоги до інструментів для передклінічних випробовувань.

Використовували експериментальний випробувальний стенд, створений на основі сформульованих у попередньому дослідженні первинних вимог до експериментальних засобів дослідження такого з'єднання (розділ 3.2.3), на

якому випробували створення з’єднання стінок кишечника електрозварюванням в моделі міжкишкового анастомозу.

Електродна частина була відкритого типу, і формою станини відтворювала обриси робочої частини майбутнього спеціалізованого клінічного (модельного) інструменту, і передбачала фіксацію двох варіантів електродів: поздовжного та циліндричного. Припустима довжина поздовжніх електродів від 3 до 100 мм, ширина – від 1 до 5 мм, а діаметр циліндричного електроду в варіантах 25 мм, 29 мм та 31 мм.

Матеріалом для дослідження були фрагменти кишки свині, відповідні за розмірами людській. Ці фрагменти відбирали або в умовах гострого експериментального дослідження, з дотриманням Правил використання експериментальних тварин та Етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2000), або – безпосередньо на фермі після умертвіння, яке було заплановане з не пов’язаними з експериментом причинами, та відбувалося з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Стінки кишки складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному міжкишковому анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду (рис. 3.7).

Ззовні на робочу частину з електродами прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи між ними тиск, запланованої величини. Попередньо в стенді було відкаліброване максимальне значення тиску 3 Н/мм^2. Показники тиску та тривалість виміру були встановлені нами в попередніх дослідженнях як етапні для стінок кишки. Після визначеного часу впливу стискання, в межах до 120 секунд, подавали зростаючу електричну напругу на електроди.

Досліджували вплив електричної напруги до 140 В, контролювали не перевищення сили струму у 5 А.

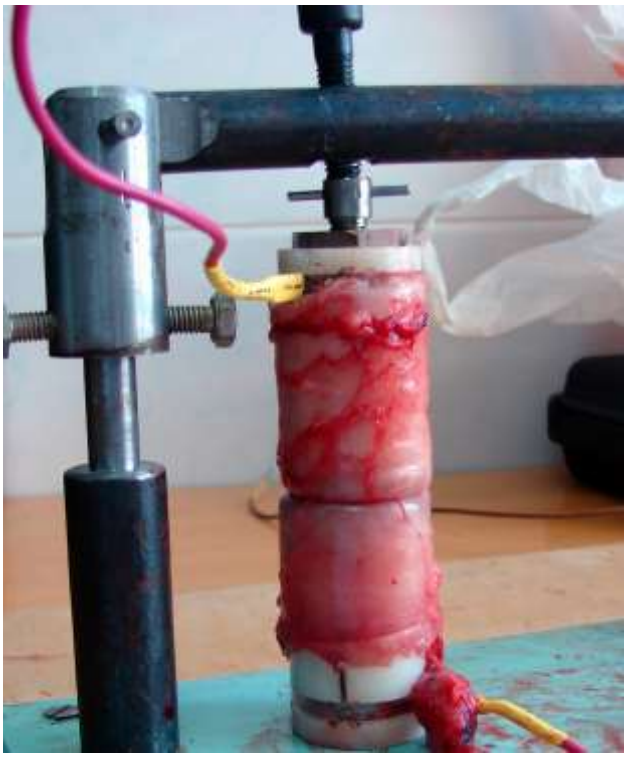


Рис. 3.7. Біоімітатор кишки людини у вигляді фрагментів товстої кишки свині відповідного розміру, фіксований між електродами у лабораторному прототипі електрозварювального інструменту на стенді, перед початком подавання електрозварювальних імпульсів

Імпульсний струм хірург (дисертант) подавав самостійно, натисненням педалі (індивідуальний або «ручний» режим електрозварювання). Інженер контролював рівень та зміну електричної напруги, сили струму, розрахункового покажчика електричного опору тканини (імпедансу), появу короткого замикання, здійснював запис електротехнічних параметрів та температури тканин біля електродів. На основі його коментаря щодо перебігу процесу електрозварювання обговорювали та здійснювали корекцію налаштувань електрозварного імпульсу, змінювали біоімітатор та повторювали подачу електрозварного імпульсу.

Застосовували розроблений раніше інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона, і патентований принцип формування електрозварного імпульсу. З метою досягти початкового нагрівання тканини подавали на електроди поступово зростаючу (перша стадія) високочастотну

напругу, а, після різкого падіння покажчика імпедансу тканини (точка мінімуму), підтримували певний час незмінний рівень напруги (друга стадія). В окремій лінії досліджень, попередньо подавали імпульси в режимі «ручне зварювання» (див.нижче).

Випробовування електрозварного міжкишкового анастомозу на максимальну міцність здійснювали за узгодженим методом (розділ 2, розділ 3.1.1). Порівнювали отримані значення з попередньо визначеним рівнем міцності скобкового міжкишкового анастомозу 24,2 ± 3,2 мм.рт.ст. (розділ 3.1.1).

Візуально якість з'єднання оцінювали за характеристиками рівномірності набуття полімерного вигляду, еластичності та відсутності термічного некрозу – обвуглювання.

Після випробування ділянки кишки з цілісним анастомозом, занурювали її у 10 % розчин нейтрального формаліну, і доставляли у лабораторію, де заливали парафінові блоки та готували тонкі зрізи по колу анастомозу. Використовували загальногістологічні методики: забарвлення гематоксиліном-еозином або за ван-Гізон. Застосовували методи гістохімічного дослідження (розділ 2, розділ 3.2.6) Всі отримані гістологічні препарати досліджували в світловому мікроскопі при збільшенні в 40–400 разів.

Загалом було поставлено 98 серій досліджень по 20–60 спроб створення електрозварного міжкишкового анастомозу. Результати цього сегменту дослідження можна узагальнити наступним чином.

Прикладаючи на електроди тиск в діапазоні від 2,0 до 3,0 Н/мм^2 протягом 60–120 секунд перед подаванням імпульсу, відзначили слабкість електрозварного впливу на окремих сегментах електрозварного міжкишкового анастомозу у 32,4 % спостережень.

Для її подолання збільшили потужність електрозварювального впливу в двох напрямках: комбінованим подаванням напруги, в двох режимах, та підвищенням вольтажу і тривалості напруги. В комбінованому подаванні спочатку в режиму «ручне зварювання» подавали низку коротких імпульсів,

після чого подавали попередньо розроблений автоматично керований імпульс, що починався з 20 В. Межу зростання електричної напруги в ньому збільшили до 140 В, тривалість зростання варіювали від 2 до 20 секунд.

Випробували кілька орієнтирів для переривання подавання попередніх імпульсів: поява в кишці видимих зовнішніх ознак міцного електрозварного з'єднання, відгук інженера про різку зміну напруги, струму і опору тканини, температуру тканини. Зрештою, для визначення тривалості електрозварного впливу та його стадіювання найвідповіднішим до міцності з'єднання тканини визнали показник імпедансу тканини, та зміни його динаміки (зростання на падіння, або навпаки).

При цьому зафіксували, що сила струму між електродами коливалась в діапазоні від 1 до 5 А. Зафіксували коротке замикання у 12 % спостережень, переважно при тиску 3,0 Н/мм^2. Відзначили частий вихід пари в процесі зварювання, який відбувався точково, в одному з сегментів електрозварного міжкишкового анастомозу - переважно при тиску 2,0 Н/мм^2.

При цьому зафіксували силу струму між електродами від 1 до 5 А. Зафіксували коротке замикання у 12 % спостережень, переважно при тиску 3,0 Н/мм^2, та вихід пари в одному з сегментів ЕМА в процесі зварювання – переважно при тиску 2,0 Н/мм^2.

Дослідження ділянки електрозварного міжкишкового анастомозу під мікроскопом підтвердили, що зварювальне з'єднання товстої кишки у 32,4 % спостережень є неоднорідним вздовж кола анастомозу – виявлені ділянки щільного з'єднання тканин (м'язових і сполучнотканинних волокон), які займають від 2/3 до 3/4 довжини, і ділянки нещільного зварювання на решті довжини електрозварного анастомозу. Основна частина електрозварного міжкишкового анастомозу мала товщину 0,1 мм, бурштиновий колір та полімерну консистенцію, містила коагульовані, щільно з'єднані у конгломерати структури і не містила щілин.

Решта мала або дефект тканини внаслідок витончення та розрізання струмом, або матовий чи рихлий вигляд, іноді рожеве забарвлення по краю

незміненої кишки. В цьому місці спостерігали порушення герметичності лінії електрозварного міжкишкового анастомозу при його випробуванні розривним тиском, м, діапазон якого склав 12–34 мм.рт.ст., при тому, що середня міцність в дослідженні склала 36,2±12,3 мм.рт.ст.

Проаналізували можливі причини асиметричного впливу електрозварного струму по колу анастомозу.

При аналізі зміни товщини зразка, за даними приєднаного до електроду мікрометру, встановили, що, при зменшенні товщини та збільшенні щільності стінки кишки, та зростання тиску від 2,0 до 3,0 Н/мм^2 ризик асиметрії стиснення зростає. Також змінюється динаміка та амплітуда стиснення: при тиску 2,0 Н/мм^2 стискання триває впродовж 120 секунд, а при 3,0 Н/мм^2 завершується впродовж 60 секунд. При певній, більшій товщині тканини, коли обмежувалося зближення при прикладеному тиску 3,0 Н/мм^2 покращився розподіл електрозварного впливу по колу електрозварного міжкишкового анастомозу в цих спостереженнях.

Відзначили, що вихід пари частіше спостерігається при тиску 2,0 Н/мм^2, більшій товщині стінок кишки, більшій вкладеній потужності у тканину за рахунок параметрів або кількості імпульсів – і супроводжується коливанням прикладеного вантажу. Вихід пари назовні пов’язаний з хорошою якістю з’єднання, водночас із перекриттям тканинами кишки внутрішнього просвіту порожнистої станини електродів.

Також відзначили, що згофровані або перерозтягнені в наслідок значної, більше 3 мм, невідповідності зовнішнього діаметру циркулярного електроду та просвіту стінки кишки є додатковим чинником короткого замикання в наслідок руйнації.

Таким чином, застосування параметрів, закладених у експериментальний випробувальний стенд, та розроблених параметрів впливу на тканину створює можливість досягти характеристик електрозварного міжкишкового з’єднання, прийнятних для клінічного впровадження.

В проміжку величини тиску, попередньо прикладеного до тканини через електроди, від 2 до 3 Н/мм^2 відзначили два різноспрямовані ефекти: покращення якості електрозварного з'єднання та локальна деструкція смуги зварювання під електродом. При цьому краї деструкції та решта смуги анастомозу мали ознаки якісного електрозварного з'єднання, не містили обвуглених фрагментів.

Слід провести поглиблені дослідження впливу на стінку кишки та якість електрозварного з'єднання величин прикладеного тиску в широкому діапазоні, з перевищенням рівня 3 Н/мм^2, для уточнення підходу та формулювання вимог до стиснення тканини перед електрозварюванням.

Асиметричність електрозварювального з'єднання відрізків кишки, передчасне коротке замикання найчастіше визначаються відносно низькою силою стиснення відрізків кишки між електродами, або надмірною. Відносно низька сила стиснення відрізків кишки між електродами зменшує електричну однорідність шарів між електродами, що клінічно визначається локальним закипанням та виділенням пари при проходженні струму. Надмірне стиснення спричинює розтрощення шарів та структур кишки, в наслідок чого відбувається перекошування рухомого електроду перпендикулярно площині електродів. Водночас, постійний тиск на тканину, який призводить до значного її ущільнення, визначили незмінним чинником отримання електрозварювального з'єднання.

Випробувані підходи до модуляції електрозварювального алгоритму: підвищення електричної напруги, введення до складу алгоритму попередніх імпульсних подавань напруги, зміна параметрів другої фази з орієнтуванням на зміну імпедансу тканини – показали свою потенційну ефективність у комбінованому досягненні електрозварного з'єднання, і також потребують окремого дослідження. Водночас при співставленні осцилограм та міцності утвореного з'єднання встановили, що індивідуальний спосіб дозування імпульсного електрозварювального впливу і орієнтація виключно на зовнішні клінічні ознаки якісного електрозварювання є занадто інертними щодо

розвитку електрокоагуляційних змін в тканинах кишкової стінки при створенні анастомозу, значно залежними від індивідуального враження хірурга.

Перелічені чинники знижують імовірність повторення міцного електрозварювального з'єднання відрізків кишки, а тому потребують відпрацювання медико-технічних вимог, до складу яких має увійти обґрунтована величина (діапазон) стабільного тиску на тканину, та параметри подавання електрозварювального струму, який би базувався на електричних властивостях тканини та її морфологічних змінах.

Методика визначення моменту припинення подавань електрозварних імпульсів, алгоритм початку другої (основної) фази електрозварювання у відповідь на зміну величини імпедансу тканини між електродами – підлягають додатковому вивченню та впровадженню в алгоритм спеціалізованого режиму електрозварювання.

Для підвищення стабільності отримання якісного електрозварювального з'єднання відрізків кишки визначили за необхідне розробку та дотримання наступних технологічних умов виготовлення електрозварного інструменту: обмежувати зближення поверхонь електродів на певній віддалі один від одного, не допускаючи електричного контакту при максимально можливому зближенні.

3.5. Порівняльне випробування органної моделі для дослідження електрозварного міжкишкового анастомозу в лабораторному експерименті

З результатів дослідженнь, покликаних встановити первинні умови створення міцного електрозварного з'єднання кишок в анастомозі (розділи 3.2, 3.4), ми дійшли висновку про низьку ефективність у стабільному створенні такого з'єднання простого збільшення потужності існуючих на момент початку досліджень режимів і умов використання електрозварювання живих тканин.

Повідомлення про використані умови стиснення та подавання електричної напруги для радіочастотного впливу обмежені за кількістю, і суттєво відрізняються за викладеними величинами [164, 184]. Діелектричні властивості вивчають для тканин в умовах спокою [185], але без синергійного модулюючого впливу – як це відбувається під час електрозварювання. Так само досліджують зміну товщини та резистентність кишкової стінки, зміну її імпедансу: моделюючи певні фізіологічні або близькі до них лікувальні умови [186–188] – а не технологічні умови створення електрозварного міжкишкового анастомозу. Отже, для дослідження таких умов потрібні численні лабораторні дослідження, з використанням повноцінної та повнорозмірної моделі органу – кишки.

Враховуючи синергійність впливу на тканини кишки в електрозварному міжкишковому анастомозі, розроблення складових технології його створення потребує проведення численних експериментальних досліджень. Їх кількість кратно збільшується при створенні нових інструментів або нових режимів подавання електрозварювальної напруги. Для проведення вказаних досліджень необхідна наявність дешевого та доступного матеріалу, відповідного за розмірами та властивостями до тканин людини [64].

В багатьох дослідженнях, проведених іншими науковцями, встановлена подібність тканин свині до тканин людини. Тваринні моделі, створені на свині, продовжують застосовувати на регулярній основі для дослідження нормального загоєння міжкишкового анастомозу, а також його неспроможності [34]. Це слугувало підставою для проведення нами базових досліджень в гострому досліді на свині. Однак, такі досліди є високовартісними, та потребують спеціального анестезіологічного, медикаментозного та ветеринарного забезпечення.

Заплановані лабораторні стендові дослідження мали повторюватися в значній кількості, тому постало питання створення органної моделі людського кишечнику, з метою скорочення кількості використаних для експериментів тварин, що є одним з принципів використання експериментальних тварин,

відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, Франція, 1985).

Важливою є подібність модельних тканин до людських для забезпечення відповідності результатів проведення фундаментальних (пато-)фізіологічних досліджень міжкишкових анастомозів подальшим інтервенційним модельним дослідженням, і при цьому – правильність підбору моделі відповідно до досліджуваних аспектів [64, 183].

Дослідили вимоги до тваринної моделі, відповідної для можливості прямого перенесення висновків з експериментів на ній на відповідні результати, очікувані до отримання при виконанні оперативних втручань у людини, та сформулювали параметри такої моделі (див. розділ 4).

Метою дослідження було визначити відповідність обраної органної моделі – свинячого органокомплексу, взятого від відповідної за визначеними фізичними параметрами тварини, та режиму його збереження перед проведенням експерименту потребам лабораторного етапу відпрацювання умов створення міжкишкового анастомозу з застосуванням методу електрозварювання, замість проведення гострого експерименту на тварині.

З повідомлень інших авторів, охолоджені та перфузовані спеціальним розчином нирки в окремих дослідженнях зберігають перед трансплантуванням до 5 діб, але якісна перфузія вимагає складного та дорогого обладнання [189]. Підготовка органокомплексу до експерименту зануренням в ізотонічний розчин, як аналог класичного способу ізотонічної перфузії [190, 191], була обґрунтована як засіб збереження механічних властивостей стінки кишки для дослідження впливу накладених швів [67]. При забиранні органокомплексу найважливіше – уникнути теплової ішемії, але при цьому припустимим є ступеневе охолодження: спочатку до 10–15 °C, а потім – до 4 °C [192]. Толерантний період холодової ішемії, залежно від органу, може тривати від 6 до 24 годин [193].

Водночас існують протилежні погляди на збереженняі бар’єрних, включно електричних, функцій при трансплантації кишки [194, 195], що зумовило проведення нами даного етапного дослідження.

Ми дослідили особливості зміни товщини, імпедансу та утворення субстрату електрозварного з’єднання в стінці кишки. Матеріалом для дослідження була обрана модель кишки людини з відповідним діаметром: 24–27 мм для тонкої кишки та 27–31 мм для товстої. Органною моделлю (біоімітатором) слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини - свині. Органокомплекс забирали безпосередньо на фермі після умертвіння тварини, яке було заплановане з не пов’язаними з експериментом причинами, та відбувалося з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та законодавства ЄС. Дослідження здійснили в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України.

Біоімітатор охолоджували до 4 °С та протягом 6–10 годин доставляли до лабораторії. В лабораторії біоімітатор занурювали у теплий (26–32 °С) розчин 0,9 % NaCl на 10–20 хв, до досягнення тканиною температури розчину. Температуру тканини та розчину вимірювали інфрачервоним безконтактним пірометром GM300 (Benetech).

Отримані на біоімітаторі показники (група 1) порівняли з отриманими в дослідженні на тканинах кишки в комплексному гострому експерименті на тваринній моделі – 1 кабані породи «Українська велика біла» масою 45 кг (група 2). Експеримент проводили з дотриманням Правил використання експериментальних тварин та Етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, за згодою комітету з біоетики.

У 52 дослідженнях фрагментів тканини з обох груп ззовні на електроди прикладали попередньо відкаліброване механічне навантаження, створюючи ними на тканину послідовно тиск 2,1 Н/мм^2 та 3,0 Н/мм^2. Динаміку стиснення

відслідковували за даними мікрометру,, визначаючи первинну товщу тканини стінки кишки між електродами, динаміку та амплітуду стиснення, остаточну товщу тканини між електродами.

На тваринній моделі створили 8 зразків електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі. Під час перебігу електрозварювання реєстрували електричні параметри. Ділянку кишки, яка містила з'єднання, одразу видаляли для гістологічного дослідження.

Операцію виконували після премедикації, під ендотрахеальним наркозом. Тварині у вольєрі проводили премедикацію з використанням препарату Комбістрес. Після досягнення седації тварину переносили в операційну та вводили в наркоз. Здійснювали лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку товстої кишки. Кишку пересікали в кількох місцях гострим способом, після чого накладали електрозварний міжкишковий анастомоз з використанням прототипу циркулярного інструменту (розділ 3.3, 3.9). Після закінчення програми експерименту тварину, не виводячи з наркозу, умертвляли шляхом введення смертельної дози натрію тіопенталу.

В усіх дослідженнях стінки кишки складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами інструменту. Для створення електрозварного з'єднання використовували виготовлений в Інституті електрозварювання інструмент: затискач з кремальєрою та можливостями стискання тканини до 2,1 Н/ мм^2, при цьому площа електродів складала 50 мм^2, та циркулярний прототип інструменту для створення анастомозу у складі стенду, з можливостями стискання тканини до 3,0 Н/мм^2.

Електрозварювальним джерелом живлення і електрозварювальних імпульсів були адаптовані до умов експериментів апарати для зварювання живих тканин ЕК-300М1 та ЕКВЗ-300 «Патонмед» виробництва Інституту електрозварювання. Через модуль швидкого аналого-цифрового перетворення забезпечуувалася реєстрація значень струму і напруги в процесі

електрозварювання, та моніторинг з виведенням на екран в реальному часі цих значень, а також – імпедансу та вкладеної в тканину потужності.

Рамкові електричні параметри імпульсів були наступними: амплітуда високочастотної електричної напруги рівномірно підвищувалась в діапазоні від 80 В до 120 В. Тривалість імпульсу становила 0,2 секунди, тривалість проміжку між імпульсами 0,2 секунди.

Після випробування пропускали через затиснуті ділянки кишки повноскладовий комплекс електрозварних імпульсів.

Тканини вивільняли з інструменту, занурювали її у 10 % розчин нейтрального формаліну, і доставляли у патоморфологічну лабораторію.

На першому етапі дослідили амплітуду стиснення тканини стінки кишки між електродами в складі стенду. Подібно до попередніх досліджень, графік потоншення розбили на дві послідовні складові: вплив первинного прикладення тиску (табл. 3.1) та подальший, до 60-ї секунди (табл. 3.2).

Таблиця 3.1

Відносне потоншення стінки тонкої кишки після первинного стискання залежно від величини прикладеного тиску (%) та температури тканини (°С)

Група	2,1 Н/мм^2	3,0 Н/мм^2	Температура тканини
1	51,2±6,4	57,9-±6,2	26-32
2	48,6±5,1	64,5±11,3	32-37

Таблиця 3.2

Абсолютне середнє потоншення стінки тонкої кишки в другій фазі стиснення, залежно від величини прикладеного тиску (у мм, початок діапазону-кінець діапазону) та температури тканини (°С)

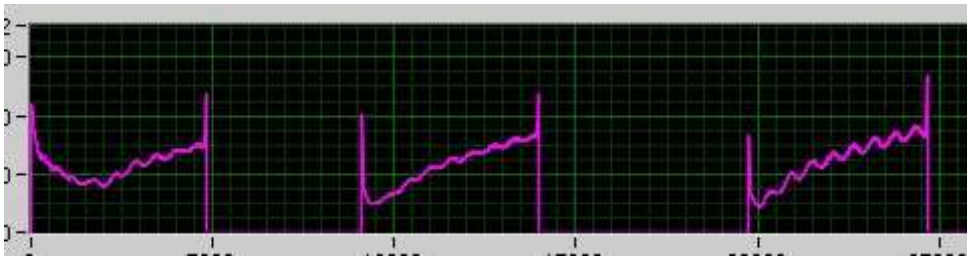
Група	2,1 Н/мм^2	3,0 – 3,9 Н/мм^2	Температура тканини
1	0,37-0,26	0,36-0,26	26-32
2	0,41-0,34	0,41-0,32	32-37

Як ми встановили (розділ 3.7), амплітуда первинного потоншення під тиском 2,1 Н/мм^2 переважно характеризує природну еластичність та резистентність слизової оболонки та підслизового шару тонкої кишки, а під тиском 3,0 Н/мм^2 відбувається вплив на її м'язовий шар. В отриманих даних ми спостерігаємо подібність потоншення слизово-підслизового шару в групах, дещо глибше при стисненні біоімітатора. Подальше потоншення, яке відбулося в обох групах під тиском 3,0 Н/мм^2 переважно характеризує волоконну та м'язову складові міцності стінки кишки. У групі 2 спостерігаємо вищу об'ємну резистентність м'язового шару, але динаміка потоншення є тотожною, що свідчить за подібність характеристики структурної міцності шарів тканини поміж досліджуваними групами.

В наступній серії досліджень дослідили зміни імпедансу в тканині між електродами при лінійному підвищенні амплітуду електричної напруги в імпульсі з 80 до 120 В. Лінійне зростання сили струму впродовж імпульсу змінювалось на початкове пікове з подальшим експоненційним зниженням на другому імпульсі у всіх пробах. Відповідно, у первинному імпульсі імпеданс плавно знижувався, після чого плавно зростав. В наступному імпульсі імпеданс миттєво падав, а потім майже лінійно зростав впродовж всього імпульсу – отже, стабілізація відбулася, починаючи з другого імпульсу (графік 3.1). Подібна форма реактивності імпедансу стабілізувалася з другого імпульсу у 92,3 % спостережень групи 1 та 96,2 % дослідженнях групи 2. В решті досліджень первинний пік був тривалішим, і ставав гострим, починаючи з третього імпульсу.

Графік 3.1.

Зміна електропровідності тканини впродовж поданих імпульсів
зі зростаючою амплітудою напруги від 80 В до 120 В



В подальшій частині дослідження вивчали злиття колагенових та м’язових волокон. В усіх дослідженнях утворювалось щільне з’єднання стінок внаслідок коагуляційних змін жмутків гладеньком’язових волокон та колагенових волокон в умовах зовнішнього стиснення. В деяких гладеньком’язових волокнах збереглися контури ядер. З’єднання стінок кишки складалося з ділянок електрозварного перетворення стінок кишки неоднорідної глибини (рис. 3.8), але з утворенням суцільної безперервної структури. При цьому характер коагуляційних змін, розміри та густина розташування дрібних лакун всередині субстрату анастомозу були однаковими в обох групах.

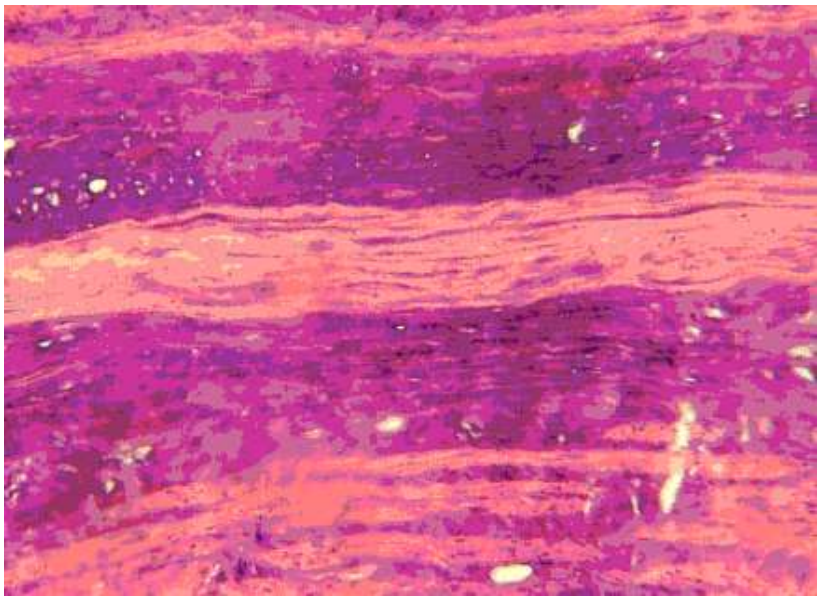


Рис. 3.8. Щільне з’єднання тканин в наслідок електрозварювання. Вогнища поглиблених коагуляційних змін гладеньком’язових волокон та колагенових волокон в місцях проходження сильнішого струму. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення × 100

Отже, тканини кишки з органокомплексу, видаленого за 6-10 годин перед дослідженням, під впливом стискання змінювались подібно до тканин, досліджених безпосередньо під час гострого експерименту на тварині. Перебіг електрозварного імпульсу крізь тканину між електродами при використанні органокомплексу був таким же, як і під час гострого експерименту на тварині. Структура електрозварного з’єднання в моделі міжкишкового анастомозу,

накладеного на органокомплексі, відповідала структурі з’єднання, отриманого в гострому експерименті.

Таким чином, враховуючи відтворення у дослідженій органній моделі біоімітатора кишки людини базових характеристик міцності та електропровідності живої тканини, а також очікуваних морфологічних електрозварних перетворень – існує можливість повноцінного заміщення тваринної моделі на етапі відпрацювання умов та інструменту для створення електрозварного міжкишкового анастомозу в умовах лабораторного стендового експерименту. Нами встановлена можливість використання для експериментальних досліджень свинячого органокомплексу з тривалістю зберігання до 10 годин – що відкриває можливості дослідження численних складових технології впродовж одного експерименту.

Експериментальне дослідження на живій тваринній моделі буде необхідним на етапі перевірки розроблених медико-технічних вимог та дослідження особливостей загоєння в електрозварному міжкишковому з’єднанні.

3.6. Поняття електрозварного з’єднання стінок кишки в анастомозі, його тканинний субстрат та клінічні ознаки міцного безшовного з’єднання

Численні автори [166, 172, 175, 196] вважають при використанні електрозварювальних технологій достатнім досягти склеювання поверхонь стінок органів, без суцільної та наскрізної реструктуризації тканин кишки. Водночас дослідники-оглядачі [166] стверджують відсутність відпрацьованої технології створення суцільного міжкишкового з’єднання, яке б задовольняло клінічні вимоги.

Відповідно до сформульованого нами попереднього бачення тканинної структури електрозварного з’єднання стінок кишки в анастомозі як суцільного тканинного субстрату, безперервного з оточуючими тканинами – однією з головних завдань при вивченні умов та ефективності створення такого

з’єднання є вивчення клінічної та морфологічної характеристики змін в тканинах стінок кишки в пошуку основних ознак субстрату міцного безшовного їх електрозварного з’єднання в анастомозі.

Комплексні дослідження в форматі гострого експерименту були проведені на 37 самцях свині породи «Українська велика біла» масою 45–75 кг, віком 2–6 місяців, з відповідними до людських розмірами кишки, на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України. У кожної з тварин накладали послідовно по кілька електрозварних міжкишкових анастомозів (загалом – 198), кожний з яких відразу видаляли та досліджували за схемою комплексних запланованих експериментів. З зазначеної кількості, за типами анастомозів накладено: тонко-тонкокишковий – 96 шт, тонко-товстокишковий – 15, товсто-товстокишковий (включно з товсто-прямокишковими) – 87.

Операції виконували після премедикації, під ендотрахеальним наркозом. Тваринам у вольєрі вводили премедикацію Комбістресом, після седації переносили в операційну та вводили в наркоз. Виконували лапаротомію, в рану виводили ділянку тонкої або товстої кишки. Кишку пересікали. Інструмент для створення циркулярного електрозварного з’єднання вводили в просвіт кишки через ентеротомію або колотомію.

Використовували джерела електрозварювальних імпульсів ЕК-300М1 та Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів, виготовлені в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона з дотриманням встановлених первинних медико-технічних умов створення електрозварного з’єднання стінок кишки (розділ 3.4).

Для оцінки міцності та фізичної герметичності з’єднання в створеному анастомозі, сегмент кишечнику наповнювали ізотонічним розчином натрію хлориду, і, повільно підвищуючи тиск в просвіті, досягали або порогової величини – 24,2±3,2 мм рт.ст. (розділ 3.1), або величини, під впливом якої виникала поява рідини назовні в наслідок розриву лінії електрозварного з’єднання – залежно від програми конкретного дослідження.

Виокремили два клінічних варіанти перебігу перетворень в тканинах кишки після використання електрозварювання для з’єднання в анастомозі.

В першому варіанті, під час протікання електрозварного струму оточуючі тканини стінки кишки набували блідо-коричневого відтінку на відстані 5–6 мм від лінії міжкишкового анастомозу, яка за 10–15 секунд відновлювала кровонаповнення без імбібіції, та набувала природного вигляду, іноді зі світло-коричневим відтінком. Лінія з’єднання лишалася видимою ззовні у вигляді білої нитки товщиною до 1 мм. З внутрішнього боку смуга міцного електрозварного з’єднання мала товщину 0,1–0,3 мм, бурштиновий колір та тонкий «полімерний» вигляд, пружно-еластичну консистенцію (рис. 3.9). Розривна міцність такого з’єднання, в разі однорідності перетворень вздовж кола анастомозу (67,6 % спостережень), склала 53,6±19,8 мм.рт.ст. Визначені клінічні ознаки електрозварних перетворень в стінці кишки взято за основу для подальших досліджень.



Рис. 3.9. Щільне електрозварне з’єднання стінок товстої кишки, зовнішній вигляд

Інший варіант перебігу перетворень, який спостерігали після використання електрозварювання, завершувався утворенням ширшої, до 0,6 мм смуги, з матовою гладенькою чи сірою розрихленою поверхнею, більшим набряком прилеглих тканин, іноді супроводжувалось рожевим забарвленням в наслідок реактивної гіперемії. При випробуванні такого з'єднання, чи за наявності такого фрагменту в складі анастомозу (32,4 % спостережень), розривний тиск перебував в діапазоні 12–34 мм.рт.ст., що було визнано неприйнятним варіантом морфологічних перетворень.

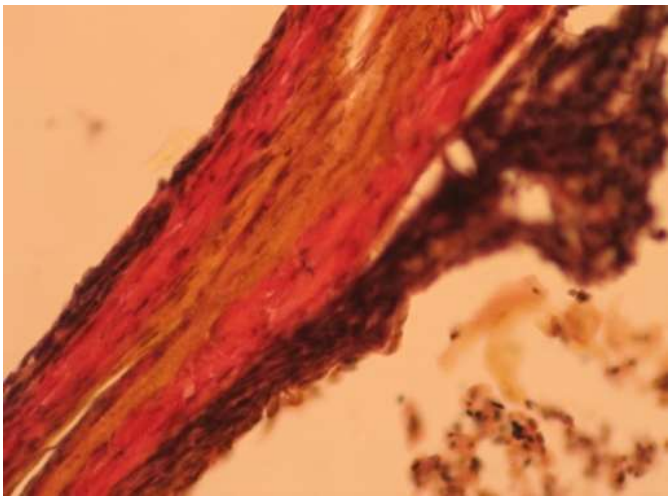
Ділянки кишки, що містили анастомоз з обома варіантами електрозварних перетворень, були передані проф. С. Г. Гичці для дослідження структурних змін у тканині, та виявлення основних ознак утвореного тканинного субстрату електрозварного з'єднання стінок кишки. Морфологічне дослідження було проведене проф. С. Г. Гичкою з використанням світлової та електронної мікроскопії.

Основними ознаками тканинного субстрату щільного (першого варіанту) з'єднання стінок кишки, утвореного з використанням електрозварювання, визначили: субстрат є тонким (0,1–0,2 мм), містить коагульовані, щільно з'єднані структури і не містить щілин, за виключенням дрібних відносно товщини з'єднання. Субстрат з'єднання складається з рівномірно розташованих, щільно з'єднаних по всій товщі субстрату жмутків гладеньком'язових клітин з гомогеннимих конгломератами складових денатурованих структур, багатих на білки (еластичних, колагенових волокон) (рис. 3.10, *б*). Вздовж смуги утворення електрозварного анастомозу структура тканини стискається, утворюючи суцільні коагульовані маси, в яких визначаються тільки контури клітин та тканинних структур. В структурі з'єднання наявні протеоглікани (рис. 3.10, *а*).

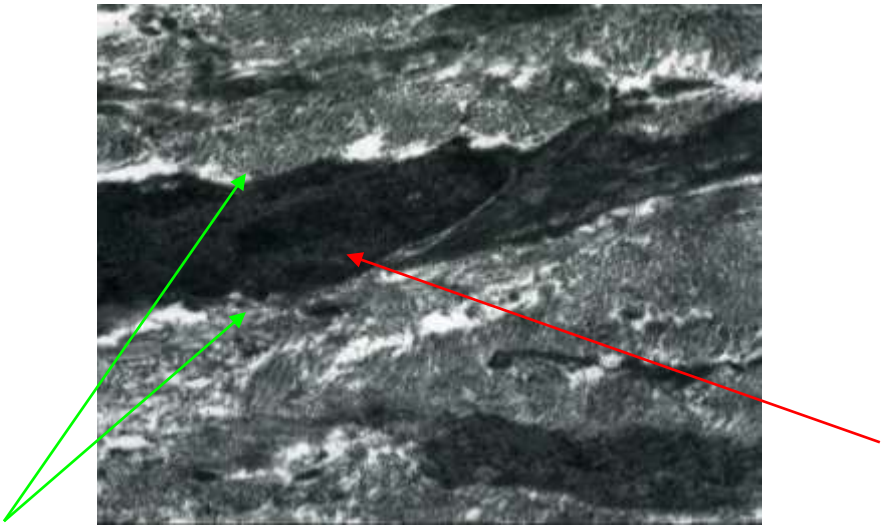
Виявлені морфологічні зміни мали ознаки нової тканинної структури.

Морфологічними ознаками нещільного (другого варіанту) з'єднання стінок кишки, утвореного з використанням електрозварювання, визначили утворенням товстої смуги з'єднання, з меншою глибиною коагуляційних змін

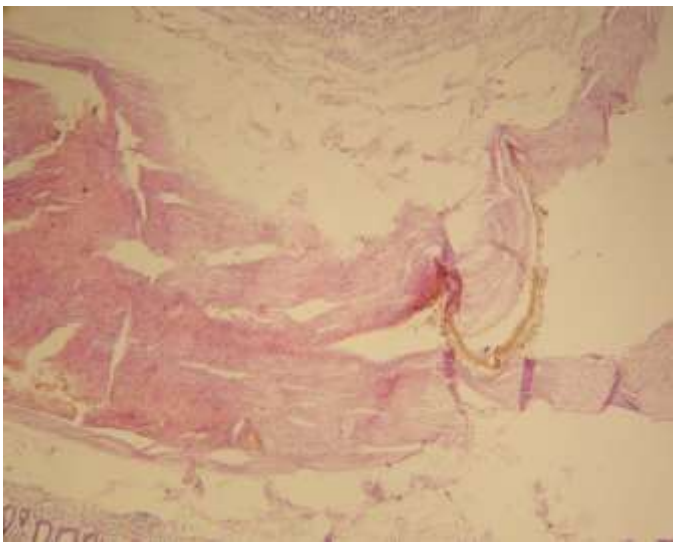
та тканин наявністю в структурі з’єднання численних щілин (рис. 3.10, *в*). Подібні морфологічні ознаки виявляли найчастіше в периваскулярних ділянках кровоносних судин з вмістом жирової тканини, а також - в зонах недостатнього розправлення стінки кишки при накладанні анастомозу, що підтвердило необхідність відпрацювати оптимальні величини прикладеного на електроди тиску перед подавання електрозварювальних імпульсів.



а



б



в

Рис. 3.10. Електрозварне з’єднання стінок товстої кишки. Гематоксилін та еозин:

а – структура щільного електрозварного з’єднання. Збільшення ×100;

б – зварені колагенові (зелені стрілки) волокна та м’язові клітини (червона стрілка). Збільшення ×6000;

в – нещільне з’єднання, на тлі недостатнього стиснення стінок товстої кишки. Збільшення ×40

В ділянках недостатнього електрозварювального впливу тканинні структури не зазнають достатніх коагуляційних змін, та відповідно, з’єднуються між собою частково з утворенням численних щілин. Вказані зміни спостерігаються переважно в місцях анатомічно визначеної нерівномірності структури стінки кишки, а також при її недостатньому розправленні на інструменті при накладення анастомозу – що підтверджує вагомість достатньої величини прикладеного тиску та відповідних властивостей спеціалізованого інструменту.

Таким чином, експериментальним способом отримані клінічні, електротехнічні та морфологічні параметри отримання електрозварного з’єднання стінок кишки з переважаючою міцністю, які були співставлені з

метою визначення цільових характеристик електрозварного міжкишкового анастомозу.

Виявлені морфологічні зміни мали ознаки нової тканинної структури. Тканини в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу суцільно з'єднуються у щільну коагульовану масу, зі збереженням контурів клітинних і тканинних оболонок; порожнини відсутні, за виключенням дрібних щілин. Колагенові та гладеньком'язові волокна з'єднані злиттям м'язової пластинки з м'язовим шаром на численних ділянках, та орієнтовані електричним струмом. В структурі субстрату з'єднання наявні протеоглікани.

Морфологічна характеристика ознак утвореного субстрату електрозварного з'єднання в анастомозі надала підстави вважати його наслідком реструктуризації тканин кишки, виниклої в момент з'єднання під впливом електрозварного імпульсу.

Виявлені ознаки утвореного в наслідок реструктуризації під впливом електрозварювання тканинного субстрату електрозварного з'єднання стінок кишки взяті за основу при подальших дослідженнях впливу на тканину, для розроблення медико-технічних вимог до використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечуватиметься отримання безшовного міжкишкового анастомозу.

3.7. Стиснення тканини як умова стабілізації властивостей тканини при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу

3.7.1. Динаміка витончення стінки тонкої кишки свині в наслідок стискання з різною величиною прикладеного тиску у моделі інструменту для створення електрозварного анастомозу

Нами встановлено, що під час електрозварного з'єднання стінок кишки в анастомозі, за відсутності ефективного попереднього стиснення тканини реструктуризація є нерівномірною.

Наявні в літературі дослідження змін товщини стінки, кровотоку під впливом тиску кишки проводять при значеннях тиску близько межі фізіологічних та клінічних станів, не досягаючи структурних меж міцності. Прижиттєві біомеханічні та планіметричні дослідження, а також побудовані на їх базі моделі оперують тиском 0,003–0,006 Н/мм^2 [186, 187]. Для створення безшовного анастомозу способом накладення стискаючих тканину магнітних кілець та подальшого некрозу і вторинного загоєння, магнітами створюється тиск 0,1–0,4 Н/м^2 [197, 198].

Створення міжкишкового анастомозу в наслідок використання електрозварювання, за нашими даними, вимагає не життєздатного стиснення стінки кишки – а такого, що гомогенізуватиме її механічні та відповідно, електричні властивості.

Найкращу міцність коагуляційного радіочастотного з'єднання Holmer C. зі співавторами відзначив після попереднього стиснення стінки кишки свині між електродами з потужністю 1,125 Н/мм^2 [164]. В наших первинних експериментах (розділ 3.1–3.4) кращу якість радіочастотного електрозварювального з'єднання стінок порожнистих органів отримали після застосування тиску 2 Н/мм^2 і більше. Даних про вплив такого порядку величин тиску на механічні властивості стінки кишки не було знайдено нами в літературі, що визначило необхідність дослідити динаміку витончення стінок тонкої кишки з відповідними до людських розмірами впродовж дії високого тиску, з метою щоб розроблення оптимальних умов для початку електрозварювання

Дослідження здійснили в лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона. Матеріалом для дослідження був органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині, і слугував біоімітатором людських органів, оскільки мав відповідні до людських діаметр та товщину стінки кишки. Біоімітатор був охолоджений до 4 °С та протягом 6 годин доставлений до лабораторії. Потім в лабораторії його

готували до експерименту, занурюючи у теплий (26–32 °C) розчин 0,9 % NaCl на 10–20 хв, до моменту досягнення тканиною температури розчину.

Підготований біоімітатор був розміщений між циркулярними електродами в моделі клінічного пристрою для створення електрозварного анастомозу. Він був виготовлений в Інституті електрозварювання, і був складовою експериментального електрозварювальний стенду.

Кишка була розташована на кожному з двох електродів серозними оболонками назовні, копіюючи розташування в стиплері, та потім фіксована на центральній вісі інструменту.

Ми здійснили 30 експериментів, під час яких прикладали до електродів попередньо відкаліброване механічне навантаження протягом 60 або 120 секунд. Критерієм припинення стиснення ми встановили відсутність суттєвої динаміки витончення тканин впродовж 20 секунд. Величина навантаження була відкалібрована відповідно до певних показників тиску між електродами: 1.1, 2.1, 3.0, 3.9, або 5.0 Н/мм^2 (1,1–5,0 $\times 10^4$ Н/м^2).

Мікрометр «Індикатор багатообертовий годинникового типу 1МИГП», клас точності 1,0 (ТОВ «Западприбор») – був приєднаний до електроду, та визначав амплітуду стиснення тканин стінки (стінок) кишки.

Отримані дані не потребували статистичної обробки через невелику кількість випробувань, яку ми вважали достатньою для якісного аналізу.

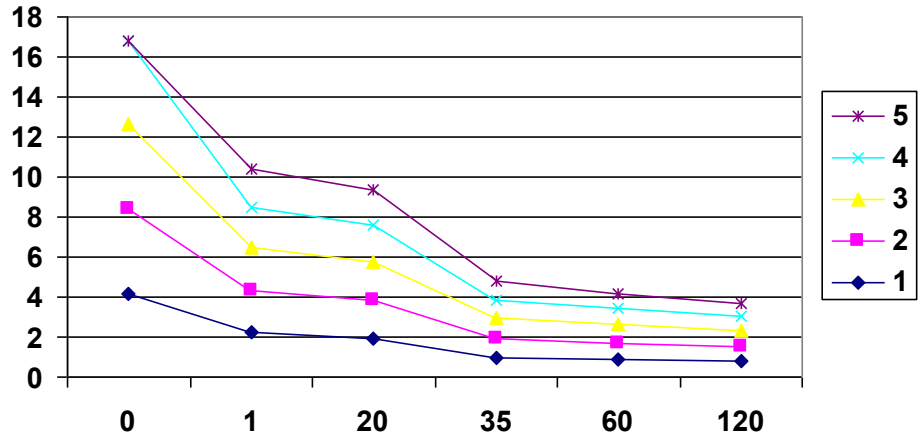
Під час перших 1–2 секунд впливу тиску в стінках кишки відбувалося дворазове витончення тканин між поверхнями електродів: від 4,2 мм до 1,8–2,2 мм. Надалі перебіг потоншення набував плавного вигляду, тому графіки представлені у двох форматах: з початку стиснення, та після первинного стиснення.

Під впливом тиску 1,1 Н/мм2 або 2,1 Н/мм2 витончення стінок кишки відбувалося за подібним, двоступеневим графіком. Але під тиском 1,1 Н/мм^2 потоншання тривало і після 60 секунд на значну висоту – 0,09–0,13 мм – аж до 120-ї секунди (графіки 3.2, *а, б*). Натомість, під тиском 2,1 Н/мм^2 витончення мало характерний глибокий провал на другій стадії, близько 35-ї секунди

впливу тиску (графіки 3.3, *а, б*). В результаті цього, товщина стисненої тканини стінки кишки була стабільною стабілізувалася вже до 60-ї секунди (графік 3.3), після чого до 120-ї секунди товщина стала меншою на 0,04–0,07 мм. Але точка стабілізації була зафіксована приблизно на одному рівні: 0,74 мм після прикладення тиску 1,1 Н/мм^2 , та 0,63 мм після 2,1 Н/мм^2 .

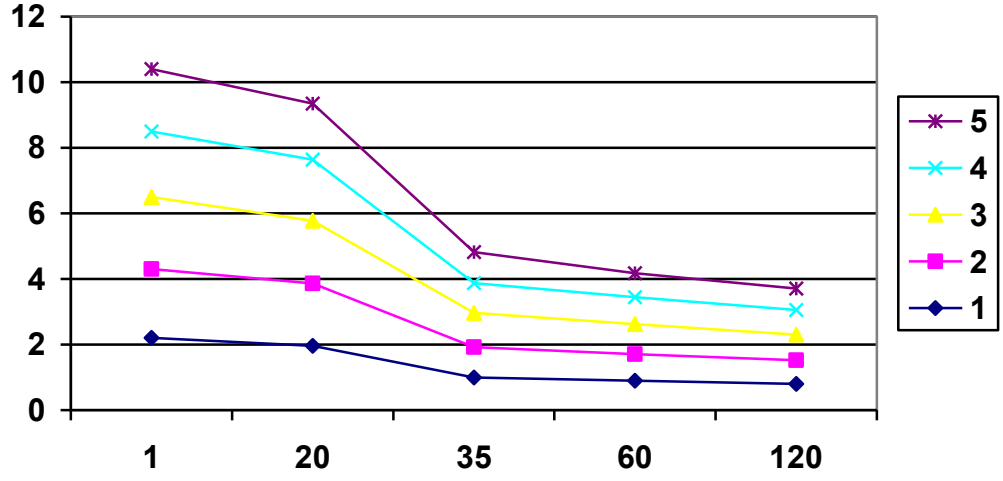
Графік 3.2, а

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 1,1 Н/мм^2 від моменту прикладення тиску



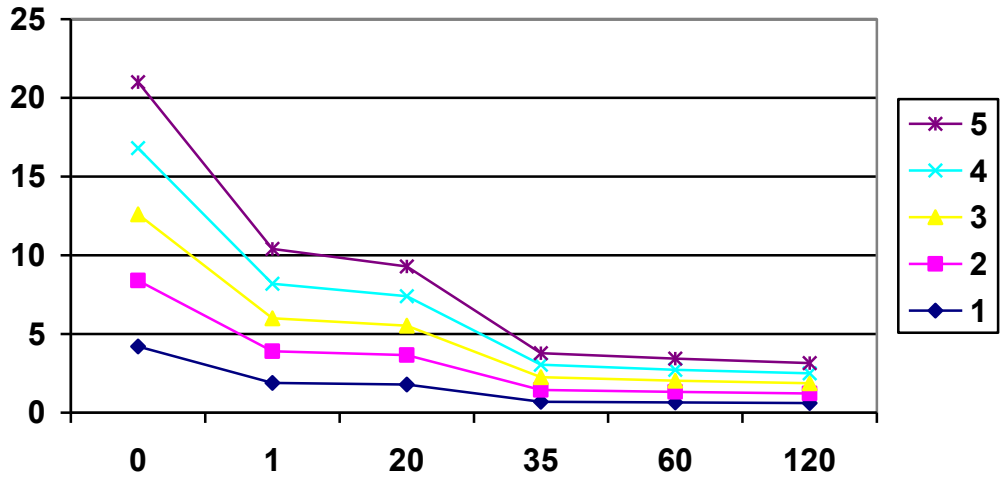
Графік 3.2, б

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 1,1 Н/мм^2 від моменту закінчення первинного стиснення – з 2ї секунди



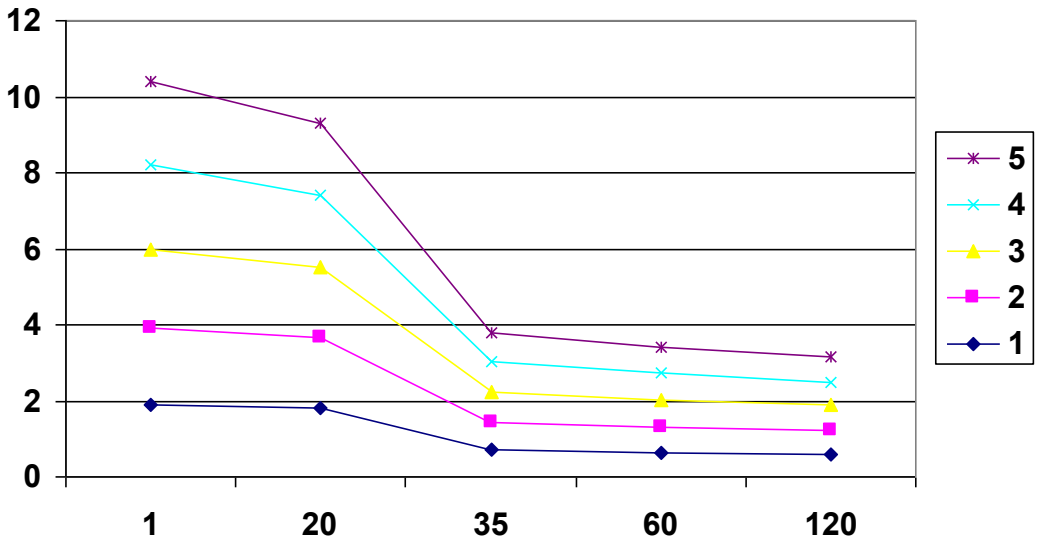
Графік 3.3, а

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 2,1 Н/мм^2 від моменту прикладення тиску



Графік 3.3, б

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 2,1 Н/мм^2 від моменту закінчення первинного стиснення – з 2ї секунди

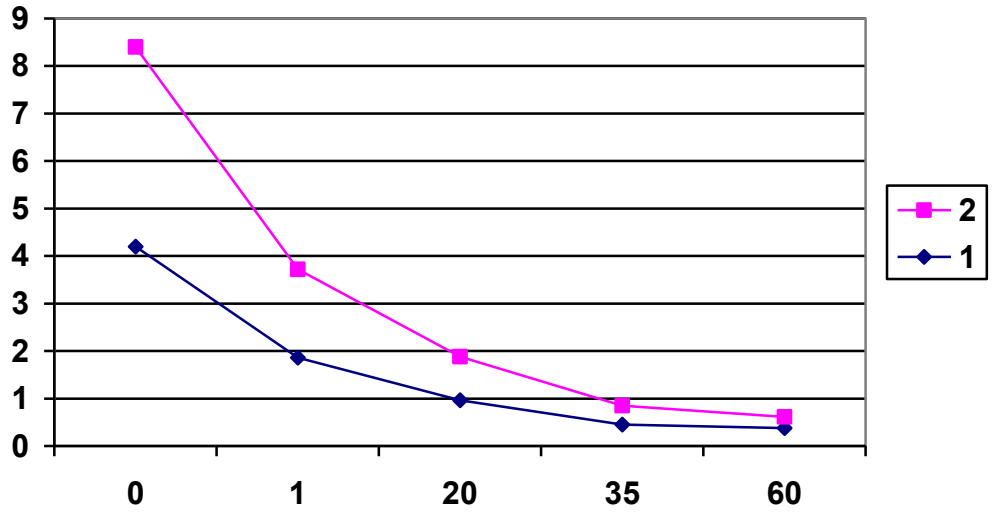


Під дією тиску 3,0 або 3,9 Н/мм^2 ступеневий характер динаміки потоншення (графіки 3.2–3.3) змінювався на експоненціальний (графіки 3.4–3.5). Товщина тканини стабілізувалася після 60 секунд стискання, при цьому динаміка потоншення в проміжку між 35-ю та 60-ю секундами становила 0,07–0,12 мм - подібно до потоншання під тиском 2,1 Н/мм^2 (графік

3.3), яке становило 0,04–0,09 мм. Але при цьому точка стабілізації під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2 знаходилась вдвічі нижче, ніж під тиском 2,1 Н/мм^2: 0,28 мм проти 0,63 мм. Середнє значення відносного потоншання в проміжку між 35-ю та 60-ю секундами під тиском 2,1 Н/мм^2 склало 9,5 %, а під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2 – 27,3 %.

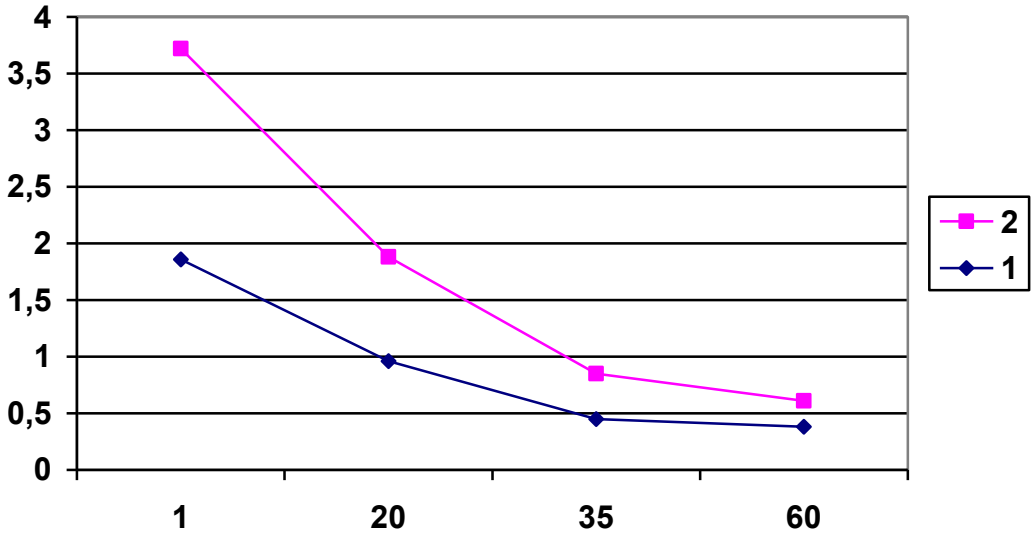
Графік 3.4, *а*

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 3,0 Н/мм^2 від моменту прикладення тиску



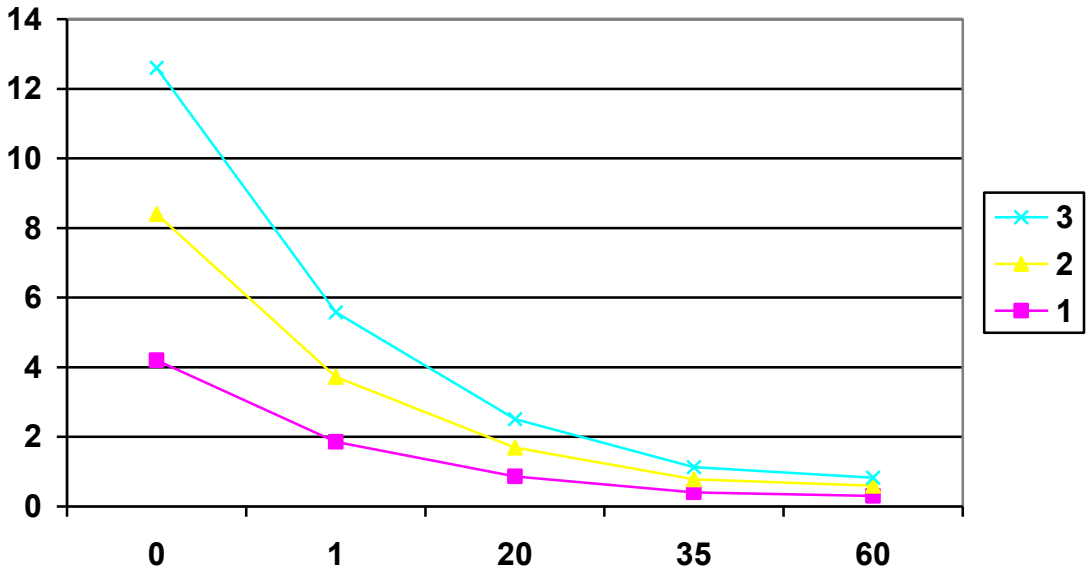
Графік 3.4, *б*

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 3,0 Н/мм^2 від моменту закінчення первинного стиснення – з 2-ї секунди



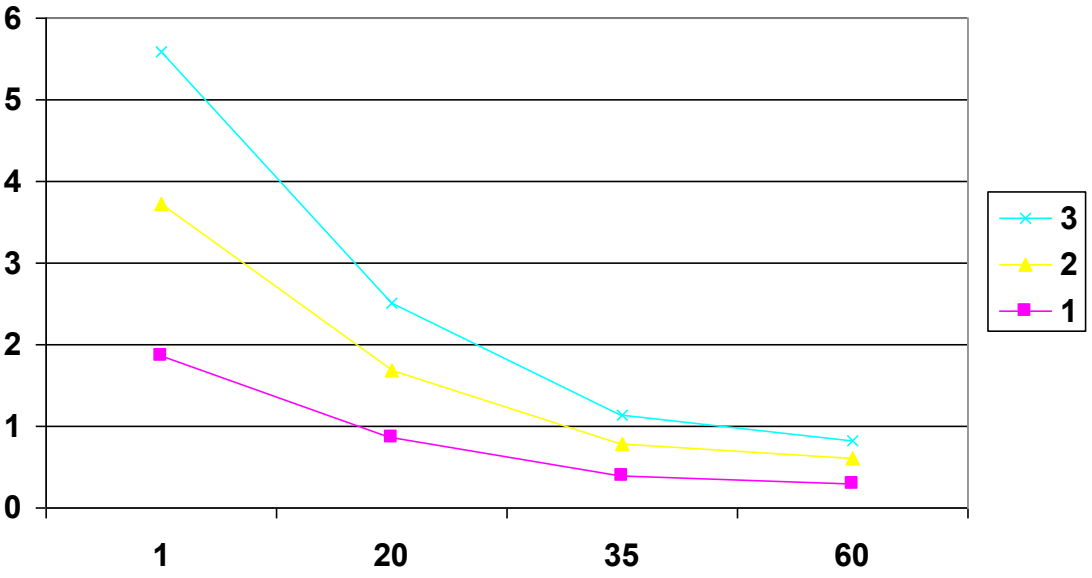
Графік 3.5, а

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 3,9 Н/мм^2 від моменту прикладення тиску



Графік 3.5, б

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 3,9 Н/мм^2 від моменту закінчення первинного стиснення – з 2ї секунди.

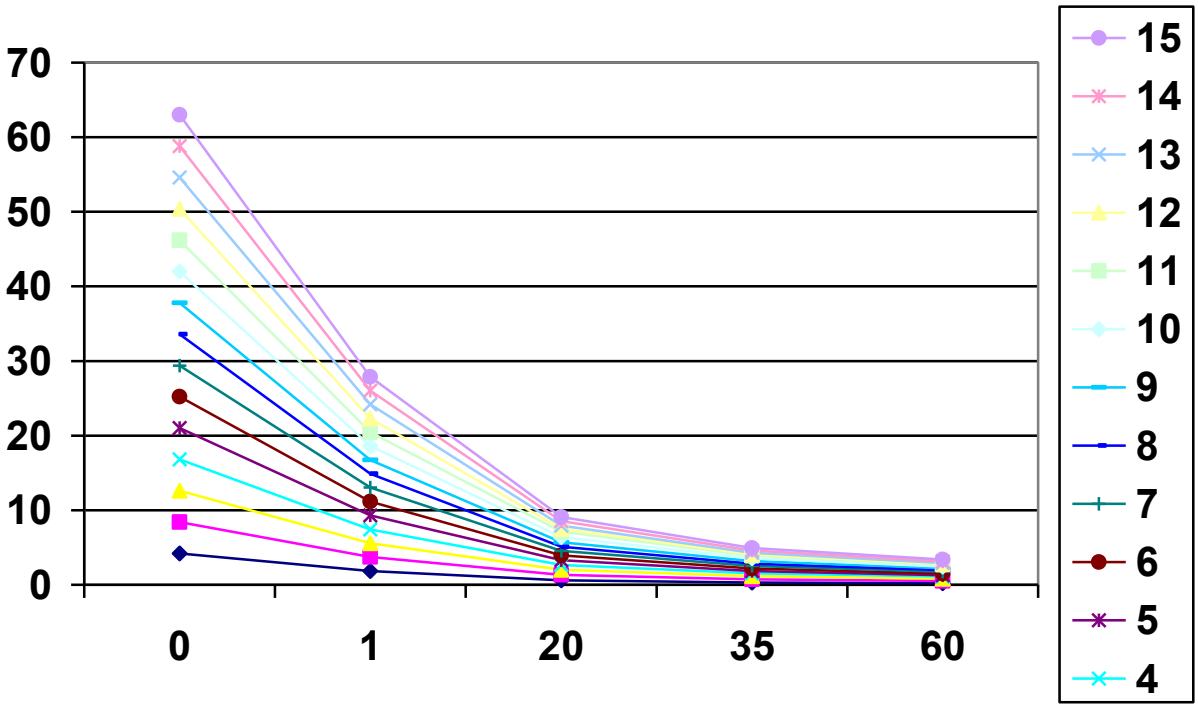


Під тиском 5,0 Н/мм^2 експоненціальний графік перебігу потоншення (графіки 3.4–3.5) змінювався на майже кутоподібний (графік 3.6) в наслідок очевидного перевищення прикладеним тиском природньої резистентності м’якших шарів кишки.

При цьому амплітуда ущільнення та витончення тканин стабілізувалася після 20 секунд стискання: подальше стиснення не перевищувало 0,1 мм. Але привертає увагу збереження темпу відносного витончення тканини по проміжках часу стиснення: 44,3 % до 20ї секунди, 47,2 % – до 35-ї, та 30,3 % – до 60-ї. Середня товщина двох стінок кишки після 60 секунд впливу тиску 5,0 Н/мм^2 склало 0,23 мм, а після впливу тиску 3,0–3,9 Н/мм^2 – 0,29 мм.

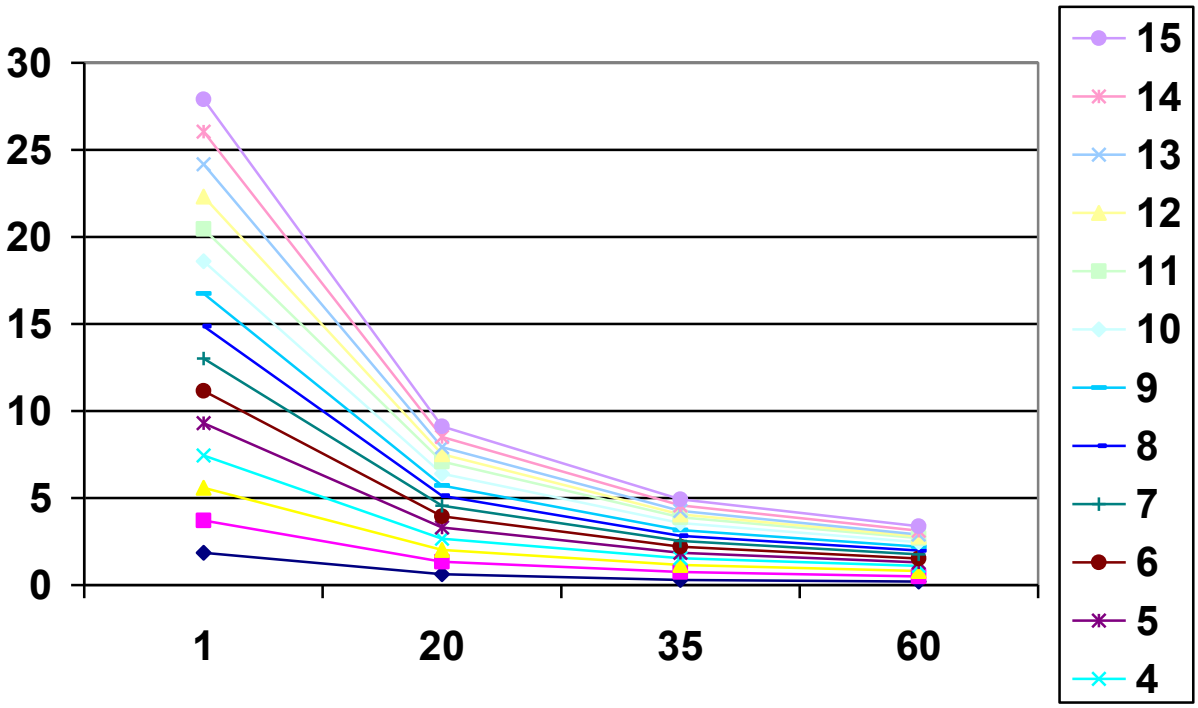
Графік 3.6, а

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 5,0 Н/мм^2 від моменту прикладення тиску.



Графік 3.6, б

Динаміка зміни товщини двох стінок кишки під тиском 5,0 Н/мм^2
від моменту закінчення первинного стиснення – з 2-ї секунди



Отже, в ході експериментів встановлено динамічну залежність товщини стінок кишечнику від величини прикладеного ззовні тиску. Припинення падіння кривої витончення тканини на 35й секунді під впливом тиску, а 2,1 Н/мм^2 вказує на досягнення певних структурних змін усередині кишкової тканини, які були недосяжними під впливом тиску 1,1 Н/мм^2 протягом 60 секунд. Створюючи проекцію на анатомічну структуру кишечнику, ми можемо припустити, що відбиті зміни випливають з властивостей стиснення слизової оболонки, а також підслизового шару: підвищення механічного опору двох шарів зростає відповідно до значення прикладеного тиску та ущільнення.

Наступний рівень структурної резистентності опору досягається лише при збільшенні значення тиску до 3,0–3,9 Н/мм^2. Під таким тиском вплив відбувається зміна двоступінчастої кривої на експоненційну, при цьому стабілізація опору відносно тиску відбувається при суттєво більш значному витонченні. Порівнюючи отримані результати стиснення і отриману точку рівноваги з відновленням динаміки стиснення при впливі тиску більш високого

значення – 5,0 Н/мм^2, ми можемо визначити цю точку за наступний, після підслизового шару, рівень структурного опору, відповідний до м’язового шару. Під впливом тиску 5,0 Н/мм^2 динаміка витончення зберігається до 60-ї секунди, коли припиняється у найнижчій точці стабілізації. Очевидно, що структурним відповідником для цього рівня є поєднана резистентність слизової оболонки, підслизового та м’язового шарів. Відповідно до темпу витончення, який певною мірою зберігається протягом всього періоду дії тиску 5,0 Н/мм^2, візуальна стабілізація кривої після 60 секунд впливу може бути не остаточною, а лише паузою перед подальшим падінням тканин в наслідок руйнації структури – якщо зауважити, що відносне витончення стінок кишечнику в цей момент становить понад 94,5 %.

Таким чином, при вивченні потоншання шару тканин двох стінок кишки під тиском встановили, що в діапазоні тиску від 2,1 до 3,9 Н/мм^2 після стиснення впродовж 60 секунд темп стиснення зникає, а запас стиснення перебуває в межах 0,04–0,12 мм, що становило 10–30 % від залишкової товщини тканини, або 2,2–6,5 % від первинної. Під тиском 1,1 Н/мм^2 подібний ступінь потоншання з нівелюванням його темпу досягається подовженням стискання до 120 секунд, а під тиском 3,9 Н/мм^2 і вище достатньою є тривалість стискання 20 секунд. Вибираючи відповідне значення тиску від 1,1 до 5,0 Н / мм^2 і його час експозиції від 20 до 120 секунд, можна регулювати ступінь щільності тканини перед наступним з’єднанням. Встановлюючи стадії структурного ущільнення тканин під дією певної величини прикладеного тиску, ми встановлюємо точки відліку для подальших комбінованих досліджень з урахуванням впливу фізичних факторів при високочастотному електрозварюванні для створення найвищої якості електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі.

3.7.2. Порівняльне модельне дослідження механічної резистентності стінок кишки та шлунку до тиску в прототипі пристрою для створення циркулярного електрозварного анастомозу

В нашому попередньому дослідженні був визначений діапазон оптимальної величини тиску на стінки кишки для подальшого створення електрозварювального з'єднання 2–5 Н/мм^2, та зроблені припущення про структурно-анатомічні відповідності витончення під впливом цього тиску. Для підтвердження цих припущень, та створення на їх основі медико-технічних вимог до створення електрозварного з'єднання, запланували проведення порівняльного дослідження стиснення стінок кишечнику й шлунку.

Дослідження здійснили в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, в подібних до попереднього дослідження умовах (розділ 3.7.1). Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду. Випробували 3 варіанти складання біоімітатору: кишка до кишки, шлунок до шлунка, та кишка до шлунка.

У 117 пробах прикладали до електродів навантаження, створюючи між ними тиск 2,1, 3,0, 3,9 або 6,0 Н/мм2 (2,1–6,0 ×104 Н/м2) протягом 60 секунд. Показники тиску та тривалість виміру були встановлені нами в попередніх дослідженнях як етапні для тонкої кишки.

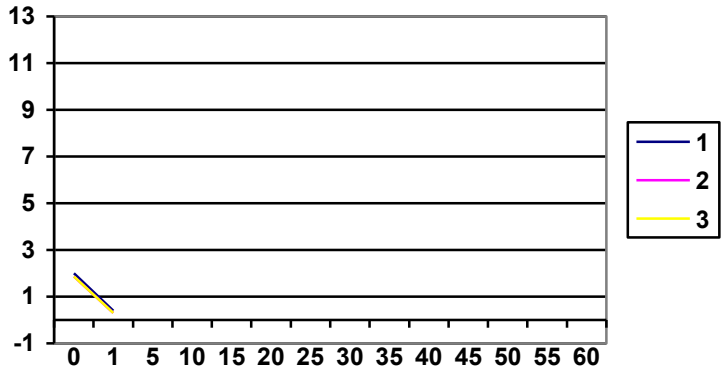
Механічна резистентність стінки кишки порожнистого органу змінювалась залежно від величини тиску та тривалості його впливу. Темп стиснення, який обернено пропорційний зростанню резистентності, можна умовно розподілити на дві фази: перша – швидка фаза первинного стиснення, друга – фаза повільного подальшого стиснення.

Під час первинного прикладення тиску відбувалося значне витончення тканини між тиснучими поверхнями електродів. При цьому резистентність

тонкої кишки була вищою за резистентність шлунку та комбінації шлунок-кишка в усіх варіантах стискання: 2,1; 3,0–3,9; 6,0 Н/мм^2 (графіки 3.7–3.9).

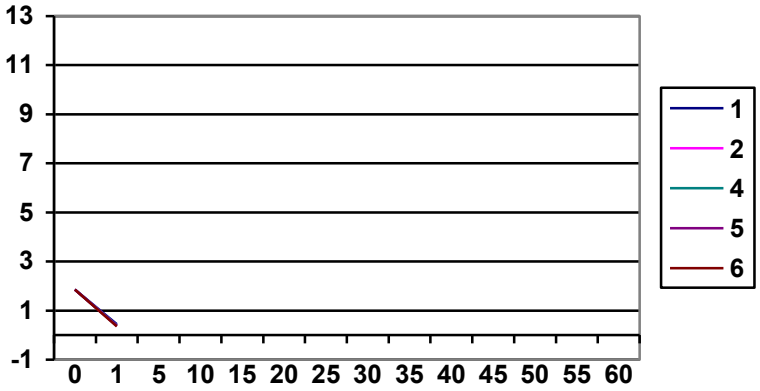
Графік 3.7, а

Перебіг І фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 2,1 Н/мм^2



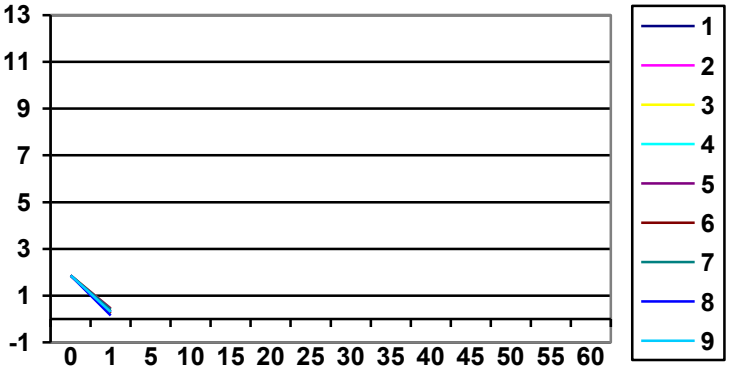
Графік 3.7, б

Перебіг І фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 3,0 та 3,9 Н/мм^2



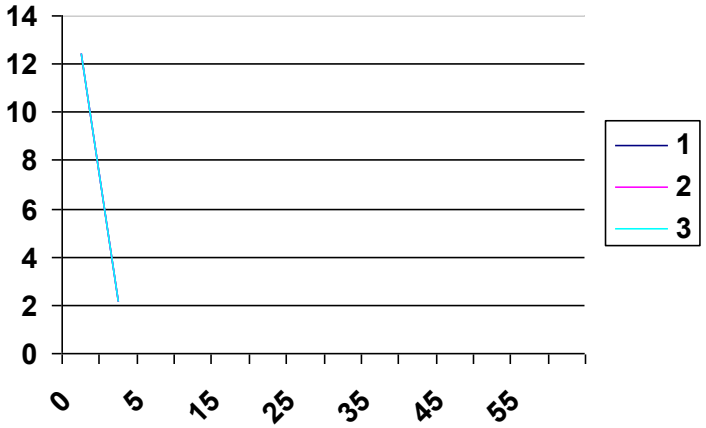
Графік 3.7, в

Перебіг І фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 6,0 Н/мм^2



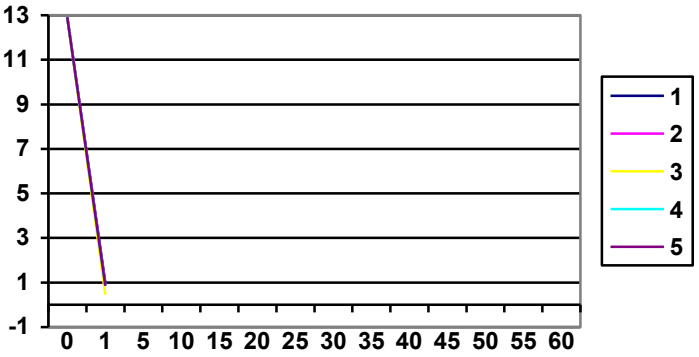
Графік 3.8, а

Перебіг І фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 2,1 Н/мм^2



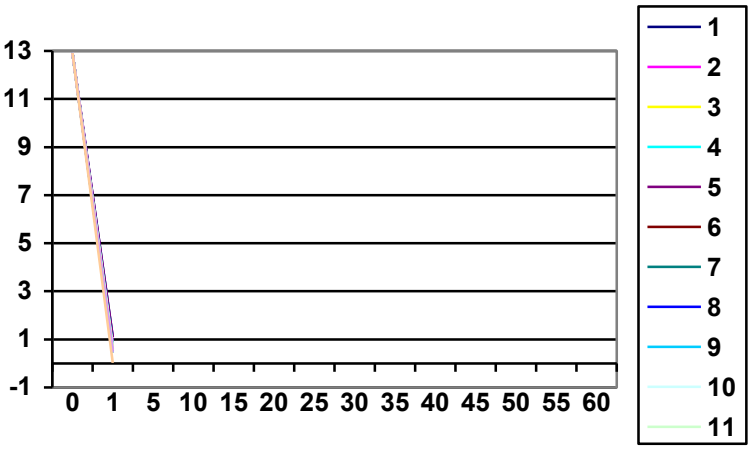
Графік 3.8, б

Перебіг І фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 3,0-3,9 Н/мм^2



Графік 3.8, в

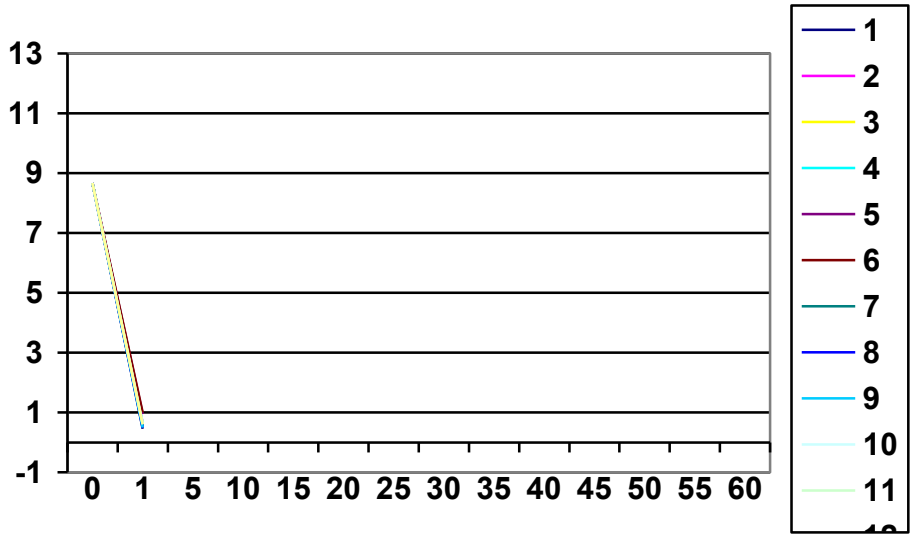
Перебіг І фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 6,0 Н/мм^2



При цьому, резистентність комбінації шлунка з тонкою кишкою була подібною до резистентності шлунку (графіки 3.8–3.9).

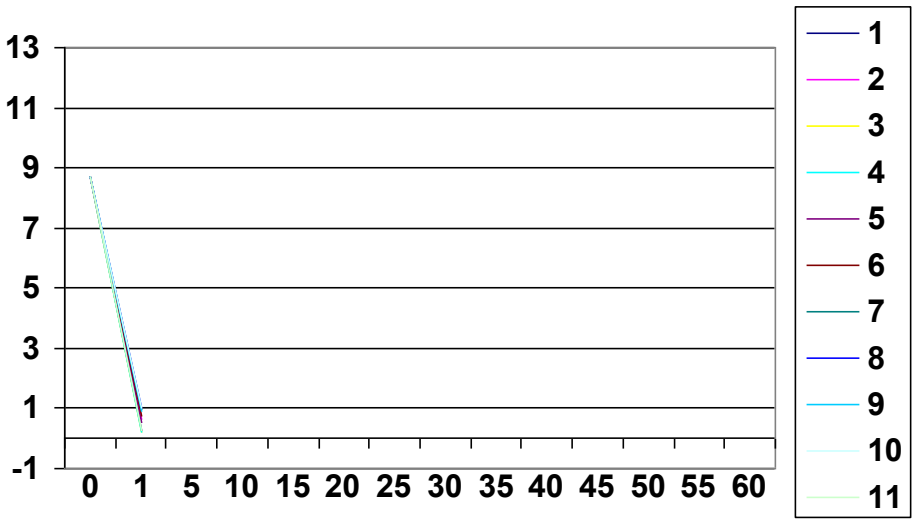
Графік 3.9, а

Перебіг І фази стиснення стінок шлунка та тонкої кишки під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2



Графік 3.9, б

Перебіг І фази стиснення стінок шлунка та тонкої кишки під тиском 6,0 Н/мм^2



Відносне потоншення шлунка під тиском 2,1 Н/мм^2 в І фазі стиснення перевищувало цей показник у тонкої кишки в кілька разів (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Відносне потоншення стінки органу після первинного стискання залежно від величини прикладеного тиску (%)

	2,1 Н/мм^2	3,0–3,9 Н/мм^2	6,0 Н/мм^2
Тонка кишка	43,0–53,8	48,9–81,2	75,8–91,9
Шлунок	83,6	92,3–96,6	91,5–96,6–99,8
Тонка кишка і шлунок	немає даних	88,5–94,8	89,0–96,7

Структурною складовою стінки шлунка, яка первинно стискається на 83,6 %, та може за своїми якостями відрізнятися в кілька разів від такої складової в стінці тонкої кишки, є слизова оболонка з підслизовим шаром. Це припущення підтверджується подібністю результатів відносного потоншення комбінації стінок тонкої кишки й шлунка з потоншенням двох стінок шлунка під тиском 3.0–3,9 Н/мм^2.

Можна припустити, що висока повторюваність відносного потоншання слизової оболонки під тиском 2,1 Н/мм^2 зумовлена відповідністю її природній резистентності, надто у шлунку.

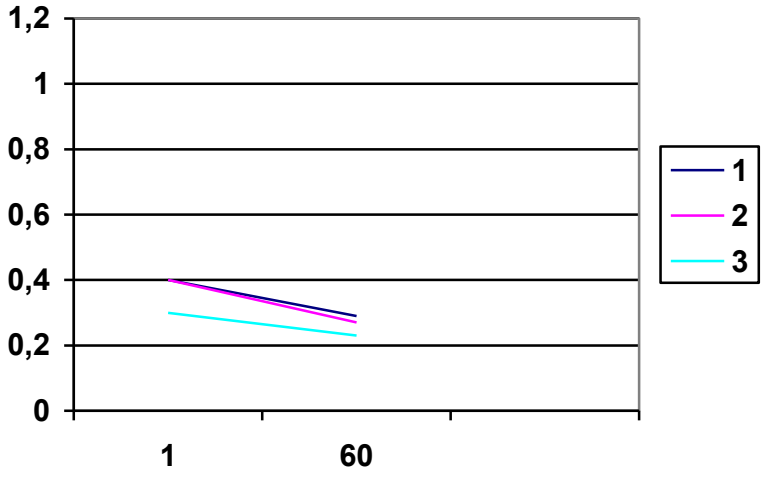
Під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2 відбувається кількаразове збільшення покажчика відносного потоншення тонкої кишки і наближення до такого в шлунку. Оскільки відносна товщина слизової оболонки тонкої кишки менша, найвищий покажчик діапазону стиснення може свідчити про стиснення або руйнування м’язового шару стінки кишки.

Під тиском 6,0 Н/мм^2 зростання ширини діапазону результатів, та наближення окремих до 100 % свідчить про високу ймовірність руйнування м’язового шару стінки органу.

В другій фазі стиснення відбувалось повільніше, і його темп більше вказував на величину прикладеного тиску, аніж на тип складених стінок (Графіки 3.10–3.12).

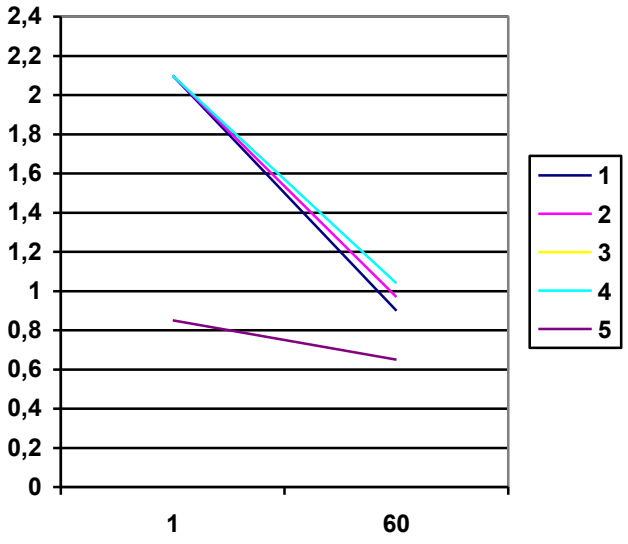
Графік 3.10, а

Перебіг II фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 2,1 Н/мм^2



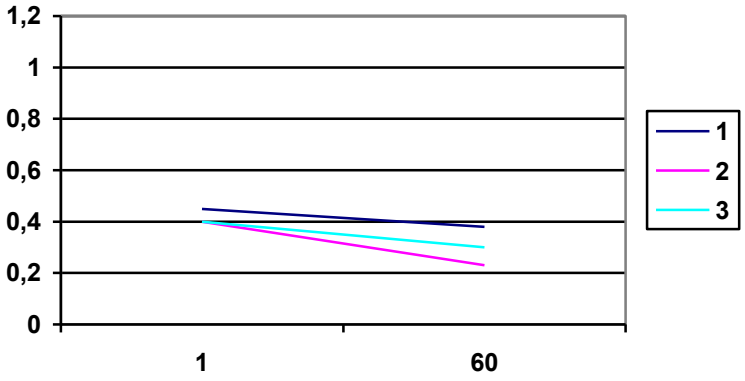
Графік 3.10, б

Перебіг II фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 2,1 Н/мм^2



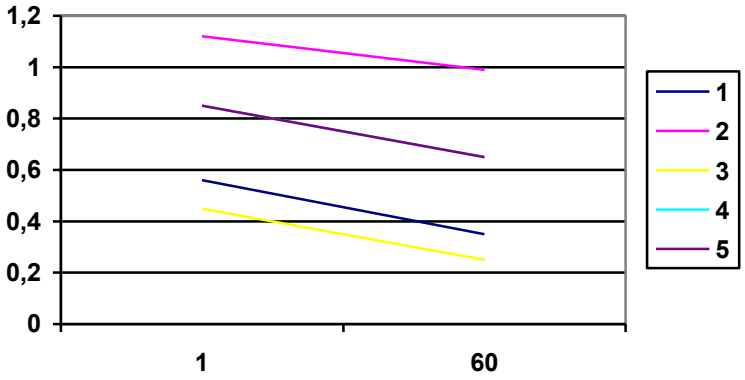
Графік 3.11, а

Перебіг ІІ фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 3,0-3,9 Н/мм^2



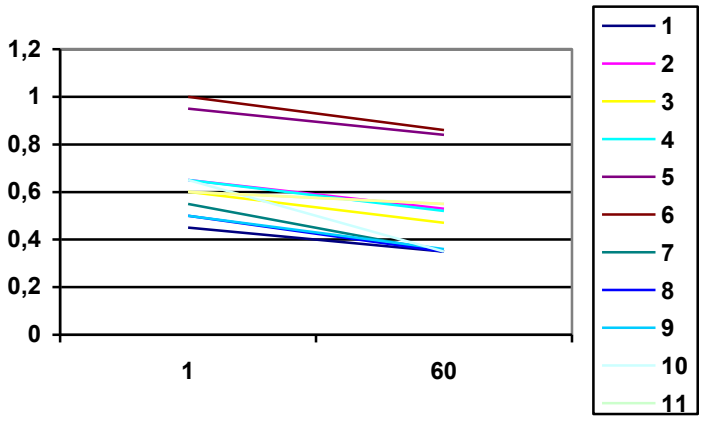
Графік 3.11, б

Перебіг ІІ фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 3,0-3,9 Н/мм^2



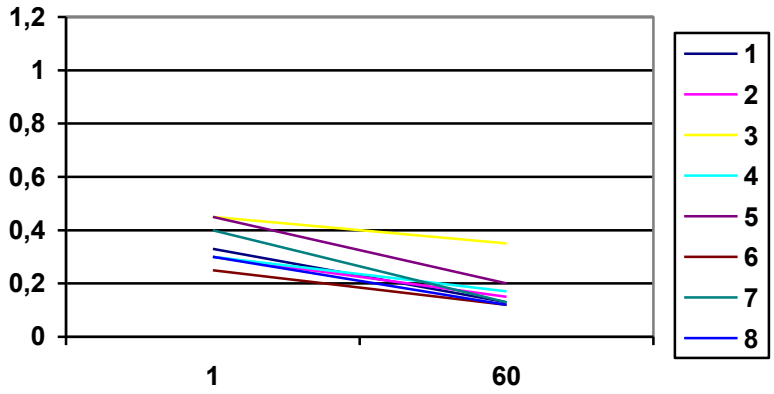
Графік 3.11, в

Перебіг ІІ фази стиснення стінок шлунка та тонкої кишки
під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2



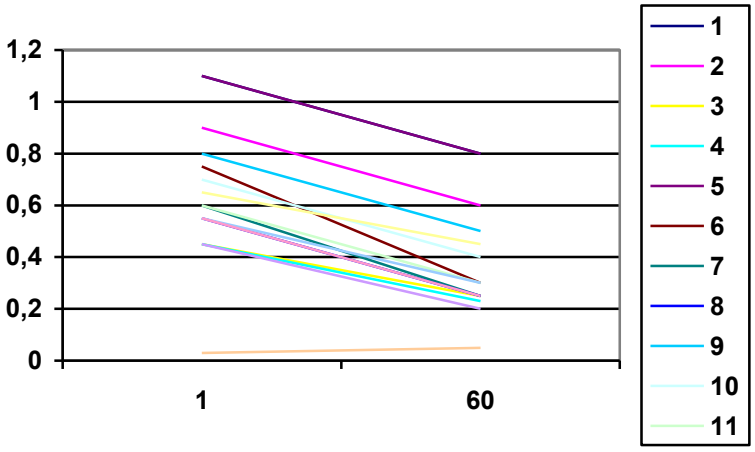
Графік 3.12, а

Графік II фази стиснення двох стінок тонкої кишки під тиском 6,0 Н/мм^2



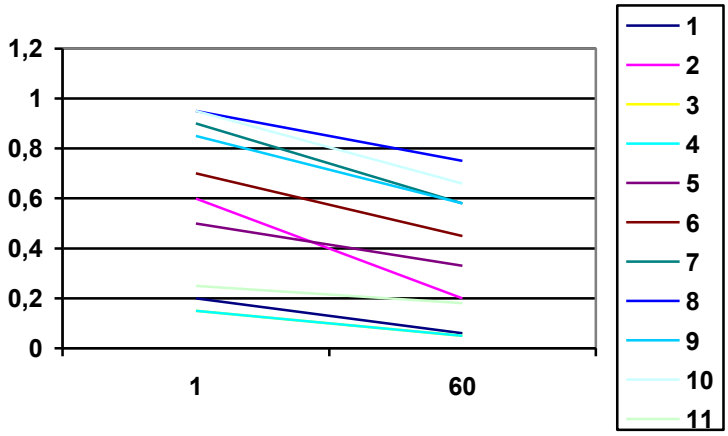
Графік 3.12, б

Графік II фази стиснення двох стінок шлунка під тиском 6,0 Н/мм^2



Графік 3.12, в

Графік II фази стиснення стінок шлунка та тонкої кишки під тиском 6,0 Н/мм^2



Але органна відмінність найяскравіше відбилася в зміні товщини під тиском 3,0–3,9 Н/мм^2. У порівняні з таким під тиском 2,1 Н/мм^2, стискання стінок тонкої кишки відбувалося подібно, а стискання стінок шлунку відбувалося глибше, з нижчої точки старту і з нижчим темпом (табл. 3.4) – що, на нашу думку, зумовлено додатковою резистентністю в наслідок товщого підслизового шару.

Під тиском 6 Н/мм^2 притиснення не лише поглиблювалося відносно попередніх проб (табл. 3.4), але й зростав його темп (графіки 3.11–3.12), не зважаючи на нижчу точку старту. При цьому стиснення в шлунку та комбінації шлунку з кишкою відбувалося у двох варіантах темпу, що відбилося на коливанні середніх покажчиків кінцевої товщини, відповідно: 0,37±0,21 мм і 0,35±0,26 мм – і що дає підстави припустити структурне руйнування м’язового шару стінок шлунка та кишки принаймі в одному з варіантів темпу.

Таблиця 3..

Абсолютне середнє потоншення стінки органу в другій фазі стиснення, залежно від величини прикладеного тиску (у мм, початок діапазону – кінець діапазону)

	2,1 Н/мм^2	3,0–3,9 Н/мм^2	6,0 Н/мм^2
Тонка кишка	0,37–0,26	0,40–0,31	0,35–0,17
Шлунок	1,78–0,89	0,77–0,58	0,64–0,37
Тонка кишка і шлунок	немає даних	0,64–0,51	0,56–0,35

Загалом, деяке сповільнення темпу стискання в другій фазі відбувалося в діапазоні тиску 3,0–3,9 Н/мм^2 порівняно з 2,1 Н/мм^2 (табл. 3.4), що дає підстави визначити межу резистентності м’язового шару та загальної цілісності стінки кишки та шлунку в цьому діапазоні.

Таким чином, характеристики первинного стиснення в наслідок прикладення зовнішнього тиску є характерним для кожного порожнистого

органу, натомість подальше стиснення залежить переважно від величини прикладеного тиску, що підтверджує первинно припущені анатомічні паралелі щодо стиснення підслизового шару (перша фаза) та м’язової оболонки (друга). Межа механічної резистентності та загальної цілісності м’язового шару стінки кишки та шлунку перебуває в діапазоні тиску 3,0–3,9 Н/мм^{2,} прикладеному протягом 60 секунд.

Отримані показники окреслюють перебіг структурних змін у складених стінках тонкої кишки та/або шлунка у моделі циркулярного анастомозу, що є важливим для планування подальшого впливу з метою створення з’єднання між стінками. Нижня межа діапазону прикладеного тиску, для ефективного стиснення не має бути нижчою за 2 Н/мм^2, верхня не має перевищувати 5 Н/мм^2.

3.7.3. Оптимізація стиснення тканини як умова контрольованої зміни імпедансу при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу в моделі інструменту

Специфічна морфологічна будова стінки кишки визначає відмінність її електрофізичних характеристик (щільності, імпедансу, тощо) від інших тканин [187]. В попередніх дослідженнях ми встановили, що нерівномірність електрозварного впливу при використанні існуючих засобів та умов використання електрозварювання зумовлена наявністю неоднорідністю анатомічної структури: наявність брижових судин та прилеглих жирових клітин спричинює нерівномірність товщини при стисненні та неоднорідність структури електрозварного з’єднання. Відповідно, виникає потреба у виборі оптимального стиснення задля гомогенізації щільності та електропровідності. Але при цьому величина стиснення є деформуючою, або й близькою до руйнівної для стінки кишки, оскільки менші величини є неефективними в досягненні суттєвого ущільнення (розділи 3.7.1–3.7.2).

Величини стиснення та радіочастотного електричного впливу на тканини кишки, з метою їх з’єднання, відрізняються поміж дослідницьких груп у кілька разів [164, 184] – що вказує на незавершеність пошуку оптимального рішення, яке, вочевидь, полягає в обмеженні критичного впливу на тканину. Загроза руйнування шарів стінки кишки як перед початком електрозварювання, так і впродовж нього – визначають необхідність розробки клінічних та технічних рішень, спрямованих на контрольованість механічного та електричного чинників впливу під час створення електрозварного з’єднання.

Метою даного дослідження було визначити з переліку властивостей спеціалізованого інструменту засіб врівноваження та ефективного розподілу зусилля щодо стиснення тканини в моделі електрозварного міжкишкового анастомозу, задля досягнення цим способом стабільності відпрацьовування існуючого алгоритму високочастотного зварювання стінок кишки.

Повноцінність відпрацювання існуючого алгоритму програмованого електрозварного впливу, в залежності від засобу забезпечення рівномірності та стабільності стиснення тканин стінок кишки в моделі електрозварного міжкишкового анастомозу, досліджували за зміною імпедансу тканин між електродами. У якості засобів забезпечення досліджували конструктивні особливості електродів: пласкі електроди площею 247 мм^2 (група 1); рельєфні електроди площею 280 мм^2 (група 2); пласкі електроди площею 254 мм^2 з обмежувачами їх зближення (група 3). Досліджувані електроди були складовою прототипу клінічного інструменту для створення міжкишкового анастомозу, який був розміщений у експериментальному електрозварювальний стенді, розробленому в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України.

Матеріалом для дослідження був біоімітатор кишки людини з відповідним діаметром та товщиною стінки органу, яким слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині. В якості джерела високочастотного електричного струму використовували адаптований до умов експерименту апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед» (базова робоча частота 440 кГц)

конструкції та виробництва Інституті електрозварювання. Реєстрацію значень струму і напруги в процесі експериментів та моніторинг процесу з виведенням на екран в реальному часі цих значень, а також – імпедансу та вкладеної в тканину потужності, здійснювали за допомогою модуля швидкого аналого-цифрового перетворення та персонального комп'ютера.

Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному міжкишковому анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

В серії досліджень (загальною кількістю – 348 експериментів) прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи ними тиск на тканину, величину якого встановлювали від 2,0 до 3,9 Н/мм^2. Цей діапазон був визначений нами як межі оптимальної величини стиснення всіх шарів кишки (розділи 3.7.1–3.7.2). Після попереднього стиснення подавали високочастотну електричну напругу на електроди за алгоритмом, що визначався автоматично та був закладений до джерела імпульсів. Максимальна величина напруги досягала 200 В. Показники тиску, тривалість стиснення та вище наведені базові електричні параметри були встановлені нами в попередніх дослідженнях.

У першій серії з 88 досліджень підбирали оптимальні значення тиску між електродами в раніше визначеному діапазоні від 2,0 до 3,0 Н/мм^2 з кроком 0,1 Н/мм^2 у спробі знайти точку рівноваги стиснення та резистентності тканини, в якій буде досягнута стабільність форми кривої зміни імпедансу, закладеної як цільова до алгоритму електрозварного впливу для створення міжкишкового анастомозу. Для досліджень використовували напругу в діапазоні від 80 до 180 Вольт. Нижні значення величини напруги були вибрані в ході попередніх експериментів як порогові для настання різкої зміни електричних параметрів тканини (критична напруга), що є необхідною умовою для створення електрозварного з'єднання тканин стінки кишки.

В ході експериментів в цій групі, під час перебігу електрозварного імпульсу спостерігали коливання імпедансу, що значно відхилялися від його

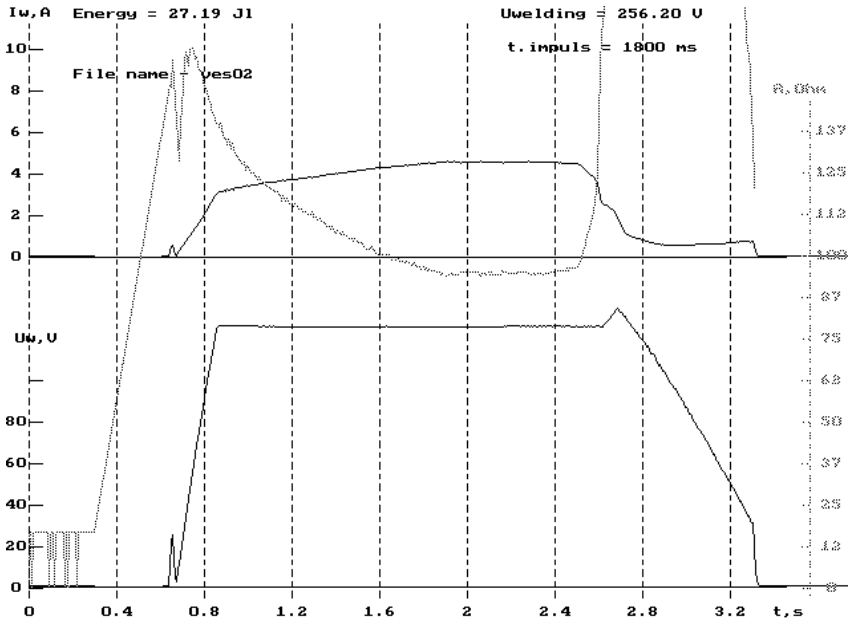
цільової кривої. Проявами таких коливань у 7,5 % спостережень було недосягнення первинних базових параметрів зниження імпедансу, в наслідок чого не відбувся перехід до чергової фази алгоритму. У 42,5 % зміна імпедансу відбувалося зі значним відхиленням швидкості його зростання. Також не завжди відбувалося вчасне переривання алгоритму, що означало збереження занизького рівня імпедансу в тканині в наслідок надмірного зближення електродів. При спробі змінити закладений коридор відхилення імпедансу значно посилились розбіжності у рівномірності та міцності з'єднання. На додачу, у 7,5 % досліджень спостерігали раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі, і переривання подавання напруги. Цільову форму зміни імпедансу в групі 1 отримали у 42,5 % досліджень.

В групі 2 досліджували вплив запобігання можливого зміщення електродів в горизонтальній площині, та створення вузької лінії рівномірного стиснення, в 80 пробах з рельєфними електродами площею 280 мм^2. Випробовували застосування різних конфігурацій рельєфу електродів (східцеподібні, навскісні), зміну амплітуди електричної напруги в межах від 50 до 200 В, ефективність зміни значень закладених до алгоритму формування електрозварювального імпульсу коефіцієнтів, величину прикладеного до них зовнішнього тиску від 2,0 до 3,0 Н/мм^2.

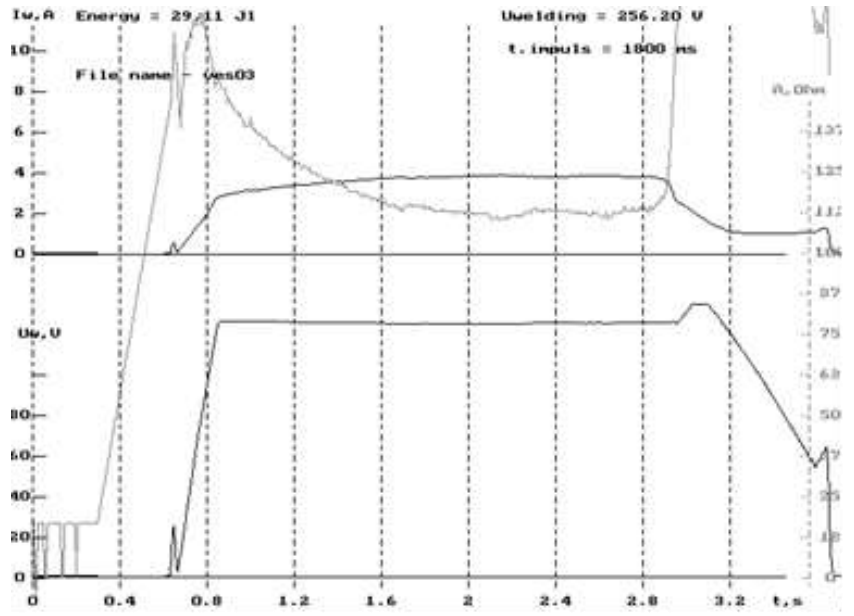
В цій серії досліджень електропровідність тканин кишки між електродами суттєво підвищилася, порівняно з попередньою серією експериментів (графік 3.13). Критична напруга знизилась від 80 В до 70 В відповідно. Зросла частота досягнення первинних базових параметрів зниження імпедансу тканин до 82,5 %, але в наступній фазі алгоритму раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі з перериванням подавання напруги спостерігали у 30 % досліджень. У ній же, подібно до групи 1, у 32,5 % проб впродовж відпрацювання електрозварного алгоритму відбувалися значні коливання імпедансу, що виходило за цільові межі коливання. Нерівномірність нелінійно посилювалася у поєднанні з гостротою форми електродів, підвищенням тиску між електродами та максимальної електричної напруги.

Графік 3.13

Порівняно більш плавна зміна імпедансу при електрозварному з’єднанні стінок тонкої кишки при використанні східцеподібних рельєфних (*а*) поверхонь електродів, порівняно з пласкими (*б*)



а



б

В 180 дослідженнях групи 3 визначали вплив обмеження можливості стискання стінок кишки між електродами в вертикальній площині та надмірного зближення електродів. Досліджували обмеження зближення електродів на певну відстань, в діапазоні від 0,03 до 0,3 мм. Цю відстань забезпечували введенням конструктивних елементів до електродної частини інструменту.

Застосування обмежувачів зближення електродів виявилося найефективнішим при співвідношенні висоти обмежувача до товщини тканин між електродами в моделі міжкишкового анастомозу, як 1:40. При цьому гарантовано відбувалося повнотривале відпрацювання алгоритму електрозварного впливу, побудованого на основі контрольованої плавної двофазної зміни імпедансу тканин кишки між електродами, навіть при контрольному прикладенні тиску на електроди 3,9 Н/мм^2.

Ефективність з’єднання при цьому залежала від досягнення базової електропровідності на підготовчій (імпульсній) фазі з’єднання, та величини прикладеної електричної напруги. Раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі, і переривання подавання напруги спостерігали лише у 2,5 % досліджень. Впродовж відпрацювання електрозварного алгоритму значні коливання імпедансу, що виходило за цільові межі коливання, відбувалися лише у 15 % спостережень – коли співвідношення висоти обмежувача до товщини тканин між електродами в моделі міжкишкового анастомозу було меншим за 1:40, що підтверджувало ефективність цього способу.

Отже, зменшення тиску електродів на тканину спричинює, та посилює до межі неефективності впливу, коливання/відхилення величини імпедансу в процесі встановлення стабільної форми кривої зміни імпедансу, закладеної як цільова до алгоритму електрозварного впливу для створення міжкишкового анастомозу. Застосування рельєфної форми електродів підвищує електропровідність об’єкту зварювання і покращує стартову частину перебігу алгоритму електрозварного впливу, але посилює нерівномірність в його в кінцевій частині через флуктуацію імпедансу, аж до раннього переривання

подавання напруги в наслідок падіння імпедансу (короткого замикання). Застосування обмежувачів зближення електродів забезпечує повнотривале відпрацювання алгоритму електрозварного впливу, побудованого на основі контрольованої плавної двофазної зміни імпедансу тканин кишки між електродами, за всіх досліджених величин оптимального та субкритичного стиснення.

Таким чином, отримані дані можуть слугувати основою технологічних рішень у створенні відповідних елементів робочої частини спеціалізованого інструменту для формування електрозварного міжкишкового анастомозу, насамперед, обмеження зближення електродів на відстань від 0,01 до 0,2 мм. Їх технологічне впровадження надасть можливість додатково наростити встановлені переваги електрозварного міжкишкового з'єднання над шовним, та застосовувати тиск на електроди у визначеному діапазоні 2–5 Н/мм^2 без шкоди для рівномірності з'єднання.

3.8. Розроблення способів та параметрів спеціалізованого електрозварювального впливу для забезпечення електропровідності тканин кишки та цільових структурних перетворень в анастомозі

3.8.1. Ефективність досягнення електричного пробою в моделі міжкишкового анастомозу при підвищенні напруги на електрозварювальному інструменті та посиленому механічному стисканні

Морфологічні зміни, спричинені проходженням високочастотного електричного струму в живій тканині, є основою для утворення суцільної електрозварної структури в живій тканині, яку ми визначили в якості цільової реструктуризації (розділ 3.6). В попередніх дослідженнях (розділи 3.1, 3.2, 3.4, 3.6, 3.7) встановили недостатню ефективність електричних параметрів, закладених до існуючого алгоритму електрозварного впливу: просте

збільшення параметрів електрозварного впливу в межах існуючих умов та засобів було неуспішним.

Була обґрунтована потенційна ефективність в гомогенізації електропровідності тканин кишки підвищеного її стиснення перед впливом електрозварювального струму (розділ 3.7). Загальновідомо, що стиснена речовина є кращим провідником електричного струму за не стиснуту.

Метою даного дослідження було дослідити вплив величини прикладеного тиску та способу подавання підвищеної електричної напруги на електроди на досягнення електричного пробою як основи реструктуризації тканини, в моделі міжкишкового анастомозу.

Дослідження здійснили в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України. Матеріалом для дослідження був біоімітатор кишки людини з відповідним діаметром та товщиною стінки органу. Біоімітатором слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині. Використовували розроблений в Інституті електрозварювання експериментальний електрозварювальний стенд з електродною частиною – прототипом клінічного інструменту. В якості джерела високочастотного електричного струму використовували адаптований до умов експерименту апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед» (базова робоча частота 440 кГц) конструкції та виробництва Інституті електрозварювання.

Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

У 140 пробах прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи між ними тиск 3,0 або 6,0 Н/мм^2. Ці величини тиску та тривалість виміру були встановлені нами в попередніх дослідженнях як етапні для стінок кишки та шлунка (розділ 3.7).

Вплив тиску тривав протягом 60 секунд, після чого подавали зростаючу електричну напругу на електроди. Параметри зростання електричної напруги:

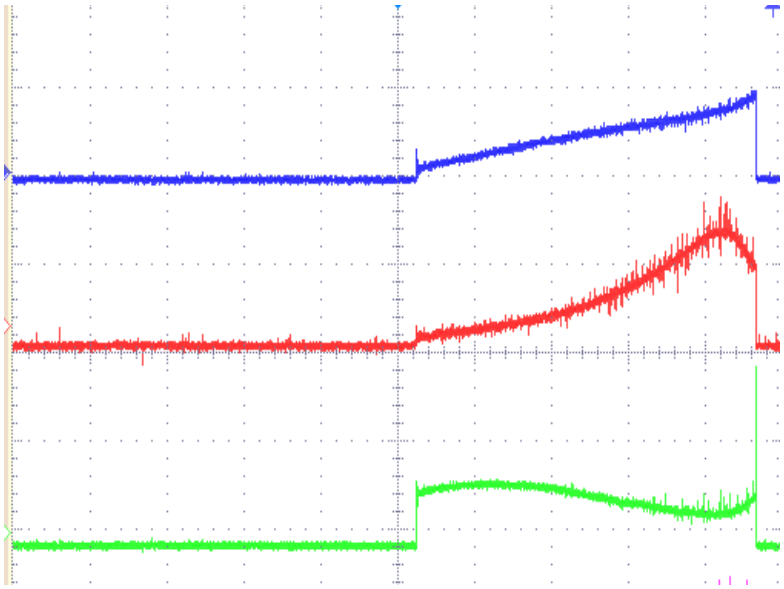
діапазон зростання – від 20 В до 90 В, тривалість зростання 20 секунд або 2 секунди.

Збільшення тиску не змінило суттєво ані величину електричної напруги пробою стінки кишки, ані тривалість його очікування (близько 18 секунд).

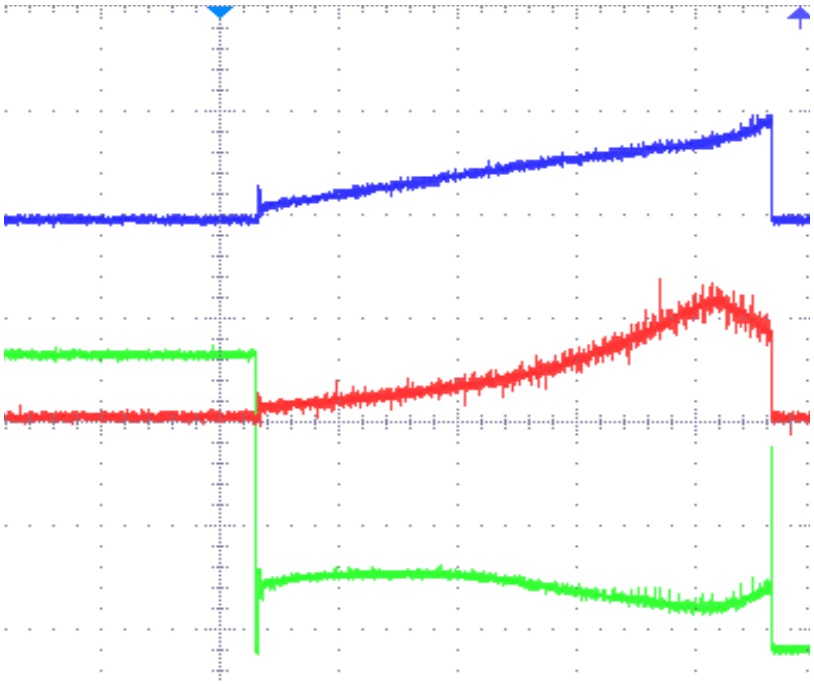
Збільшення тиску електродів на тканину з 3 Н/мм^2 до 6 Н/мм^2 не змінило значно перебіг змін електричних параметрів тканини при досягненні електричного пробою однієї стінки товстої кишки, за умови лінійного подавання зростаючої напруги від 20 В до 90 В впродовж 20 секунд (графік 3.14).

Графік 3.14

Осцилограма перебігу зміни електричних параметрів практично не відрізняється при застосуванні тиску електродів: *а* – 6 Н/мм^2; *б* – 3 Н/мм^2. Синім кольором позначена напруга, червоним – сила струму, зеленим – імпеданс



а



б

Збільшення тиску не змінило суттєво ані величину електричної напруги пробою однієї стінки товстої кишки, ані тривалість його очікування, хоча призвело до зростання температури тканини між електродами (табл. 3.5)

Таблиця 3.5

Порівняння досягнення електричного пробою однієї стінки товстої кишки за різного тиску електродів, при лінійному зростанні напруги впродовж 20 с

№ порядковий	Тиск між електродами, Н/мм^2	Тривалість подавання напруги перед пробоєм, с	Електрична напруга пробою, В	Досягнення пробою	Температура тканини, ^{0}С
1	3	17	79,5	+	98
2	3	16	76,0	+	96
3	3	18	83,2	+	98

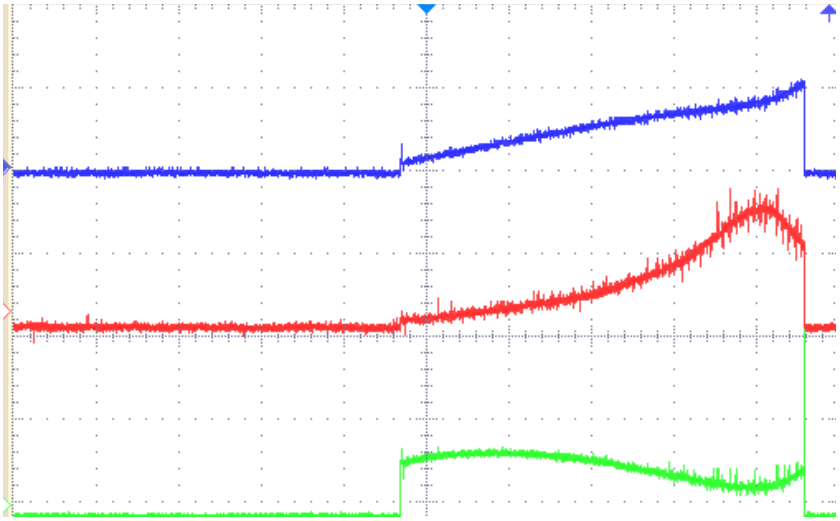
Закінчення табл. 3.5

№ порядковий	Тиск між електродами, Н/мм^2	Тривалість подавання напруги перед пробоєм, с	Електрична напруга пробою, В	Досягнення пробою	Температура тканини, ^{0}С
4	3	16	76,2	+	92
5	3	19	86,6	+	101
середнє		17,2±1,3	80,3±4,6		97,0±3,3
6	6	18	83,3	+	108
7	6	19	86,8	+	121
8	6	16	75,9	+	105
9	6	17	79,6	+	109
10	6	18	83,4	+	103
середнє		17,6±1,1	81,8±4,2		109,2±7,0

При дослідженні укладених між електродами в моделі анастомозу двох стінок товстої кишки, з подальшим їх стисненням у 6 Н/мм^2, зростання напруги від 20 В до 90 В впродовж 20 секунд також спостерігали появу електричного пробою (графік 3.15). Динаміка змін електричних параметрів практично не відрізняється від перебігу їх змін в попередньому дослідженні (графік 3.14).

Графік 3.15

Перебіг змін електричних параметрів досягнення електричного пробою двох стінок товстої кишки при лінійному зростанні напруги від 20 В до 90 В впродовж 20 секунд під тиском електродів 6 Н/мм^2. Синім кольором позначена напруга, червоним – сила струму, зеленим – імпеданс



Відмінною рисою було лише більше нагрівання тканини (табл. 3.6)

Таблиця. 3.6

Порівняння досягнення електричного пробою однієї та двох стінок товстої кишки за однакового тиску електродів 6 Н/мм^2, при лінійному зростанні напруги впродовж 20 секунд

№ порядковий	Досягнення пробою	Тривалість подавання напруги перед пробоєм, с	Електрична напруга пробою, В	Кількість стінок кишки між електродами, шт	Температура тканини, ^{0}C
1	+	18	83,3	1	108
2	+	19	86,8	1	121
3	+	16	75,9	1	105

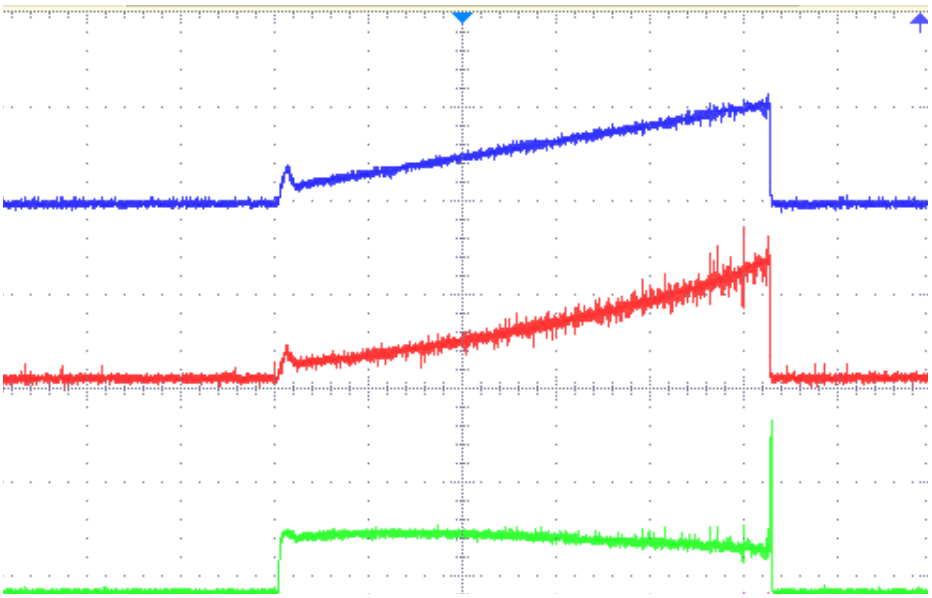
Закінчення таблиці 3.6

№ порядковий	Досягнення пробою	Тривалість подавання напруги перед пробоєм, с	Електрична напруга пробою, В	Кількість стінок кишки між електродами, шт	Температура тканини, ^{0}C
4	+	17	79,6	1	109
5	+	18	83,4	1	103
		17,6±1,1	81,8±4,2		109,2±7,0
6	+	17	79,7	2	121
7	+	19	86,9	2	131
8	+	18	83,6	2	125
9	+	17	79,9	2	119
10	+	18	83,8	2	123
		17,8±0,8	82,8±3,0		123,8±4,6

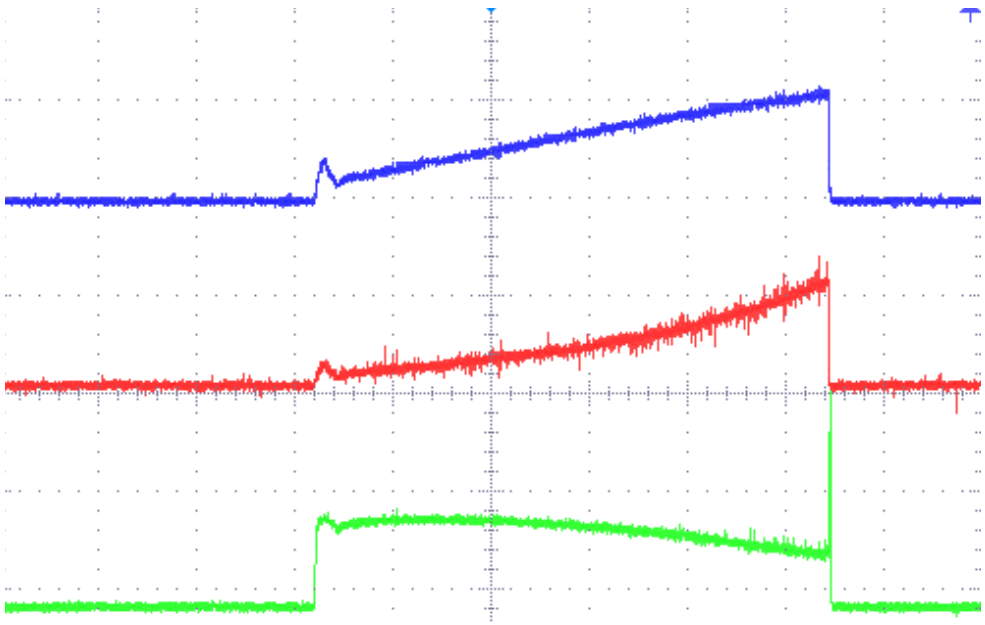
Але при скороченні до 2 секунд часу підвищення напруги з 20 В до 90 В застосування підвищеного тиску електродів - 6 Н/мм^2 – не призвело до появи електричного пробою однієї стінки товстої кишки, як і при застосуванні тиску 3 Н/мм^2 (графік 3.16).

Графік 3.16

Перебіг змін електричних параметрів та відсутність електричного пробою однієї стінки товстої кишки при лінійному зростанні напруги від 20 В до 90 В впродовж 2 секунд при застосуванні тиску електродів на тканину: *а* – 6 Н/мм^2; *б* – 3 Н/мм^2. Синім кольором позначена напруга, червоним – сила струму, зеленим – імпеданс



а



б

Температура тканини не піднімалась вище 41^{0}С, і склала 35,2±3,5^{0}С

В контрольному дослідженні, виконаному з використанням однієї стінки шлунка, стиснення у 6 Н/мм^2 не призвело до виникнення електричного пробою при підйомі електричної напруги від 20 В до 90 В впродовж 20 секунд. Не зважаючи на досягання високої температуру тканини 118,5±5,0^{0}С

Отже, прикладення на стінки біоімітаційної моделі кишки людинини тиску у 3 та 6 Н/мм^2 не суттєво змінило тривалість необхідного для досягнення електричного пробою подавання зростаючої від 20 В до 90 В змінної напруги, та покажчика напруги в момент пробою. Встановлена відсутність залежності діелектричних властивостей стінки кишки від близької до критичного щодо її структури величини механічного стиснення. Встановлена необхідність певної тривалості – до 20 с – безперервного подавання електричної напруги для досягнення електричного пробою стінки кишки.

Таким чином, зважаючи на зареєстроване сильне нагрівання – до 123,8±4,6 °С – тканини при досягненні електричного пробою з застосуванням програмованого поступового підвищення змінної напруги від 20 В до 90 В протягом 20–60 секунд, для уникнення перегрівання під час створення електрозварного з’єднання слід починати подавати електричну напругу з амплітуди, яка була спостережена під час пробою – 80 В.

3.8.2. Дослідження впливу параметрів подавання імпульсної високочастотної напруги на зміну діелектричної характеристики біологічних тканин у моделі електрозварного міжкішкового анастомозу

В первинних дослідженнях електрозварних з’єднань стінок кішок з використанням стандартних режимів роботи обладнання нами була виявлена нерівномірна та недостатня глибина перетворень у тканинах, що свідчить про суттєву невідповідність для цього випадку закладених робочих параметрів (розділ 3.2). Певне підвищення міцності з’єднання відбулося після введення до складу електрозварного впливу додаткової, індивідуально керованої стадії

«електричної підготовки» тканини до створення з’єднання, яка визнана обмежено ефективною (розділ 3.4).

В попередньому дослідженні було встановлено, що безперервне подавання високочастотної електричної напруги з амплітудою 20–90 В на стінки кишки протягом 20–60 сек. призводить лише до нагрівання об’єкту досліджень до температур, що значно перевищують 100°С (в умовах експериментів до 125±5°С), з відповідною зміною структури тканини – що не може бути прийнятним.

Обмежити вплив нагрівання при первинній фазі підготування тканин до основного етапу створення електрозварного з’єднання, вочевидь, можливо заміною безперервного способу подавання напруги на імпульсний, не індивідуально а автоматично керований – що забезпечить зменшення теплової та збільшити електричної складової впливу високочастотного струму на тканини кишки в анастомозі.

Метою даного етапу було дослідити вплив амплітуди напруги високої частоти залежно від способу її подавання в переривчастому (імпульсному) режимі на зміну діелектричної властивості тканин стінки кишки в моделі електрозварного міжкишкового анастомозу.

В ході експериментів досліджували динаміку змін імпедансу тканин стінки кишки в моделі електрозварного міжкишкового анастомозу людини в залежності від алгоритму подачі високочастотної електричної напруги. Досліджували вплив високочастотної електричної напруги з амплітудою в діапазоні від 80 В до 120 В, постійний та зростаючий способи її подавання на тканину, тривалість одного імпульсу 0,2 секунди, тривалість проміжку між імпульсами 0,2 секунди.

Матеріалом для дослідження був біоімітатор кишки людини з відповідним діаметром та товщиною стінки органу, яким слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині. Його охолоджували до 4°С та протягом 6–10 годин доставляли до лабораторії. В лабораторії його готували до експерименту, занурюючи у теплий (26–32°С) розчин 0,9 % NaCl

на 10–20 хв., до досягнення тканиною температури розчину. Використовували розроблений в Інституті електрозварювання експериментальний електрозварювальний стенд з електродною частиною – прототипом клінічного інструменту для міжкішкового анастомозу. В якості джерела високочастотного електричного струму використовували адаптований до умов експерименту апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед» (базова робоча частота 440 кГц) конструкції та виробництва Інституті електрозварювання. Реєстрація значень електричного струму і напруги в процесі експериментів та моніторинг процесу з виведенням на екран в реальному часі цих значень, а також – імпедансу та вкладеної в тканину потужності виконувалась за допомогою модуля швидкого аналого-цифрового перетворення та персонального комп'ютера.

Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

У 120 дослідженнях прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи ними тиск на тканину, величину якого встановлювали від 2,0 до 3,0 Н/мм2. Після попереднього стиснення подавали електричну напругу на електроди. Показники тиску, тривалість стиснення та вище наведені базові електричні параметри імпульсів були встановлені нами в попередніх дослідженнях.

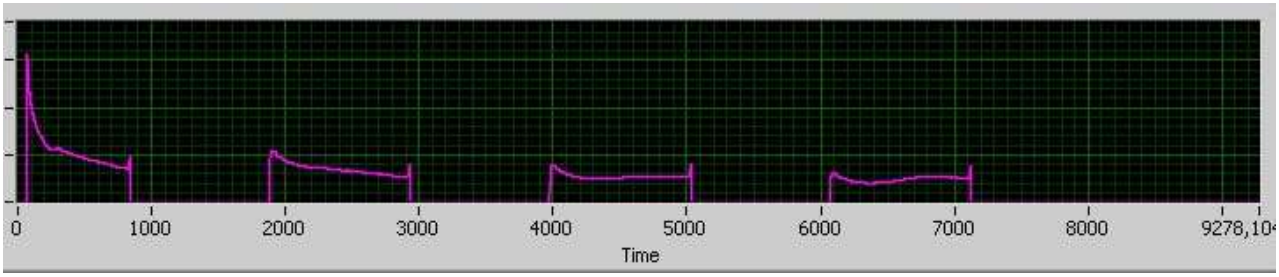
У перших дослідженнях дослідили зміну електропровідності стінок кишки при подаванні на тканини стінок тонкої кишки імпульсів з амплітудою електричної напруги 80 В, визначеною раніше як порогова для настання різкої зміни електричних параметрів тканини (критична напруга).

У 82,5 % досліджень під час першого та другого імпульсів сила струму лінійно зростала впродовж імпульсу, а з третього – стабілізувалася. В решті 17,5 % такий перехід відбувався на третьому або четвертому імпульсі. При цьому імпеданс різко знижувався майже на 70 % впродовж першого імпульсу, далі під час другого плавно ще на 50 %, і надалі після невеликого первинного

коливання на початку імпульсу – стабільно перебував на низькому рівні, що свідчило про підвищену електропровідність (графік 3.17).

Графік 3.17

Зміни електропровідності, відображені у графіку імпедансу стінок тонкої кишки при подаванні імпульсів стабільної напруги 80 В



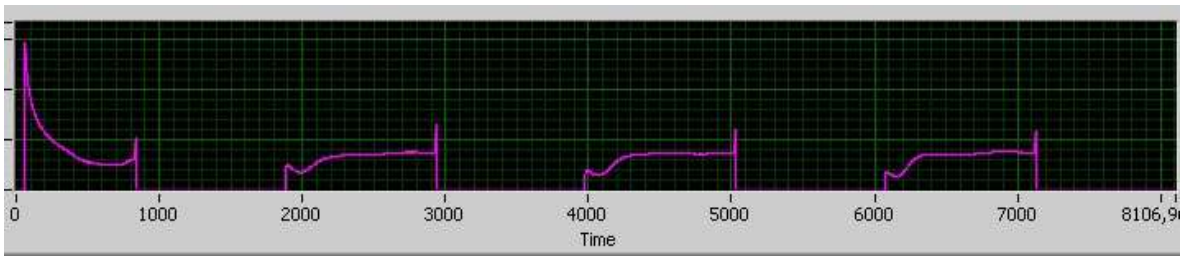
У наступній серії досліджень амплітуда електричної напруги в імпульсах була підвищена до 120 В.

У 92,5 % досліджень сила струму мала лінійно зростаючий профіль лише під час першого імпульсу, в кінці якого відбувався початок переходу на зниження. В наступних імпульсах відбувався лише первинний сплеск сили струму, коротший, аніж в попередньому дослідженні. Після сплеску сила струму була стабільною. В решті 7,5 % спостережень така стабілізація форми відбувалася з третього імпульсу. Рівень імпедансу так само різко знижувався впродовж першого імпульсу майже на 80 %, а під час другого вже набував загалом стабільної форми. При цьому, на відміну від попереднього дослідження, початок подавання імпульсу характеризувався миттєвим зниженням імпедансу, а надалі він вже перебував на відносно вищому рівні від попередньо спостереженого (графік 3.18).

У спробі зменшити вкладення енергії в тканину, в подальшій серії досліджень лінійно підвищували амплітуду електричної напруги в імпульсі з 80 до 120 В.

Графік 3.18

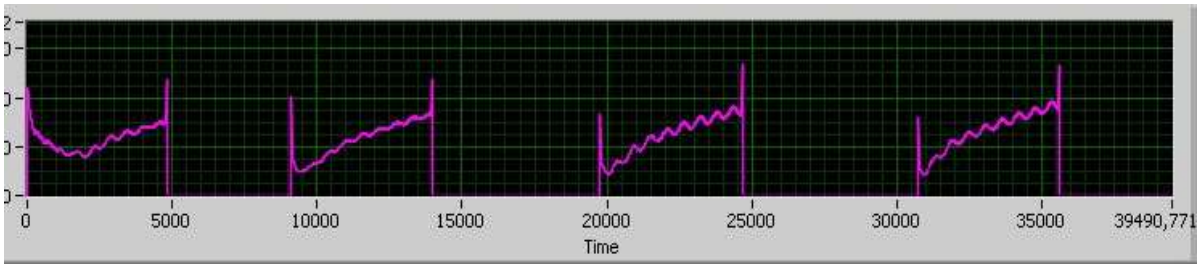
Зміни електропровідності, відображені у графіку імпедансу стінок тонкої кишки при подаванні імпульсів стабільної напруги 120 В



У цих дослідженнях досягали стабілізації електропровідності на другому імпульсі у 87,5 % досліджень, у 10 % – на третьому, і у 2,5 % – на четвертому. Профіль імпедансу в першому імпульсі мав вигляд проміжного між попередніми двома спостереженими. Лінійне проходження точки мінімуму спостерігали лише під час першого імпульсу, а, починаючи з другого, первинний пік падіння на початку імпульсу змінювався експоненційним зростанням. Однак, враховуючи амплітуду зміни імпедансу, в попередніх дослідженнях, його можна назвати стабільно зростаючим (графік 3.19).

Графік 3.19

Характер зміни імпедансу тканини під час подання імпульсів зі зростаючою амплітудою напруги від 80 В до 120 В



Отже, вплив імпульсами напруги, що дорівнює або перевищує критичну для стінок кишки в електрозварному анастомозі, вже після 2–3 імпульсів по 0,2 с викликає різку зміну та подальшу стабілізацію електропровідності тканини на рівні, який значно відрізняється як від первинного, так і від зареєстрованого при тривалому подаванні напруги з амплітудою, нижчою за

критичну для даного виду тканин. При цьому зростаючий характер електричної напруги в імпульсі забезпечує нижчу кількість вкладеної в тканини енергії.

Ефект покращення електропровідності спостерігався у всіх дослідженнях. Відхилення в кількості необхідних для цього імпульсів: у дослідженнях з високою амплітудою імпульсів – 7,5–12,5 % спостережень, за нижчої амплітуди – у 17,5 % – співпадало з загрубілістю біоімітатора. Це дає підстави орієнтуватись на більш стабільну прояву цього ефекту в клінічних умовах, та визначає необхідність перевірити відпрацьовані режими електрозварювання в передклінічному експерименті.

Отже, подавання на стінки кишки у міжкишковому анастомозі імпульсів високочастотної електричної напруги з амплітудою, яка перевищує критичний рівень для цієї тканини, призводить до стабільного покращення електропровідності тканин між електродами, як правило, вже починаючи з другого імпульсу. Отримані дані є базою для встановлення параметрів першої фази електрозварювального алгоритму створення міжкишкового анастомозу, спрямованої на покращення та гомогенізацію електричних характеристик в місці з’єднання тканин.

Таким чином, виявлений в дослідженнях ефект зниження імпедансу тканин стінки кишки між електродами, та його певна стабільність при умові імпульсної подачі напруги повинні забезпечувати рівномірність та глибину структурних перетворень в тканині, які формуватимуться впродовж повної тривалості електрозварного впливу. Початок та глибину таких перетворень слід вивчити у співставленні змін електропровідності під впливом оптимальної форми імпульсів та морфологічної характеристики тканини. Зміна падіння на зростання імпедансу при зростаючій напрузі може свідчити або про електричну інерційність іонних систем, або про поглиблення структурних перетворень в тканині.

З огляду на встановлену нами раніше відсутність позитивного впливу на електропровідність значного нагрівання тканин електричним струмом з

постійною подачею напруги, в подальших дослідженнях слід віддавати перевагу використанню імпульсної подачі напруги, що обмежуватиме потужність, вкладену в тканину, та відповідне нагрівання.

3.8.3. Фази реструктуризації тканини міжкишкового анастомозу при його формуванні в наслідок подавання радіочастотного електрозварювального струму

Переваги радіочастотного з'єднання тканин кишкового анастомозу базуються на його потенційно неускладненому загоєнні [169–172, 177] на підставі прижиттєвої реструктуризації під час зварювального з'єднання [199]. Але моніторинг радіочастотного процесу синтезу, заснований на термічному вимірюванні, як неточний, так і дуже складний, мультимодальний і складається з відстеження в режимі реального часу безлічі параметрів [166]. Крім цього, не було виявлено істотної різниці між тиском розриву сплавлених і зшитих анастомозів, тому подальші дослідження є обов'язковими для створення нових параметрів радіочастотного (електрозварного) з'єднання [196].

З метою вивчити фази зміни тканин, які відбуваються в тканинах стінки кишечника при створенні зварювального анастомозу, та його критерії оцінки, було проведення дослідження етапності електрозварної реструктуризації тканин відповідно до встановлених нами її цільових характеристик (розділ 3.6).

Дослідили вплив подачі імпульсів зварювання на тканину. Досліджено однакову напругу, форму і тривалість зварювальних імпульсів на основі радіочастот 440 кГц. В якості джерела імпульсів використовувався клінічний зварювальний апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед». Електричні параметри фіксували за допомогою аналого-цифрового перетворювача LCard E20-10, програми моніторингу ПК і осцилографа Tektronix TDS 3014C.

Матеріал біологічних тканин, що використовувався для дослідження, був свинячий органокомплекс. Підготований біоімітатор поміщали між круговими електродами, які були елементом моделі зварювального анастомозу. Він був

виготовлений в Інституті електрозварювання як клінічний прототип, а також елемент експериментального електрозварювального стенду.

Стінки кишечника або шлунка були орієнтовані на кожен з двох електродів поверхнею слизової оболонки всередину, копіюючи типове розташування в хірургічному степлері, а потім фіксували до центральної осі інструменту.

Всього було проведено 120 експериментів. Поставимо на електроди раніше калібровану механічну навантаження. Його значення було відкалібровано відповідно до певного значення тиску між електродами: від 1,1 до 6,0 Н/мм^2. Тривалість попереднього стискання – 60 або 120 секунд. Оптимальні діапазони тиску були встановлені в нашому попередньому дослідженні (розділ 3.7). Після завершення підготовки тиску ініціювали подавання визначеної кількості електрозварних імпульсів. Після завершення послідовності імпульсів зварювання брали зразки тканин зварного органу для морфологічних досліджень. Використовували фіксацію формаліном, заливання в парафін, фарбування гематоксиліном та еозином.

В результаті дослідження ми встановили 4 загальні фази реструктуризації тканин, що забезпечують зварювання, в стінках порожнистих органів травного тракту. Перші структурні зміни тканин після початкового зварювального імпульсу включають: часткове пошкодження епітелію слизової оболонки, набряк і розширення сполучних тканин, перетинок і мембран в м’язовому шарі (рис. 3.11) і денатурацію незначних колагенових волокон, головним чином, в підсерозному шарі.

Незважаючи на появу знаків електричного пошкодження згортання в кількох клітинах гладких м’язів і цитоплазмі фібробластів, контури клітинних і їх шарових мембран, а також їхні ядра залишаються цілісними.

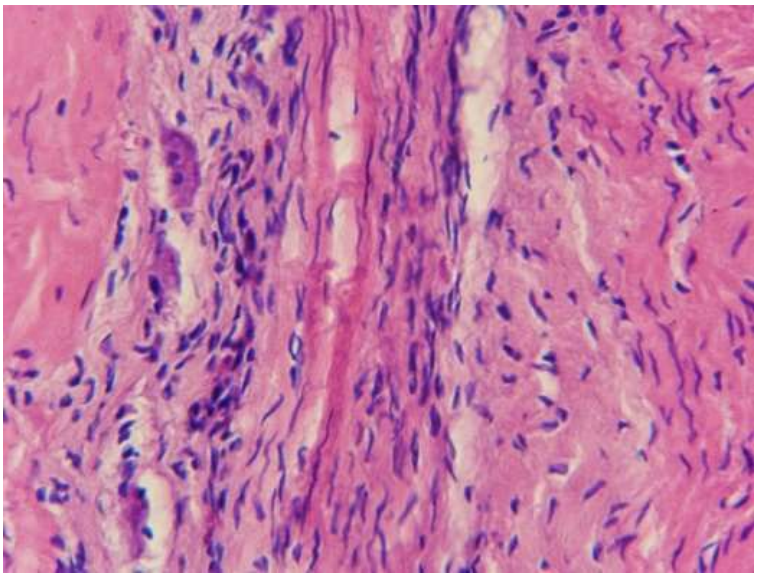


Рис. 3.11 Незначна денатурація субсерозових колагенових волокон, набряк і розширення сполучнотканинних мембран м’язового шару. Гематоксилін і еозин. ×100

Під час другої фази, якої ми досягли впливом 2–3 імпульсів, викликали руйнування цілісності слизового шару. Всі колагенові волокна і гладком’язові клітини отримали невеликі коагуляцій ні зміни в зоні зварювання. М’язовий шар зазнав хвилеподібної періодичної деформації в напрямі, який орієнтований поперек площини електродів. Це призводило до появи щілин всередині шару і до порушення контурів декількох одиничних гладких м’язів (рис. 3.12).

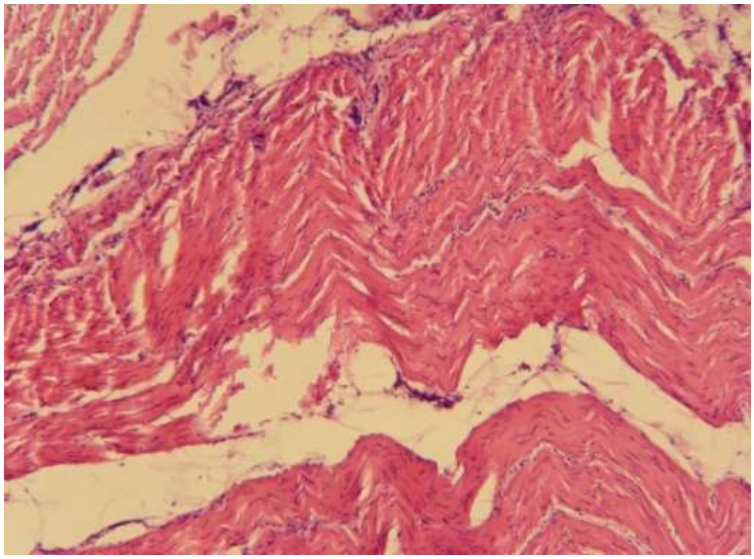


Рис. 3.12. Періодична орієнтація м’язових волокон, руйнування контурів гладких м’язів у кількох точках. Гематоксилін і еозин. ×100

Третя фаза реструктуризації, що досягається за рахунок подавання 10–12 імпульсів напруги, означає початок з’днання двох стінок органу, який характеризується локальним їх в безперервний субстрат тканини, маючи ряд дрібних щілин. Злиття відбувається шляхом герметизації коагульованих прошарків гладких м’язів і жмутків колагенових волокон. Що до решти ділянок лінії зварювання, до цього моменту в колагенових волокнах і гладких м’язах посилювалися коагуляційні зміни, вони стискалися в тонку щільну лінійну структуру, включаючи збережені контури ядер (рис. 3.13).

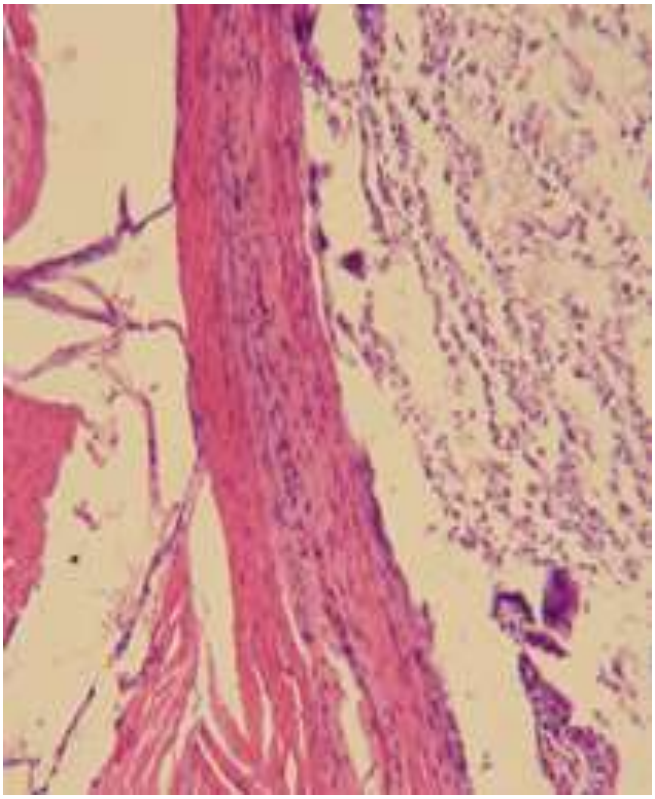


Рис. 3.13. Початкове локальне злиття щільних стін органу, включаючи коагульовані колагенові волокна і гладкі м’язи, зберігаючи контури ядер. Гематоксилін і еозин. ×100

Після продовження зварювання процес злиття поширюється уздовж стінок органу, що перебували в контакті. Смуга анастомозу стає суцільною структурою. В результаті достатнього зварювального впливу, що складався з порції 35–40 імпульсів, стінки органу досягли з’єднаних з’єднання на всій довжині електродів. Сформований зварний тканинний субстрат був суцільним,

мав однорідну щільність і глибину коагуляції, і кілька дрібних щілин (рис. 3.14). Збережена частина ядер мала овальні контури. М’язові волокна втратили волоконну структуру і були фіксовані відокремленими або зв’язаними колагеновими волокнами в декількох точках.



Рис. 3.14. Суцільний тканинний електрозварний субстрат, що складається з коагульованих колагенових і гладких м’язових волокон. Гематоксилін і еозин. ×100

Отже, структурні фази зварювання тканин кишкових органів, що зливаються в однорідний субстрат анастомозу, полягають у: i) деструкції початкового слизового епітелію; ii) розпушуванні тканин, частковій фрагментації та орієнтації; iii) коагуляційному злитті колагенових волокон з гладком’язовими клітинами; iv) формуванні осередків злиття стінок органів в суцільний субстрат; v) формування вздовж всієї лінії анастомозу суцільного твердого, але структурованого тканинного субстрату, щільного і армованого колагеновими волокнами, коагуляційно сполученими з клітинами гладких м’язів.

Таким чином, формування волокнистої і суцільної структури тканинного субстрату електрозварного міжкишкового анастомозу залежить від тривалості подавання електрозварних імпульсів на стінки органу в поєднанні з відповідним попереднім стисканням їх. Такий вплив на тканини дає унікальні особливості нового типу анастомозу кишкових органів: незначні і прижиттєві коагуляційні зміни, фіброзний каркас і часткове збереження мембран усередині щільної структури утвореного анастомозу. Встановлені фази реструктуризації тканин, що забезпечуються розробленими вимогами до використання електрозварювання, можуть слугувати основою для модифікації впливу для отримання суцільного анастомозу в будь-яких ділянках кишечнику та інших порожнистих органів, відповідно до клінічних потреб.

3.9. Дослідження міцності та однорідності структури безшовного способах з'єднання тканин з використанням електрозварювання міжкишкового анастомозу при багатоточковому та лінійному одномоментному та впровадженням розроблених медико-технічних вимог

В попереднх дослідженнях, викладених в розділі 3, нами були розроблені та обґрунтовані вимоги до стиснення тканин кишки в електрозварному анастомозі, засоби його врівноваження, способи посилення та оптимізації електрозварного впливу для досягнення цільових структурних перетворень в тканинах кишки, та підвищення міцності їх з'єднання відносно міцності анастомозу, з'єднаного шовними елементами (розділ 3.1).

В роботах авторів, які повідомляли про накладання міжкишкових анастомозів з використанням електрозварювання, або споріднених технологій на основі радіочастотної коагуляції, з використанням пінцетів [166, 172, 176, 177, 184], переважно використовується багатоточкове з'єднання з використанням пінцету, відсутні спеціалізовані медико-технічні вимоги для одномоментного створення суцільного циркулярного з'єднання стінок кишки в анастомозі, та клінічне впровадження такого з'єднання.

Для визначення та перевірки ефективності розроблених вимог для досягнення електрозварного з’єднання стінок кишки у створенні міжкишкового анастомозу, перед етапом хронічного експерименту, дослідили розривну міцність електрозварних анастомозів, однорідність їх структури відповідно до потужності стиснення електродів та анатомічних особливостей відділів кишечнику при багатоточковому та лінійному одномоментному способах електрозварного з’єднання, створених за допомогою пінцетних та кільцевих електродів у складі відповідних інструментів.

Спеціалізований клінічно-експериментальний прототип та готові варіанти електрозварювального інструменту для створення міжкишкового анастомозу сконструювали та виготовили інженери Інституту електрозварювання імені Є.О. Патона, з урахуванням розроблених нами медико-технічних вимог.

3.9.1. Створення моделей спеціалізованого електрозварювального інструменту для з’єднання стінок кишки для проведення передклінічних досліджень міжкишкового анастомозу

На основі визначених нами умов створення електрозварного з’єднання стінок кишки стало можливим розробити технічне завдання та виготовити багатофункціональний прототип спеціалізованого електрозварювального інструменту для одномоментного створення міжкишкового анастомозу (рис. 3.15), досвід використання якого послужив основою для виготовлення моделей інструменту для проведення передклінічних досліджень міжкишкового анастомозу.

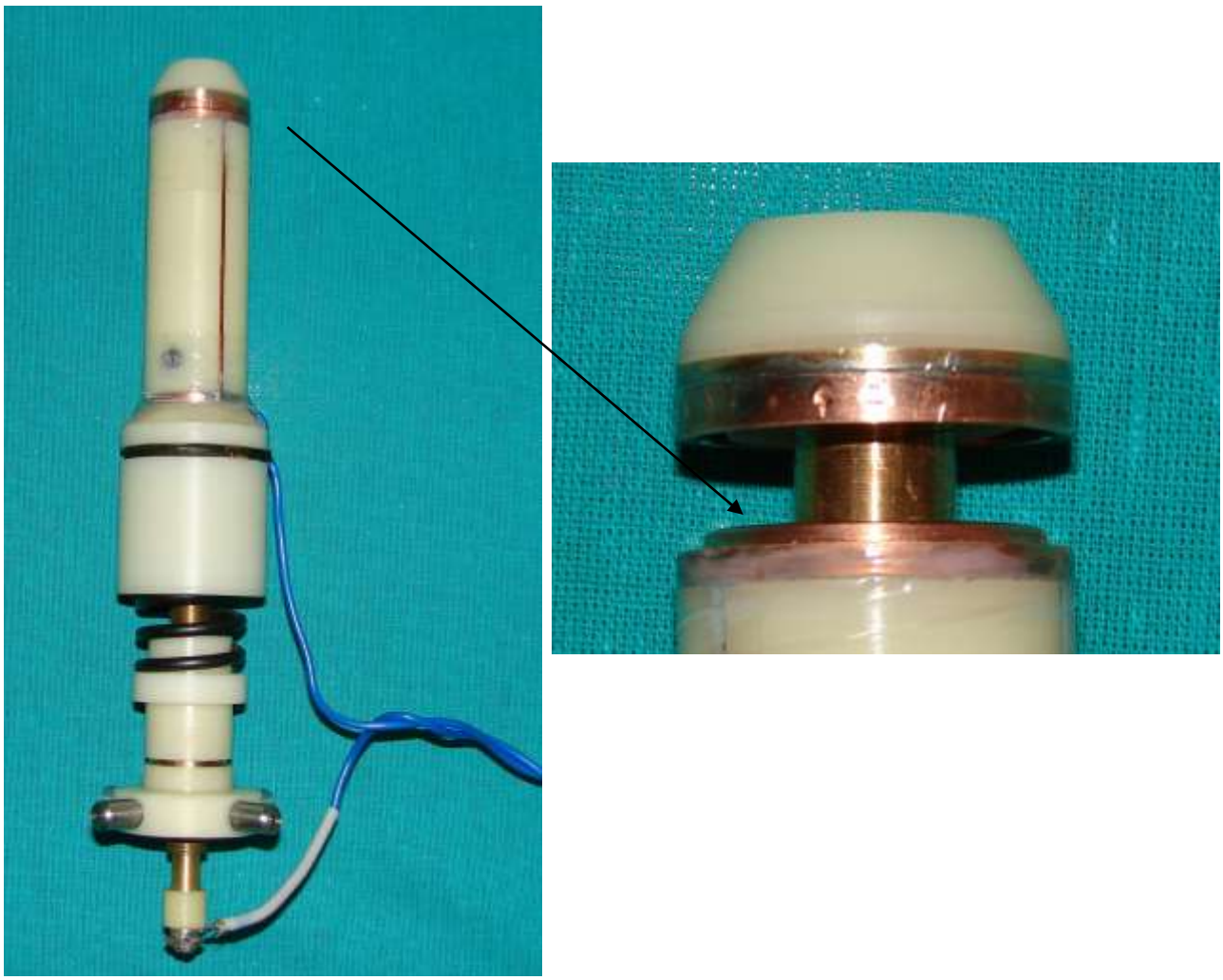


Рис. 3.15. Зовнішній вигляд багатофункціонального прототипу спеціалізованого електрозварювального інструменту для створення міжкишкового анастомозу (виготовлений в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона)

Розробили також кілька моделей інструментів пінцетного типу для створення багатоточкового з’єднання (див. розділ 4.2).

Модернізований інструмент був узгоджений для використання в подальших етапах дослідження.

3.9.2. Вплив перетворень в стінці тонкої кишки при створенні електрозварних міжкишкових анастомозів різного типу на розривну міцність з’єднання

Найчастіше використовувані та узгоджені сурогатні маркери для дослідження й порівняння ефективності з’єднання у міжкишковому анастомозі – це розривний тиск і міцність на розрив. Пояснення відмінностей зазвичай шукають, використовуючи дані загального гістологічного дослідження. Інші дослідження використовують лише для дослідження вузько спеціалізованих питань [34].

Електрозварне з’єднання має особливі цільові морфологічні характеристики (розділ 3.6), що надає підстави сподіватися на відмінність показника розривного тиску електрозварного анастомозу, порівняно зі сформованими з використанням шовних елементів. Важливим завданням є визначення при цьому межі припустимої нерівномірності морфологічної картини цільових змін у електрозварному міжкишковому анастомозі.

Метою даного дослідження було вивчити вплив на клінічні розривні властивості безшовного електрозварного тонко-тонкокишкового анастомозу особливостей морфологічних перетворень в стінках тонкої кишки при застосуванні лінійного та точкового способів з’єднання.

Вивчили клінічні властивості міцності й герметичності, та морфологічні зміни у тканинах стінки тонкої кишки після формування електрозварного міжкишкового анастомозу, який створювали способом точкового з’єднання, з використанням спеціального пінцету – за аналогією з найпривабливішим з точки зору загоєння однорядним шовним анастомозом [68], і способом одномоментного лінійного з’єднання, суцільного вздовж кола анастомозу – за аналогією з випробуваним (розділ 3.1) апаратним скобковим анастомозом.

Електрозварний міжкишковий анастомоз накладали на ділянках тонкої кишки свині в умовах комплексного гострого експерименту на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і

природокористування України. На 18 свинях масою 45–72 кг. наклали послідовно по 8 електрозварних міжкишкових анастомозів, кожний з яких відразу видалили для дослідження. Також створили 2 контрольних міжкишкових анастомози з застосуванням хірургічного механічного зшиваючого пристрою діаметрм 25 мм, який містив 2 ряди скобок.

Після введення тварини в наркоз, в операційній виконували лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку тонкої кишки. Кишку пересікали гострим способом. Для накладання циркулярного електрозварного міжкишкового анастомозу за типом «кінець-до-кінця» використовували джерело радіочастотних електрозварювальних імпульсів «Патонмед» ЕКВЗ-300 (440 кГц), а також прототипи спеціалізованих електрозварювальних інструментів (розділ 3.9.1).

Інструментом для точкового зварювання – пінцетом з площинно-зубчастими електродами – захоплювали протилежні стінки кишки з зовнішньої, серозної поверхні, в проміжках між накладеними раніше трьома серозно-м’язовими утримуючими лігатурами. Стінки відрізків кишки зводили на одному рівні, максимально затискали протягом 60 секунд, після чого подавали електрозварювальні імпульси в автоматичному режимі. Після зварювання електроди розводили і перевстановлювали поруч з попередньою точкою зварювання, з кроком відповідно до межі електрозварних змін. По закінченні зварювання по колу кишки лігатури видаляли.

Суцільна площа електроду пінцету складала 6 мм^2, при цьому площа поверхні зубоподібного трикутного випинання, розташованого вздовж вісі інструменту і плаского з боків, склала приблизно 1 мм^2. Максимальний тиск на пласкій частині електроду становив 0,3 Н/мм^2, на зубчастій – 1,8 Н/мм^2.

Інструмент для одномоментного створення лінійного електрозварного з’єднання вводили в просвіт кишки через просвіт відсіченого краю кишки, який перебував на життєздатній брижі, та виводили через протилежний зріз ту частину інструменту, що містила електроди. Електроди розводили, нагортали на них стінки відрізків кишки та фіксували від сповзання лігатурами на

центральній несучій вісі інструменту. Після цього електроди під контролем ока зводили та максимально стискали в інструменті. Після паузи, що тривала 60 секунд, подавали електрозварювальні імпульси в автоматичному режимі. Після зварювання електроди розводили, відновлювали просвіт кишки шляхом відсічення країв стінок з лігатурами, що були зафіксовані на інструменті.

Площа електроду інструменту для створення лінійного, в формі кола із зовнішнім діаметром 26 мм, складала 216 мм^2, тиск на пласкому електроді становив 2,1 Н/мм^2.

Видаляли сегмент кишки з електрозварного міжкишкового анастомозу довжиною близько 20 см для подальшого дослідження.

Після накладення електрозварного міжкишкового анастомозу в один зі способів, здійснювали випробовування на тиск втрати герметичності повільним, до 15 мм.рт.ст. на хвилину, введенням ізотонічного розчину натрію хлориду в перекритий лінійними затискачами сегмент кишки, що містив циркулярний електрозварний міжкишковий анастомоз. Тиск підвищували або до настання розриву з'єднання, фіксуючи місце неспроможності та покажчик тиску в цей момент – або до рівня міцності скобкового з'єднання у відповідному анастомозі.

Обирали варіант дослідження для кожного з відрізків сліпим методом, по 36 проб на кожну з проб та тип з'єднання.

Тиск в просвіті кишки вимірювали з використанням приєднаного до системи введення рідини електронного манометра (розділ 2).

Після випробування ділянки кишки з цілісним анастомозом, занурювали її у 10 % розчин нейтрального формаліну, і доставляли у лабораторію, де здійснювали стандартну гістологічну проводку тканин і забарвлення (розділ 2). Отримані гістологічні препарати були досліджені проф. С. Г. Гичкою при збільшенні в 40–400 разів, оцінка морфологічних змін узгоджена.

Під час випробування на розрив тиск, при якому відбулася втрата герметичності з'єднання в місці прорізування тканини скобками в механічному міжкишковому анастомозі, склав 24,5 мм.рт.ст.

Окремо дослідили природну розривну міцність інтактної стінки кишки, наповнюючи її рідиною до моменту розриву, за вище описаною методикою. Показник розривної міцності інтактної кишки склав 165,4±28,5 мм.рт.ст.

Величина розривного тиску становила для лінійного електрозварного міжкишкового анастомозу – 56,6±9,2 мм.рт.ст., для точкового – 38,2±4,2 мм.рт.ст.

Всі випробувані без розриву електрозварного міжкишкового анастомозу були герметичними при досягненні контрольного показника тиску рідини в просвіті кишки 25–28 мм.рт.ст., і спрямовані на морфологічне дослідження.

Товщина з'єднання по колу лінійного електрозварного міжкишкового анастомозу змінювалася від 0,1 до 0,16 мм, при цьому ділянки з різною товщиною розташовані протилежно, і дещо відрізнялися за морфологічною характеристикою.

Вздовж частини кола електрозварного міжкишкового анастомозу, де лінія з'єднання була тоншою, вона мала тонкий прозорий вигляд. При мікроскопічному дослідженні встановили, що зведені тканини в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу щільно з'єднуються, утворюючи суцільний посткоагуляційний субстрат, який охоплює всі шари кишки. В ньому визначаються переважно лише контури клітин та тканинних структур. Щілини в лінії з'єднання практично відсутні: визначаються лише рідкісні, в межах одного шару, з нерівними обрисами. Численні орієнтовані колагенові та гладеньком'язові волокна демонструють тенденцією до злиття м'язової пластинки з м'язовим шаром, контактуючи оболонками та безпосередньо клітинами. Наявне злиття серозних оболонок та численні ділянки довжиною 0,5–1 мм злиття безпосередньо м'язових шарів протилежних кишки. Вздовж лінії з'єднання щілини між м'язовими шарами мають довжину до 0,1 мм та займають до 1/5 ширини лінії з'єднання.

Епітеліальний шар слизової оболонки при цьому зруйновано, видно відшарування фрагментів на рівні власної пластинки обабіч лінії з'єднання до 0,1 мм. Латеральніше слизова оболонка цілісна, зі слідами не деструктивних

коагуляційних змін. Епітеліальні клітини набувають орієнтації та поперечного витягування. Місцями з’являються щілини зі стійкими контурами. Також виявлені запустіння або тромбоз судин мікроциркуляторного русла, плазматичний набряк.

Вздовж частини кола електрозварного міжкишкового анастомозу, де лінія з’єднання була товщою - на ділянці від ½ до 1/3 довжини кола - вона мала матовий напівпрозорий вигляд з рожевим відтінком. При цьому товщина вздовж лінії з’єднання зростала внаслідок більшої частки щілин в структурі тканин більшого числа проміжків між з’єднаними коагульованими м’язовими оболонками довжиною до 2 мм, де відбувається лише злиття серозних оболонок. В коагуляційному конгломераті присутні ділянки нерівномірної глибини коагуляційних змін, хоча загалом їх суцільність по колу електрозварного міжкишкового анастомозу зберігається, та відсутні наскрізні щілини. Відзначене збереження просвіту живлячої судини з вмістом поодиноких еритроцитів, та фібрину.

В епітеліальному шарі слизової оболонки також наявна деструкція по лінії електрозварного міжкишкового анастомозу, але обабіч більша кількість не запустілих венул в підслизовому шарі, менша фрагментація при відшаровуванні від власної пластинки але більший інтерстиціальний набряк. Наявні орієнтація та витягування клітин і їх органел під дією магнітного поля електрозварювальних імпульсів.

При вивченні лінійних зразків електрозварного міжкишкового анастомозу, розірваних під тиском, виявили, що у точка ініціації розриву знаходилася в вище описаній ділянці.

У структурі багатоточкового електрозварного міжкишкового анастомозу товщина з’єднання по колу хвилеподібно змінювалася: від 0,8 мм в точках проникнення зубоподібної частини електроду, до 3–4 мм в місці накладення пласкої частини. При цьому анастомоз мав пунктирно-точковий вигляд з періодичним чергуванням місць введення зубоподібної частини електроду.

Асиметрії більших сегментів електрозварного міжкишкового анастомозу не виявили.

Періодичність відзначили і за морфологічного дослідження. В точці зведення протилежних зубоподібних електродів відбувається з'єднання між м'язовими оболонками, подібне до описаного в щільній частині циркулярного з'єднання: їх щільне прилягання, з наявністю просторової орієнтації клітинних фрагментів і волокон, утворенням конгломерату із вмістом кислих глікозаміногліканів. Ці зміни відбувалися на протязі 0,5–0,8 мм, без руйнації слизової оболонки, що зумовлене зведенням електродів з серозної поверхні. Відзначили поодинокі щілини в проекціях точок зведення зубчастих електродів.

Обабіч ділянки накладення електродів товщина лінії з'єднання різко зростає, м'язові шари в ній не зливаються, хоча і перебувають в складі коагуляційного конгломерату, яких охоплює переважно м'язовий та підслизовий шари, та містить горизонтальні щілини. Серозні оболонки з'єднані, і визначаються по всій довжині проміжку між точками зведення м'язових шарів. М'язова пластинка та підслизовий шар містять орієнтовані структури, інтерстиціальний набряк. В слизовій оболонці наявний інтерстиціальний набряк, зберігається просвіт судин. Епітеліальний шар збережений.

При вивченні багатоточкових зразків з'єднання електрозварного міжкишкового анастомозу, розірваних під тиском, ініціація розриву відбувалася в зоні меншої глибини коагуляційних змін в електрозварному субстраті, та меншої площі злиття м'язових шарів в точці контакту.

Отже, незважаючи на коливання глибини електрозварних перетворень в тканині вздовж кола анастомозу, наявність з'єднання коагульованих м'язових шарів кишки та суцільність коагуляційних змін вздовж лінії анастомозу, які формуються за обраних параметрів інструменту та електрозварювальних імпульсів, забезпечують достовірно вищий ($p<0,001$), порівняно зі скобковим, розривний тиск для з'єднання: 56,6±9,2 мм.рт.ст. лінійного та

41,2±4,2 мм.рт.ст. багатоточкового, відповідно. При цьому, глибина електрозварних перетворень та безперервна щільність з'єднання коагульованих м'язових і волоконних структур в лінійному типі електрозварного з'єднання стінок кишки – зумовлює переважну міцність анастомозу, сформованого у такий спосіб, порівняно з точковим.

Таким чином, рівномірність товщини та будови стінки тонкої кишки забезпечує можливість способом точкового зварювання сформувати міжкишковий електрозварний анастомоз з майже подвійним перевищенням покажчика міцності та герметичності порівняно зі скобковим аналогом. Умовою формування такого анастомозу є візуальна безперервність електрозварних змін вздовж лінії анастомозу.

Наявність потовщення стінки тонкої кишки в місці її брижі несуттєво відображається на морфологічній рівномірності електрозварного з'єднання завдяки відповідно обраній величині стиснення електродів та характеристик електрозварних імпульсів, які призводять до необхідної глибини реструктуризації тканин тонкої кишки.

При мікроскопічному дослідженні структура багатоточкового електрозварного з'єднання не є рівномірною, тому його використання потребує наявності у хірурга певного досвіду накладання і стискання електродів, та макроскопічної оцінки якості отриманого з'єднання.

На прикладі багатоточкового електрозварного з'єднання стінок кишки можна оцінити запас міцності, який може мати суцільне електрозварне з'єднання з нерівномірною глибиною реструктуризації, та характеристику припустимої нерівномірності морфологічних перетворень при забезпеченні клінічно необхідних покажчиків міцності та герметичності.

Отримані дані є важливими для планування створення електрозварного міжкишкового анастомозу в умовах, коли лінійний тип з'єднання створити або технічно складно: для анастомозів з вивідними протоками органів, судинами – або загрожує втратою функції, як при відновленні нервів.

Водночас, використання лінійних електродів в формі кола надає можливість створити тонко-тонкокишковий анастомоз впродовж кількох хвилин, що суттєво перевершує можливості точкового електрозварювання і ручного накладення шва, та подібне до скобкового апаратного накладення.

Досягнення вищого ступеня рівномірності електрозварного впливу в циркулярному міжкишковому анастомозі вимагає дослідження впливу як електромеханічних параметрів інструменту, так і анатомічних відмінностей ділянок стінки кишки. Першим кроком такого дослідження може бути порівняння точкового та лінійного електрозварних з'єднань стінок товстої кишки, ступінь неоднорідності стінки якої порівняно вища, а перебіг загоєння відрізняється від такого в тонкій кишці [200].

3.9.3. Клініко-морфологічні особливості багатоточкового та лінійного товсто-товстокишкового електрозварного анастомозу

Відповідно до отриманих даних та висновків з попереднього дослідження ефективності способів створення тонко-тонкокишкового електрозварного анастомозу, дослідили вплив на клінічні властивості розривної міцності електрозварного товсто-товстокишкового анастомозу особливостей морфологічних перетворень в стінках кишки при застосуванні лінійного та точкового способів електрозварювального з'єднання, та різних величин тиску в інструменті, враховуючи анатомічні відмінності товстої кишки.

Вивчили клінічні властивості розривної міцності (втрати герметичності), та морфологічні зміни у тканинах стінки товстої кишки після формування електрозварного міжкишкового анастомозу, який створювали способами точкового з'єднання і одномоментного лінійного з'єднання, суцільного вздовж кола анастомозу, застосовуючи досліджені нами раніше (розділ 3.7) етапні значення тиску електродів на тканину в інструменті.

На 18 свинях масою 45–72 кг, наклали послідовно по 8 зразків електрозварного міжкишкового анастомозу на дистальному відділі товстої

кишки, кожний з яких відразу видаляли для дослідження. Також сформували 2 контрольних міжкишкових анастомози з використанням хірургічного механічного зшиваючого пристрою діаметром 31 мм, який містив 2 ряди скобок. Після введення тварини в наркоз виконували лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку товстої кишки. Кишку пересікали гострим способом.

Для накладання циркулярного електрозварного міжкишкового анастомозу за типом «кінець-до-кінця» використовували джерело радіочастотних електрозварювальних імпульсів «Патонмед» ЕКВЗ-300 (440 кГц), а також прототипи спеціалізованих електрозварювальних інструментів: для точкового та лінійного (в формі кола) з'єднання (розділ 3.9.1).

Інструментом для точкового зварювання – пінцетом з площинно-зубчастими електродами – захоплювали протилежні стінки кишки з зовнішньої, серозної поверхні, в проміжках між накладеними раніше трьома серозно-м'язовими утримуючими лігатурами. Стінки відрізків кишки зводили на одному рівні, максимально затискали протягом 60 секунд, після чого подавали електрозварювальні імпульси в автоматичному режимі. Після зварювання електроди розводили і перевстановлювали поруч з попередньою точкою зварювання, з кроком відповідно до межі електрозварних змін. По закінченні зварювання по колу кишки лігатури видаляли.

Суцільна площа електроду пінцету складала 6 мм2, при цьому площа поверхні зубоподібного трикутного випинання, розташованого вздовж вісі інструменту і плаского з боків, склала приблизно 1 мм^2. Максимальний тиск на пласкій частині електроду становив 0,3 Н/мм^2, на зубчастій – 1,8 Н/мм^2.

Інструмент для одномоментного створення лінійного електрозварного з'єднання вводили в просвіт кишки через просвіт відсіченого краю кишки, який перебував на життєздатній брижі, та виводили через протилежний зріз ту частину інструменту, що містила електроди. Електроди розводили, нагортали на них стінки відрізків кишки та фіксували від сповзання лігатурами на

центральній несучій вісі інструменту. Після цього електроди під контролем ока зводили та максимально стискали в інструменті. Після паузи, що тривала 60 секунд, подавали електрозварювальні імпульси в автоматичному режимі. Після зварювання електроди розводили, відновлювали просвіт кишки шляхом відсічення країв стінок з лігатурами, що були зафіксовані на інструменті.

Площа електроду лінійного в формі кола інструменту складала 254 мм^2, тиск на пласкому електроді становив 2,1 Н/мм^2 та 3 ,0 Н/ мм^2.

Видаляли сегмент кишки з електрозварного міжкишкового анастомозу довжиною близько 20 см для подальшого дослідження.

Після накладення електрозварного міжкишкового анастомозу в один зі способів, здійснювали випробовування на міцність та герметичність повільним, до 15 мм.рт.ст. на хвилину, введенням ізотонічного розчину натрію хлориду в перекритий лінійними затискачами сегмент кишки, що містив анастомоз. Тиск підвищували або до настання розриву з'єднання, фіксуючи місце неспроможності та покажчик тиску в цей момент – або до визначеного раніше (розділ 3.1) рівня міцності скобкового з'єднання в міжкишковому анастомозі. При цьому варіант дослідження для кожного з трьох типів з'єднання визначали відрізків сліпим методом, 48 проб на кожен.

Тиск в просвіті кишки вимірювали з використанням приєднаного до системи введення рідини електронного манометра (розділ 2).

Після випробування ділянки кишки з цілісним анастомозом, занурювали її у 10 % розчин нейтрального формаліну, і доставляли у лабораторію, де здійснювали стандартну гістологічну проводку тканин і забарвлення (розділ 2). Отримані гістологічні препарати були досліджені проф. С. Г. Гичкою при збільшенні в 40–400 разів, оцінка морфологічних змін узгоджена.

Під час випробування на розрив тиск, при якому відбулася втрата герметичності з'єднання в місці прорізування тканини скобками в механічному міжкишковому анастомозі, склав 23,5 мм.рт.ст.

Величина розривного тиску лінійного електрозварного міжкишкового анастомозу його достовірно ($p<0,001$) перевищувала, і становила за потужності

стискання електродів 2,1 Н/мм^2 – 53,6±9,8 мм.рт.ст., за 3,0 Н/мм^2 – 62,8± 6,2 мм.рт.ст. Величина розривного тиску для точкового електрозварного міжкишкового анастомозу становила 37,2±5,2 мм.рт.ст. ($p<0,001$).

Всі випробувані без розриву зразки електрозварного міжкишкового анастомозу були герметичними при досягненні контрольного показника тиску рідини в просвіті кишки 25–27 мм.рт.ст. і спрямовані на морфологічне дослідження.

Вздовж кола лінійного з'єднання електрозварного міжкишкового анастомозу його товщина змінювалася від 0,1 до 0,3 мм. При цьому крайні значення товщини лінії з'єднання розташовані на протилежних ділянках анастомозу, та мала візуальні та морфологічні відмінності.

Вздовж тієї частини електрозварного міжкишкового анастомозу, де смуга з'єднання була тоншою – навпроти брижі приблизно на 2/3 довжини кола, – вона мала тонкий прозорий «полімерний» вигляд, пружно-еластичну консистенцію.

При порівнянні обох досліджуваних величин тиску в інструменті: 2,1 та 3,0 Н/мм^2 – значних відмінностей у вигляді та структурі отриманого з'єднання тканин в цьому сегменті електрозварного міжкишкового анастомозу не виявили.

При мікроскопічному дослідженні встановили, що тканини по лінії електрозварного міжкишкового анастомозу щільно з'єднані, в суцільну коагульовану масу, в якій визначаються лише контури клітинних та тканинних мембран. Щілини в цьому тканинному субстраті відсутні, а визначаються лише поодинокі сплощені краплеподібні ділянки з вигнутими боками та округлими краями, розташовані в межах обрисів мембран одного шару. Колагенові та гладеньком'язові волокна орієнтовані електромагнітними полями, зі злиттям м'язової пластинки з м'язовим шаром на численних ділянках. Серозні оболонки з'єднані поміж собою, та, місцями, не визначаються поміж з'єднаних електрозварюванням м'язових шарів відрізків кишки в суцільний субстрат на ділянках довжиною близько 1 мм (див. рис. 3.10, *а, б*). Розмір перпендикулярно

розташованих щілин не перевищує 1/4 ширини смуги електрозварного міжкишкового анастомозу.

Епітеліальний шар слизової оболонки над смугою електрозварного міжкишкового анастомозу руйнується електродами до власної пластинки, але зберігається вже на бічній відстані близько 0,1 мм від неї. Власне залози слизової оболонки, епітеліальні клітини в них, та ядра клітин набувають характерної орієнтації під дією електромагнітного поля, витягуються, контури їх стають розмитими. Характерним є зміна тинкторіальних властивостей – набуття базофільних властивостей. Крім того, між тканинними структурами з'являються пустоти: вочевидь, ділянки вивільнення рідини чи пари, оскільки відсутнє обвуглення. Більш латерально слизова оболонка зберігає свою тканинну структуру, спостерігаються тільки явища повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла і інтерстиціальний набряк.

Вздовж близько 1/3 довжини кола електрозварного міжкишкового анастомозу, де смуга з'єднання була товщою – на ділянці по брижовому краю – вона мала меншу прозорість, порівняно з протилежною частиною кола.

При дослідженні зразків лінійного електрозварного міжкишкового анастомозу, розірваних під тиском, визначили, що у точка ініціації розриву знаходилася в вище описаній ділянці.

При застосуванні величини тиску в інструменті 2,1 Н/мм^2 товщина по лінії з'єднання склала 0,3 мм, остання мала біло-матовий вигляд, знижену еластичність, по межі електродів – виражене повнокрів'я. При застосування тиску 3,0 Н/мм^2 товщина по лінії з'єднання склала 0,22 мм, мала каламутно-полімерний вигляд з червонуватим відтінком, та подібну до протилежного краю еластичність.

При використанні тиску в інструменті 2,1 Н/мм^2 морфологічно встановили, що товщина смуги з'єднання в електрозварному міжкишковому анастомозі зростала в наслідок кількох складових: зон з наявністю вен з розширеними периваскулярними просторами, запоненими жировими клітинами; наявних в підслизовому шарі скупчень лімфоїдних фолікулів;

численних щілин, частина з яких є просвітами судин, частина – зонами закипання рідини. При цьому тканинні структури зазнають менш глибоких, хоча і суцільних, коагуляційних змін. В наслідок недостатнього стиснення, м'язові шари стінок обмежено зближуються та з'єднуються між собою лише на окремих ділянках: з'єднання між ними переважно відбувається через серозну оболонку на проміжках 2–4 мм, і містить порівняно більше щілин, жодна з яких не перевищує 1/2 ширини смуги електрозварного міжкишкового анастомозу. Орієнтація волокон більш виражена в ділянках, де з'єднання відбулося (див. рис. 3.10, *в*).

При використанні тиску в інструменті 3,0 Н/мм^2 шари стінки кишки в структурі електрозварного з'єднання вже стиснені, з утворенням товстого електрозварного конгломерату, хоча і з наявністю в ньому численних невеликих щілин поміж загалом з'єднаних м'язових оболонок. Коагуляційний конгломерат суцільний, з ділянками нерівномірної глибини коагуляційних змін в досліджуваному сегменті електрозварного міжкишкового анастомозу. Відзначена наявність запустілих судин. Орієнтація волокон загалом рівномірна.

В слизовій оболонці епітеліальний шар над смугою електрозварного міжкишкового анастомозу руйнувався електродами у всіх спостереженнях, але при застосуванні тиску 2,1 Н/мм^2 на бічній відстані близько 0,1 мм від них залози були фрагментовані, натомість при тиску 3,0 Н/мм^2 кількість щілин та фрагментацій менша. Повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла і інтерстиціальний набряк практично ідентичні за обох варіантів тиску між електродами.

У багатоточковому варіанті електрозварного міжкишкового анастомозу товщина з'єднання по колу змінювалася від 1,8 мм – в точках зведення зубподібних верхівок електродів, до 5 мм – в проміжках, де відбувалось стиснення тканини пласкими поверхнями електродів. При цьому ЕМА мав вигляд ряду рівномірних стібків в наслідок періодичності накладення електродів.

Відзначили періодичність зміни глибини електрозварних змін і за морфологічного дослідження. В точці зближення зубоподібних електродів з протилежних браншів, відбувається злиття м’язових оболонок, та формування глибоких коагуляційних змін з утворенням конгломерату на прилеглій ділянці на протязі 0,6–1,0 мм, з захопленням підслизового шару та втягненням м’язової пластинки. В конгломераті визначається просторова орієнтація клітинних фрагментів та окремих волокон, а поблизу нього – цілісних структур під дією електромагнітного поля. Обабіч точки злиття інтенсивність коагуляційних змін різко знижується, з’являється велика кількість щілин між окремими м’язовими волокнами. Щільно зведені серозні оболонки збережені. В підслизовому шарі – вогнищеві коагуляційні зміни, що суцільно поширюються до наступної точки контакту м’язових оболонок. При цьому наявний виражений інтерстиціальний набряк, зберігається просвіт запустілих судин.

Перифокально щодо ділянки накладення електродів залози слизової оболонки не втрачають епітеліальних клітин, м’язова пластинка та підслизовий шар мають орієнтацію та видовження клітин за ходом струму, визначається інтерстиціальний набряк, повнокров’я судин.

Проміжків тканин, не охоплених електрозварними змінами взагалі, не виявлено.

При дослідженні зразків багатоточкового електрозварного міжкишкового анастомозу, розірваних під тиском, визначили, що у точка ініціації розриву знаходилася в ділянці меншої площі контакту м’язових шарів в двох прилеглих точках.

Отже, застосовані клінічні та медико-технічні умови створення електрозварного з’єднання в товсто-товстокишковому анастомозі забезпечують його клінічно необхідну міцність, при наявності герметичності: 53,6±9,8 мм.рт.ст. (62,8±6,2 мм.рт.ст.) лінійного та 37,2±5,2 мм.рт.ст. багатоточкового, відповідно – що достовірно ($p<0,001$) перевищувало показник скобкового аналогу. За даними гістологічного дослідження, міцність міжкишкового електрозварного з’єднання забезпечується площею ділянок

злиття м’язових шарів зведених в анастомозі стінок кишки. Збільшення тиску електродів на тканини з 2,1 Н/мм^2 до 3,0 Н/мм^2 – що, за нашими уявленнями, спричинило ущільнення м’язового шару стінки кишки – збільшило показник середньої міцності герметичного електрозварного лінійного з’єднання в товсто-товстокишковому анастомозі.

Таким чином, порівняння лінійного типу електрозварного з’єднання з багатоточковим в міжкишковому електрозварному анастомозі надало можливість встановити морфологічний субстрат його первинної міцності: злиття коагульованих м’язових оболонок зведених стінок кишки. При цьому, вірогідно, наявність суцільних електрозварних перетворень вздовж серозного, м’язового та підслизового шарів забезпечує герметичність між ділянками злиття м’язових оболонок, і певну додаткову міцність. За наявність такої суцільності свідчить практично однакова товщина, вигляд та внутрішня структура лінійного з’єднання. Біохімічним субстратом її є складові стінки товстої кишки, переважно – м’язової оболонки.

Нерівномірність товщини та структури стінки товстої кишки, яка зумовлена наявністю теній та гаустр, а також брижових судин при точковому зварюванні породжує зміну необхідного зусилля стискання, що впливає на характеристики та тканинну ефективність електрозварного імпульсу. Впродовж формування анастомозу, яке потребує 45–50 точкових зварювань, в 2–3 точках площа з’єднання виявляється меншою при макроскопічному та мікроскопічному оцінюванні.

Окрім того, тривалість накладання електрозварного точкового типу товсто-товстокишкового анастомозу відчутно перевершує тривалість накладання шовного і скобкового, що визначає необхідність обґрунтування для його клінічного застосування.

Способом покращити рівномірність злиття м’язових оболонок по колу анастомозу є підбір відповідної величини стиснення тканини в лінійному типі анастомозу, адже при певній величині стиснення відбувається ущільнення шарів стінки кишки з вирівнюванням загальної щільності (розділ 3.7), чим

врівноважується гофрування чи нерівномірне розтягнення кишки на електродах, та різниця товщини стінки кишки в місцях теній, гаустр та судин. Але навіть за цього досягнення, неоднорідність тканинної структури стінки кишки по колу визначає потенційну нерівномірність реструктуризації в стінці кишки.

Підсумовуючи практичну значимість отриманих результатів, з урахуванням дослідження властивостей нерівномірної структури точкового електрозварного з'єднання, на тлі анатомічних особливостей стінки кишки - відстань між послідовними центральними точками накладання пінцетних електродів не має перевищувати 2 мм. При цьому в утвореному субстраті електрозварного анастомозу проміжки між з'єднаними серозними оболонками можуть бути довжиною до 2 мм, ширина щілин між коагульованими м'язовими волокнами – не більшою за 1/2 товщі відповідного шару.

Забезпечення розроблених вимог призвело до стабільного достовірного ($p<0,001$) перевищення міцності всіх типів безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу у порівнянні з анастомозами, з'єднаними шовними елементами.

3.9.4. Порівняльне дослідження фізичних особливостей електрозварного міжкишкового анастомозу

Розтягнення стінки кишки газами, каловим вмістом, який скопичується над лінією міжкишкового анастомозу [39] вимагає наявності у неї певної первинної міцності на розрив. Наявні у хворих рентгенологічні ознаки затримки пропульсивної хвилі перистальтики на рівні міжкишкового анастомозу, що корелює з вираженістю запальних змін в ньому [39], свідчать про різницю еластичності поміж інтактною стінкою кишки та тканинами у складі анастомозу, а отже, потенційну клінічну вагомість цього показника.

До моменту зростання міцності вздовж смуги з'єднання в міжкишковому анастомозі в результаті загоєння до рівня, близького до тканин кишки – тобто

6–7-ї доби – застосовують вимірювання розривного тиску, а опісля оперують покажчиком міцності утвореної структури на розрив [181]. До настання цього періоду відсутні чіткі кореляції між розвитком механічної міцності смуги з'єднання в міжкишковому анастомозі в процесі репарації тканин, рівнем вмісту колагену в тканинах та виникненням неспроможності міжкишкового анастомозу [96].

Окремі дослідники вважають модуль пружності (Юнга) фундаментальним показником, який акуратніше висвітлює механічні властивості тканини та загоєння в міжкишковому анастомозі, але в ранньому періоді, до набуття анастомозом механічної міцності, його не застосовували [201].

Електрозварне з'єднання має первинну структурну єдність (розділ 3.6), що надає підстави сподіватися на відмінність показників розривного тиску та еластичності смуги міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання від створених з використанням шовних елементів.

З метою порівняти фізичні властивості циркулярного міжкишкового анастомозу, створеного з використанням технології електрозварювання живих тканин, з існуючими клінічними вимогами, дослідили в одній серії випробувань показники розривного тиску та еластичності трьох видів міжкишкових анастомозів: електрозварного, автоматично створеного скобкового та однорядного шовного стібкового - досягаючи контрольованим внутрішньопросвітним введенням рідини перерозтягнення з втратою герметичності анастомозу.

В умовах комплексного гострого експерименту на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України, на 2 свинях масою 45–72 кг., наклали на тонкій кишці послідовно по 8 електрозварних суцільних міжкишкових анастомозів, кожний з яких відразу видалили для дослідження. Додатково наклали 4 автоматизованих скобкових та 4 однорядних шовних анастомози.

Для накладання циркулярного електрозварного міжкишкового анастомозу за типом «кінець-до-кінця» використовували джерело

електрозварювальних імпульсів Патонмед ЕКВЗ-300, а також прототипи спеціалізованих електрозварювальних інструментів для лінійного (в формі кола) з'єднання діаметром 25 мм. Для накладання циркулярного автоматичного скобкового анастомозу використовували клінічний зшиваючий пристрій – степлер, діаметром 25 мм, виробництва Ethicon (Johnson&Johnson, США).

Інструмент для одномоментного створення міжкишкового анастомозу вводили в просвіт кишки з боку розсіченого краю, який перебував на життєздатній брижі, та виводили через протилежний зріз ту частину інструменту, що містила робочі поверхні. Робочі поверхні, які мали в своєму складі скобки або електроди, розводили, нагортали на них стінки відрізків кишки та фіксували від сповзання лігатурами на центральній несучій вісі інструменту. Після цього поверхні під контролем ока зводили та максимально стискали в інструменті. Після паузи, що тривала 60 секунд, подавали або скобки – відповідним важелем, або електрозварювальні імпульси в автоматичному режимі – натискаючи педаль. Після того, як з'єднання відбувалося, робочі поверхні інструменту розводили, відновлювали просвіт кишки шляхом відсічення країв стінок з лігатурами, що були зафіксовані на інструменті.

Однорядний шовний міжкишковий анастомоз формували окремими швами по колу на відстані 3–4 мм один від одного, які накладали поодинокими серозно-підслизовими стібками синтетичною ниткою зі стандартним маркуванням діаметру 2/0 (метричний 3.5), заведеною в атравматичну кишкову голку.

Після накладення анастомозу, сегмент кишки довжиною близько 20 см, з анастомозом посередині, видаляли для подальшого дослідження. З одного боку сегмент перекривали затискачем. З іншого боку накладали спеціалізований затискач з еластичними обгортками браншів, властивості якої були підібрані для герметичного затискання голки Дюфо з тупим кінцем. Голку вводили в просвіт сегменту кишки з анастомозом, не висуваючи поза межі проекції обгортки браншів затискача, яким перекривали другий бік сегменту кишки.

Перевіряли прохідність голки приєднаною трубкою відкритої поліхлорвінілової системи з незначною кількістю води в ній. Після цього відкритий кінець системи приєднували до розгалужувача просвіту, до якого були приєднані поршневий шприць з 0,9 % розчином NaCl, та електронний манометр (розділ 2).

Випробовування міжкишкового анастомозу на розрив розпочинали після перекриття просвіту сегменту кишки повільним – до 15 мм.рт.ст. на хвилину – введенням в нього розчину натрію хлориду, контрастованого барвником. Фіксували показник розривного тиску в момент появи введеного розчину ззовні на лінії з'єднання в анастомозі.

Водночас, використовуючи мірну лінійку, розташовану поза кишкою, вздовж смуги з'єднання в міжкишковому анастомозі, визначали зміну діаметру анастомозу на момент втрати герметичності за даними встановленого відеоконтролю.

Після випробування, ділянки кишки з порушенням герметичності смуги з'єднання в міжкишковому анастомозі занурювали у 10 % розчин нейтрального формаліну, і доставляли у лабораторію, де здійснювали стандартну гістологічну проводку тканин і забарвлення (розділ 2). Отримані гістологічні препарати були досліджені проф. С. Г. Гичкою при збільшенні в 40–400 разів, оцінка морфологічних змін узгоджена.

При випробовуванні на розрив, появу введеного в просвіт анастомозу забарвленого розчину назовні через смугу з'єднання, сформовану скобками, спостерігали за гідравлічного тиску 24,2±0,8 мм.рт.ст. При цьому відзначили, що руйнування лінії з'єднання відбувалося в місцях прошивання скобками, в наслідок їх прорізування – що свідчило про неоднорідність фізичних властивостей шовних елементів та тканини кишки у цьому типі міжкишкового анастомозу. Зміна його діаметру анастомозу, сформованого з використанням скобок, на момент втрати герметичності склала 3 мм, що становило 12 % від його первинного діаметру.

Забарвлений розчин з’явився назовні в межах смуги міжкишкового анастомозу, сформованого в один ряд поодинокими швами, за досягнення показника тиску 41,3±5,1 мм.рт.ст., з вивертанням краю слизової оболонки назовні та початком прорізування шва – що засвідчило співпадіння потенціалів розтягнення та прорізування ниткою тканини, а також запасу товщини стінки, який дозволяє розтягнення, в даному конкретному типі міжкишкового анастомозу. Зміна діаметру анастомозу при цьому склала 5 мм, що становило 20 % від його первинного діаметру.

Розрив в смузі з’єднання в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі, відбувався після тривалого попереднього розтягнення стінок інтактної кишки навколо анастомозу, з поступовим залученням його. Це розтягнення на певному етапі перевищило можливість розтягнення смуги з’єднання, і надалі деякий час розтягування смуги з’єднання по колу анастомозу ставало асиметричним. Послідовно відбувалася втрата контакту з’днаних стінок кишки від зовнішнього серозного шару до внутрішнього, післизового – і в певний момент введений розчин вибухово проривався назовні, що свідчило про високий ступінь однорідності фізичних властивостей всередині електрозварного міжкишкового анастомозу. Розрив смуги з’єднання в міжкишковому анастомозі, накладеному з використаням електрозварювання, спостерігали за гідравлічного тиску 53,6±9,8 мм.рт.ст. Зміна діаметру анастомозу при цьому склала 10,1±0,7 мм, що становило 40 % від його первинного діаметру.

Морфологічно у місцях розриву смуги з’єднання в електрозварному міжкишковому анастомозі визначили дещо меншу площу з’єднання м’язової пластинки слизової оболонки з м’язовим шаром кишки, та більшу кількість щілин у структурі з’єднання в межах м’язового шару. Картина корелювала з критеріями, сформульованими в розділі 3.9.3. При цьому всі шари стінки кишки в зоні електрозварного з’єднання мають ознаки механічного витягування поблизу місця розриву, які є більш вираженими в підслизовому шарі.

Отже, неспроможність електрозварного міжкишкового анастомозу, що виникає при переповненні кишки газом чи каловими масами, може відбутися в наслідок розриву його суцільної структури на певному протязі, після тривалого впливу тиску зсередини – в той час як неспроможність традиційного анастомозу в подібній ситуації, при достовірно ($p<0,001$) меншому тиску є наслідком просочування вмісту кишки або вздовж шовних елементів, які порушують структуру тканини, або в проміжку між ними, де стінки органу лише стиснені (табл. 3.7). При такому механізмі втрати герметичності електрозварний анастомоз розтягується до моменту збільшення його діаметру на 40 %, тоді як скобковий анастомоз лише на 12 % ($p<0,001$), а нитковий однорядний – на 20 % ($p = 0,004$).

Таблиця 3.7

Результати порівняння фізичних властивостей міжкишкових анастомозів

Тип анастомозу	Тиск розриву (втрати герметичності) мм.рт.ст.	Зміна довжини мм	Зміна довжи-ни %	Модуль Юнга Па
Степлерний 2 ряди	24,2±0,8	3	12	384
Шовний 1 ряд	41,3±5,1	5	20	1093
Електрозварний	53,6±9,8	10	40	2880

Поєднання високої здатності до розтягування та потенційного механізму порушення герметичної цілісності електрозварного міжкишкового з’єднання лише в наслідок значного перерозтягнення є порівняно надійнішими механізмами уникнення ранньої неспроможності, в порівнянні зі скобковим чи нитковим з’єднанням в анастомозі.

Таким чином, отримані дані щодо переважної еластичності смуги електрозварного міжкишкового анастомозу та встановлений механізм розриву - в наслідок в’язкого перерозтягнення - співпадають з отриманими нами раніше даними про суцільний характер з’єднання м’язових та колагенових волокон в його структурі (розділ 3.6).

Висока еластичність смуги електрозварного міжкишкового анастомозу, вочевидь, в клініці визначає не лише участь у пропульсивних рухах та ранню появу стулу, але і стійкість її до раптових змін внутрішньочеревного тиску в післяопераційному періоді - що є значною превагою при необхідності ранньої активізації хворого похилого віку, та у дитячій хірургії, де пацієнти прагнуть рано їсти та рвучко рухатись. При цьому, перерозтягнення стінки кишки у пацієнтів, особливо-дітей, які мають схильність до газоутворення, неконтрольованого післяопераційного харчування та частого рідкого стулу, при накладенному електрозварному міжкишковому анастомозі відбуватиметься порівняно безпечніше, у порівнянні з шовним чи скобковим.

Узагальнюючи результати досліджень розривної міцності електрозварних міжкишкових анастомозів, створених за допомогою пінцетних та кільцевих електродів,, які були проведені у стендових та гострих модельних експериментах, а також – морфологічного дослідження, проведеного проф. С. Г. Гичкою, співвіднесли підвищення міцності та однорідності структури електрозварного анастомозу відповідно до тривалості серії електрозварювальних імпульсів, потужності стиснення електродів та анатомічних особливостей різних відділів кишечнику при багатоточковому та лінійному одномоментному способах електрозварного з’єднання.

Визначили, що умовами суцільності з’єднання є тривалість серії не менше 10 електрозварювальних імпульсів, поданих з виконанням розроблених вимог.

З урахуванням нерівномірності структури точкового електрозварного з’єднання та анатомічних особливостей стінки кишки, відстань між послідовними центральними точками накладання пінцетних електродів не має

перевищувати 2 мм. При цьому в утвореному субстраті електрозварного анастомозу проміжки між з'єднаними серозними оболонками можуть бути довжиною до 2 мм, ширина щілин між коагульованими м'язовими волокнами – не більшою за 1/2 товщі відповідного шару.

Забезпечення розроблених вимог та встановлених критеріїв призвело до стабільного достовірного ($p<0,001$) перевищення міцності всіх типів безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу у порівнянні з анастомозами, з'єднаними шовними елементами (24,2±3,2 мм рт.ст.). Розривна міцність безшовного міжкишкового електрозва-рного анастомозу при застосуванні багатоточкового способу створення склала 37,2±5,2 мм.рт.ст., лінійного (циркулярного) способу – 53,6±9,8 мм рт.ст. – що відповідає завданням розробки та вимогам клінічної практики.

Додатково встановили, що смуга електрозварного міжкишкового анастомозу з досягнутими морфологічними характеристиками є високо еластичною: її діаметр збільшується при випробовуванні на розривну міцність на 40 % від первинного, проти 20 % у шовного ($p = 0,004$) та 12 % у скобкового ($p<0,001$) міжкишкових анастомозів.

В підсумку проведеного етапу досліджень, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.т.н. Г. С. Маринського та співавторів, сформулювали медико-технічні вимоги до використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

Такими медико-технічними вимогами є: застосування серії електричних високочастотних імпульсів струму складної форми, сформованих програмним методом з урахуванням розроблених модифікацій алгоритму, на робочій частоті змінного струму 66 або 440 кГц, при стисненні електродів 2–5 Н/мм2 та обмеженні зближення електродів на відстань до 0,2 мм, і температурі на електродах в межах 72–99°С.

Перспективою подальших досліджень є дослідження взаємодії та стійкості до бактерійного впливу суцільного субстрату електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі, сформованому з врахуванням розроблених вимог. Отримана інформація надасть можливість сформулювати програму хронічного експерименту та особливості тваринної моделі.

3.10.Дослідження стійкості до бактерійного впливу ізольованого суцільного субстрату електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі

Після відновлення безперервності кишечника міжкишковий анастомоз одразу підпадає під вплив мікроорганізмів, які присутні в просвіті кишечнику та вогнищах запалення в черевній порожнині. Навіть в неускладненому шовному міжкишковому анастомозі відзначають ріст бактерій в товщі тканин кишки, з відповідною їх ферментацією [41]. Поза тим, що обсяг внеску мікроорганізмів у появу неспроможності міжкишкового анастомозу продовжує вивчатися, його вагомість визнана незаперечною [202].

Додатковий внесок в перебіг запалення та загоєння можуть внести представники гноєтворної мікрофлори як існуючих в черевній порожнині вогнищ, так і привнесені ззовні під час травматичного [203] чи бойового ураження [204]. Водночас, наші клінічні спостереження стійкості електрозварного з'єднання у відкритих ранах (Подпрятов С.С. та співавт., 2017) дають підстави припустити наявність у електрозварного субстрату, створеного на основі реструктуризації тканин у ньому, антибактерійних властивостей зберігати стійкість в інфікованих тканинах.

Дослідження перетворень тканин у складі електрозварного міжкишкового анастомозу під впливом мікроорганізмів з просвіту кишки є важливим для оцінки процесів запалення та регенерації в електрозварному анастомозі, а під впливом гноєтворних мікроорганізмів - для планування

лікувальних заходів при створенні з’єднання стінок кишки в умовах перитоніту або на тлі короткотривалої антибіотикопрофілактики.

3.10.1. Порівняльна антибактерійна стійкість електрозварного з’єднання живих тканин в міжкишковому анастомозі під впливом кишкової мікрофлори з патогенними властивостями

Метою цього дослідження було оцінити стійкість до бактеріальної ферментації переважними та активними представниками звичайної кишкової мікрофлори структурних складових міжкишкового анастомозу, створеного за допомогою технології електрозварювання тканин.

Вивчили морфологічні зміни тканин структури електрозварного міжкишкового анастомозу в порівнянні зі змінами інтактної стінки кишки, які відбулися в наслідок їх перебування в бактеріальному середовищі кишкової мікрофлори з патогенними властивостями протягом 8 діб.

Електрозварний міжкишковий анастомоз створювали з дотриманням розроблених медико-технічних вимог (розділ 3.9), на ділянках тонкої та товстої кишки свині в умовах комплексного гострого експерименту на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України. На 2 свинях наклали послідовно по 9 електрозварних міжкишкових анастомозів. Операції виконували після премедикації, під ендотрахеальним наркозом. Здійснювали лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку тонкої або товстої кишки. Кишку пересікали. Для накладання електрозварних міжкишкових анастомозів в використовували джерело електрозварювальних імпульсів Патонмед ЕКВЗ-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Інструмент для створення циркулярного електрозварного з’єднання вводили в просвіт кишки через просвіт відсіченого краю кишки, який перебував на життєздатній брижі.

Після накладення контрольного електрозварного міжкишкового анастомозу, який обирали сліпим методом, здійснили випробовування на

максимальну міцність введенням ізотонічного розчину натрію хлориду, повільно підвищуючи тиск до настання розриву з'єднання. Решту зразків електрозварного міжкишкового анастомозу випробовували, досягаючи тиску 29–33 мм.рт.ст. – рівня перевищення міцності скобкового міжкишкового анастомозу (розділ 3.1). Вимірювання тиску здійснювали за допомогою приєднаного до системи введення рідини електронного манометра.

Після випробовування підвищеним тиском з ділянки кишки, яка містила електрозварний міжкишковий анастомоз, відсікали сегмент з'єднання довжиною 1 см з захопленням прилеглих країв кишки на відстань 1 см від анастомозу. Відсічений сегмент кишки з анастомозом занурювали в охолоджений до 40 °С ізотонічний розчин натрію хлориду та складали в холодильнику для транспортування до мікробіологічної лабораторії Київської міської клінічної лікарні № 1.

Основну дослідну групу в даному дослідженні склали 18 ділянок кишки з накладеним електрозварним міжкишковим анастомозом. Для контрольного дослідження вирізали повношарову ділянку стінки інтактної кишки розмірами 1×2 см. Контрольну групу склали 18 клаптів стінки інтактної кишки.

В мікробіологічній лабораторії Київської міської клінічної лікарні № 1 спільно з лікарем-бактеріологом С. М. Корбут заздалегідь проаналізували склад умовно патогенної кишкової мікрофлори, за архівними матеріалами власних досліджень. Провідними складовими визначили : E. coli – 96 % спостережень, Ent. faecalis – 93 %, E. cloacae – 37 %, Cor. Hofmanii – 9 %. При цьому, відзначили співпадіння обраних складових з повідомленнями про зміни мікрофлори просвіту кишки після накладення міжкишкового анастомозу [202]. Узгодили склад і концентрацію дослідної суспензії, та з архівних штамів приготували суспензію, що містила культури провідних складових мікрофлори кишки з патогенними властивостями у відповідній до спостереженій в умовах архівних досліджень концентрації: E.coli (3 штами) в концентрації 10^8), Ent. faecalis, E. cloacae та Cor. Hofmanii,– 10^4-10^5 (табл.3.8).

Таблиця 3.8.

Склад дослідної суспензії мікроорганізмів з патогенними властивостями зі складу мікрофлори просвіту кишки.

Кишкова флора	Частота виявлення в складі патогенної мікрофлори, %	Концентрація в дослідній суспензії
E. coli (3 штами)	96	10^{8}
Ent. faecalis	93	10^{5}
E. cloacae	37	10^{5}
Cor. Hofmanii	9	10^{4}
Інші	2	

Суспензію заздалегідь до гострого експерименту створили під наглядом С. М. Корбут в мікробіологічній лабораторії, шляхом посіву відповідних мікроорганізмів та їх роздільного культивування на збагачуючих та спеціалізованих поживних середовищах: Ендо, Сімонс, Кліглера, кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, лактоагар, біфідум.

Таким чином, в суспензії були представлені всі провідні складові умовно патогенної мікрофлори кишечнику з високою ферментативною активністю.

Після транспортування зразків тканини дослідної та контрольної групи до лабораторії, їх одразу занурювали в приготовану бактеріальну суспензію та розміщували в термостаті на 8 діб.

Після витримування вивчали збереження структури субстрату електрозварного міжкишкового анастомозу та тканин стінки кишки за допомогою морфологічного дослідження, спільно з проф. С. Г. Гичкою, використовуючи загальногістологічні методики.

В контрольному електрозварному міжкишковому анастомозі розриву з’єднання досягли за підвищення внутрішньопросвітного тиску до 62 мм.рт.ст. Решта зразків анастомозу при досягненні цільового показника тиску 29–33 мм.рт.ст. не мали ознак втрати герметичності для введеної рідини.

Після 8-денного витримування, при морфологічному дослідженні встановили, що відмінною якістю структури електрозварного міжкишкового анастомозу від тканин інтактного відрізку кишки є збереження щільної субстанції у всіх зразках електрозварного міжкишкового анастомозу (див. рис.3.16).

Обабіч смуги електрозварного міжкишкового анастомозу тканини стінки кишки були змінені подібно до інтактного фрагменту, але зберігали щільніше прикріплення до ділянки анастомозу, яка являла собою тонкий напівпрозорий слабко забарвлений фрагмент тканини. Ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу від не фрагментувалася при його підніманні з розчину, та відчувалася пальпаторно в наслідок щільнішої консистенції, в порівнянні з оточуючими тканинами.

При дослідженні під мікроскопом оточуючі ділянку електрозварного міжкишкового анастомозу тканини мали волокнисту структуру, слабке забарвлення та широкі щілини. Структура анастомозу щільна, не містить зон розрихлення, щілин, сторонніх тіл, мікроорганізмів. В складі субстрату електрозварного міжкишкового анастомозу виявлені забарвлені, з’єднані, коагуляційно змінені гладеньком’язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат.

Натомість в контрольних зразках тканини інтактного фрагменту стінки кишки повністю втратили колір і набули сіро-каламутного вигляду. Стінка була фрагментованою, структура тканини стала розрихленою, і легко фрагментувалася при спробі витягти з розчину. Під мікроскопом визначили, що залишок тканини складався з окремих фрагментів, слабко забарвлених, що не мали пошарової структури та гладеньком’язових клітин.

Отже, утворена з тканин субстанція електрозварного міжкишкового анастомозу зберігає суцільність та часткову цілісність при ізольованому витримуванні в бактеріальному середовищі основних умовно патогенних складових мікрофлори кишечнику впродовж 8 діб. При цьому інтактні тканини стінки кишки – з контрольної групи та прилеглі до електрозварного міжкишкового анастомозу - в цьому бактеріальному середовищі у термін 8 днів зазнають розпаду.

Таким чином, в даному дослідженні ми підтвердили, що безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз, створений з дотриманням розроблених нами медико-технічних вимог (розділ 3.9) характеризується суцільністю та безперервністю утвореного тканинного субстрату з'єднання. Ці властивості зумовлюють нижчу ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію анастомозу в післяопераційному періоді, порівняно з шовним з'єднанням.

Встановлена в проведеному експериментальному дослідженні властивість збереження первинно утвореної структури електрозварного з'єднання в ізольованих умовах – в середовищі основних складових умовно патогенної кишкової мікрофлори – протягом 8 діб додатково зменшує ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію електрозварного міжкишкового анастомозу у тканини стінки кишки та внутрішнє середовище макроорганізму.

Вказані властивості мають слугувати одним з наріжних чинників швидкого та неускладненого перебігу загоєння в електрозварному міжкишковому анастомозі, та запорукою запобігання формуванню типового ускладнення шовного анастомозу: неспроможності лінії швів – навіть в умовах недостатнього кровопостачання мобілізованих відрізків кишки. Отримані на грунті визначених властивостей нові можливості щодо виконання оперативних втручань на кишечнику без його попереднього очищення та/або на тлі перитоніту потребують подальшого вивчення в експерименті та клінічній практиці.

Виявлені властивості тканин у складі електрозварного міжкишкового анастомозу є новітніми та принципово відмінними від таких у складі існуючих анастомозів. Для встановлення природи стійкості структури електрозварного міжкишкового анастомозу необхідні додаткові, високо спеціалізованіметоди дослідження.

3.10.2. Антибактерійна стійкість тканинної субстанції електрозварного міжкишкового анастомозу в гноєтворному мікробному середовищі

Метою цього дослідження було оцінити стійкість до бактеріальної ферментації переважними та активними представниками гноєтворної мікрофлори структурних складових міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання живих тканин.

Вивчили морфологічні зміни тканин структури електрозварного міжкишкового анастомозу в порівнянні зі змінами інтактної стінки кишки, які відбулися в наслідок їх перебування в бактеріальному середовищі гноєтворної мікрофлори з патогенними властивостями протягом 8 діб.

Електрозварний міжкишковий анастомоз створювали з дотриманням розроблених медико-технічних вимог (розділ 3.9), на ділянках тонкої та товстої кишки свині в умовах комплексного гострого експерименту на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів. Умови та методи дослідження були відповідними до викладених у розділі 3.10.2.

Основну дослідну групу в даному дослідженні склали 18 ділянок кишки з накладеним електрозварним міжкишковим анастомозом. Для контрольного дослідження вирізали повношарову ділянку стінки інтактної кишки розмірами 1×2 см. Контрольну групу склали 18 клаптів стінки інтактної кишки.

В мікробіологічній лабораторії Київської міської клінічної лікарні № 1 спільно з лікарем-бактеріологом С. М. Корбут заздалегідь проаналізували склад мікрофлори з клінічними ознаками високої патогенної активності, виділеної з гнійних вогнищ м’яких тканин та черевної порожнини, за

архівними матеріалами власних досліджень. Провідними складовими визначили : St. aureus – 96 % спостережень, E. coli – 73 %. Узгодили складі і концентрацію мікроорганізмів, та з архівних штамів приготували дослідну суспензію, що містила культури провідних складових мікрофлори кишки з патогенними властивостями у відповідній до спостереженій в умовах архівних досліджень концентрації: St. aureus в концентрації 10^8, E.coli (3 штами) – 10^8.

Таблиця 3.9

Склад дослідної суспензії мікроорганізмів з патогенними властивостями зі складу абсцесів черевної порожнини та шкірних покривів

Гноєрідна флора	Частота виявлення в складі патогенної мікрофлори, %	Концентрація в дослідній суспензії
E. coli (3 штами)	96	10^8
St. aureus	73	10^8
Інші	8	

Виділені штами E.coli, вочевидь є взаємно посилюючими чинниками клінічної активності гнійних вогнищ з огляду на відомості про синергійний вплив мікрофлори – тому дослідження включені обидва вказані провідні мікроорганізми зі складу гноєтворної мікрофлори м’яких тканин та черевної порожнини з високою ферментативною активністю.

Суспензію заздалегідь до гострого експерименту створили під наглядом С. М. Корбут в мікробіологічній лабораторії, шляхом посіву відповідних мікроорганізмів та їх роздільного культивування на збагачуючих та спеціалізованих поживних середовищах: Ендо, Сімонс, Кліглера, кров’яний агар, жовточно-сольовий агар.

Під час попереднього тестового випробування на розрив міцність з’єднання в електрозварному міжкишковому анастомозі становила 56 мм.рт.ст.

В подальшому випробувані електрозварні анастомози були герметичними при досягненні контрольного показника внутрішньо просвітного тиску рідини 30–33 мм.рт.ст.

Після експозиції в суспензії протягом 8 днів встановили, що тканини стінки кишки, які не зазнали електрозварного впливу, побілішали і набули війкоподібного розрихленого вигляду та частково відділилися у формі осаду, не мали ознак внутрішньої структури. Під мікроскопом залишок тканини складався з окремих фрагментів залишків клітин та волокон.

Натомість, субстрат електрозварного міжкишкового анастомозу зберігав ознаки цілісності після експозиції в суспензії. Обабіч смуги електрозварного міжкишкового анастомозу тканини були розрихлені та фрагментовані, але зберігали прикріплення до лінії електрозварного міжкишкового анастомозу. Остання мала вигляд тонкого, неяскраво білого фрагменту тканини, який не руйнувався при витяганні з суспензії, але розчавлювався стисканням у пінцеті при тиску 0,3 Н/мм(рис. 3.16, *б*).



а *б*

Рис. 3.16 Збережені структурні елементи субстрату електрозварного з’єднання, на тлі руйнації інтактних структур стінки кишки, після витримування протягом 8 діб в середовищі мікрофлори з патогенними властивостями: *а* – кишкової; *б* – гноєрідної

При дослідженні під мікроскопом оточуючі ділянку електрозварного міжкишкового анастомозу тканини не мали забарвлення, візуалізувалися залишки мембран та волокон, широкі щілини. Структура електрозварного міжкишкового анастомозу щільна, по краях містить зони розрихлення, щілини. Сторонніх тіл, мікроорганізмів в субстраті електрозварного міжкишкового анастомозу не виявлено. В ньому контуруються слабко забарвлені, з'єднані, коагуляційно змінені гладеньком'язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат. М'язова пластинка зливається з м'язовою оболонкою стінки кишки. Загалом субстрат електрозварного міжкишкового анастомозу складає суцільну структуру зі з'єднаними ділянками тканин кишки, поверхня та краї якого мають розрихлені щілини. рис

Отже, тканинна субстанція створеного електрозварного міжкишкового анастомозу зберігає безперервність, суцільність та часткову цілісність в ізольованих умовах при витримуванні в середовищі гноєтворних мікроорганізмів протягом 8 днів. Переважна частина міжкишкового анастомозу, який утворюється в тканинах кишки внаслідок розробленого з'єднувального електрозварного впливу, впродовж 8 діб зберігає стійкість до лізису провідними патогенними мікроорганізмами, виділеними з гнійних вогнищ м'яких тканин та черевної порожнини. Натомість, стінки кишки поза межами електрозварного міжкишкового анастомозу в середовищі гноєтворної мікрофлори протягом 8 днів зазнають повного розпаду тканинної структури.

Таким чином, в проведеному експериментальному дослідженні встановлена властивість збереження основної частини структури електрозварного з'єднання протягом 8 діб в середовищі не лише кишкової (розділ 3.10.2), але і гноєтворної мікрофлори з ознаками високої патогенної активності.

Вказані властивості є одним з наріжних чинників швидкого та неускладненого перебігу загоєння в електрозварному міжкишковому анастомозі, навіть в умовах оточуючого гнійного запалення, що може слугувати запорукою запобіганню типового ускладнення у таких умовах: ерозії

лінії з’єднання з подальшою кровотечею або формуванням сполучення просвіту кишки з черевною порожниною. Ефективність отриманих з використанням електрозварювання та розроблених вимог нових можливостей зниження ризику неспроможності анастомозу при виконанні оперативних втручань на кишечнику в умовах гнійного перитоніту потребують подальшого вивчення в хронічному експерименті та клінічній практиці.

Однією з провідних переваг електрозварного з’єднання є суцільність та безперервність тканинного субстрату електрозварного з’єднання (розділ 3.6), що зумовлює не лише його високу міцність та еластичність (розділ 3.9), але і, як ми встановили в даному дослідженні, непроникність для мікроорганізмів в післяопераційному періоді. Виявлені властивості електрозварного з’єднання в розробленому безшовному міжкишковому анастомозі є новітніми та принципово відмінними від традиційних. Для встановлення природи властивості антибактерійної стійкості структури необхідні додаткові методи дослідження, які дадуть уявлені про ультраструктурні особливості субстрату електрозварного міжкишкового анастомозу.

3.10.3. Структурна перебудова тканин стінки кишки при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу. Особливості ультраструктурн перебудови

Визначені в попередніх розділах переважні характеристики міцності, еластичності та антибактерійної стійкості повинні мати структурне підґрунтя. Структурні дослідження електрозварного з’єднання з застосуванням електронної мікроскопії свідчать про формування під впливом електрозварювання нового типу структурної організації живої тканини на мікрорівні (розділ 3.6). Однак бракує пояснення виявленої біологічної стійкості електрозварного з’єднання.

З початком використання синхротронного випромінювання з’явилися експериментальні можливості прижиттєвого вивчення структурних основ функціонування біологічних систем, які забезпечуються унікальними клітинними і тканинними структурами, однак все структурне різноманіття об’єднує одна спільна риса: вони являють собою ансамблі макромолекул біополімерів, для яких характерною є висока впорядкованість з періодами структури в нанометровому діапазоні 1–100 нм. Опис структурних особливостей біологічних полімерів в наномасштабному вимірі забезпечує можливості для вивчення молекулярних механізмів їх функціонування. Впорядкованість структури тканини на цьому рівні зумовлює наявність малокутової рентгенівської дифракції та/або малокутового дифузного розсіювання. А. А. Вазіною та співавторами були створені нові технічні пристрої і розроблені оригінальні методичні підходи прижиттєвого рентгендифракційного дослідження біологічних тканин і слизу, які наділені в організмі численними зв’язуючими функціями [178–180] шляхом вивчення динаміки наноструктурної впорядкованості фібрилярних структур біологічних систем під впливом різних недеструктивних фізико-хімічних чинників. Слабка розсіююча здатність біологічних тканин диктує вкрай жорсткі вимоги до інтенсивності рентгенівського джерела і до концентрації досліджуваних зразків. Структурні особливості внутрішньоклітинних і позаклітинних фібрилярних структур міжклітинного матриксу, цитоскелету клітини і фібрилярних структур спеціалізованих клітин: м’язових (міозин, актин, тропоміозин), нервових (мієлін), кератиноцити, остеоцити і ін. чітко виявляються на дифракційних картинах в області малих кутів, та відбиваються на рентгенограмі у вигляді дифракційних ліній з відповідною впорядкованістю на молекулярному і наноструктурному рівнях. Інформативними виявляються інтенсивність, форма, напівширина і число дифракційних ліній.

Метою даного дослідження було вивчення структурно-функційних особливостей тканинного субстрату електрозварного міжкишкового

анастомозу на молекулярному і нанорозмірному, у співставленні з тканинним, рівнях.

Електрозварне з'єднання в міжкишковому анастомозі створювали в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання ім. Є.О.Патона НАН України. Матеріалом для дослідження був органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині, з відповідним до людського діаметром та товщиною стінки кишки. Органокомплекс у свині забирали безпосередньо на фермі після умертвіння, яке було заплановане з не пов'язаними з експериментом причинами, та відбувалося з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та законодавства ЄС.

Біоімітатор охолоджували до 4°С та протягом 6 годин доставляли до лабораторії. В лабораторії його готували до експерименту, занурюючи у теплий (26–32°С) розчин 0,9 % NaCl на 10–20 хв, до досягнення тканиною температури розчину. Температуру тканини та розчину вимірювали інфрачервоним безконтактним пірометром GM300 (Benetech).

Джерелом електрозварювальних імпульсів був клінічний апарат Патонмед ЕКВЗ-300. Електрозварювальну імпульсну напругу з базовою несучою, згідно з закладеною до апарату програми в режимі «зварювання», подавали на прототип клінічного інструменту – електродну частину розробленого в Інституті електрозварювання експериментального електрозварювального стенду.

Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

До електродів прикладали навантаження, створюючи між ними механічний тиск 1,1, 2,1 або 3,0 Н/мм^2. Вплив тиску тривав протягом 60 секунд, після чого подавали зростаючу електричну напругу на електроди.

Показники тиску та тривалість виміру були встановлені нами в попередніх дослідженнях як оптимальні для тонкої кишки.

Здійснили 140 проб, з який 70 випробували на мінімальну розривну міцність – 25 мм.рт.ст., а решту 70 передали для структурного дослідження. Також передали для контрольного дослідження тканини кишки, які не були піддані ані стисненню, ані електрозварюванню.

Структурні дослідження інтактних біологічних тканин та з'єднаних електрозварюванням в анастомозі проводили на станції «Дифракційне кіно» «ДИКСИ» методами рентгенівської дифракції під малими та великими кутами (SAXS/WAXS) з використанням синхротронного випромінювання (розділ 2).

Для проведення проведення морфологічного дослідження використовували забарвлення гематоксиліном-еозином або за ван-Гізон. Готові препарати досліджували при збільшенні в 100–400 разів.

В результаті дослідження, на гістологічних картинах електрозварного з'єднання в усіх досліджених шарах стінки кишки виявили збережені волоконні структури сполучної тканини: колагенові і ретикулярні волокна, а також базальні мембрани епітелію слизової оболонки, залоз, кровоносних судин. Зазначені структури зазнають змін під впливом високочастотного електрозварного струму, але зберігають характерну будову.

В підслизовому шарі в ділянці анастомозу відзначили коагуляційні зміни колагенових волокон, нагромадження протеогліканів та кислих глікозаміногліканів в зоні зварювання, появу фібрину. Відсутні ознаки обвуглення та ділянки без забарвлення. М'язова пластинка слизової оболонки стиснена, і разом з жмутками колагенових волокон місцями зливались з м'язовою оболонки стінки кишки, утворюючи суцільний, доволі гомогенний субстрат з ознаками коагуляційного перетворення.

М'язові оболонки обох сполучених відрізків кишки зливались на лінії електрозварного анастомозу в суцільний структурний конгломерат, який містив складові денатурованих гладеньком'язових та колагенових волокон, які

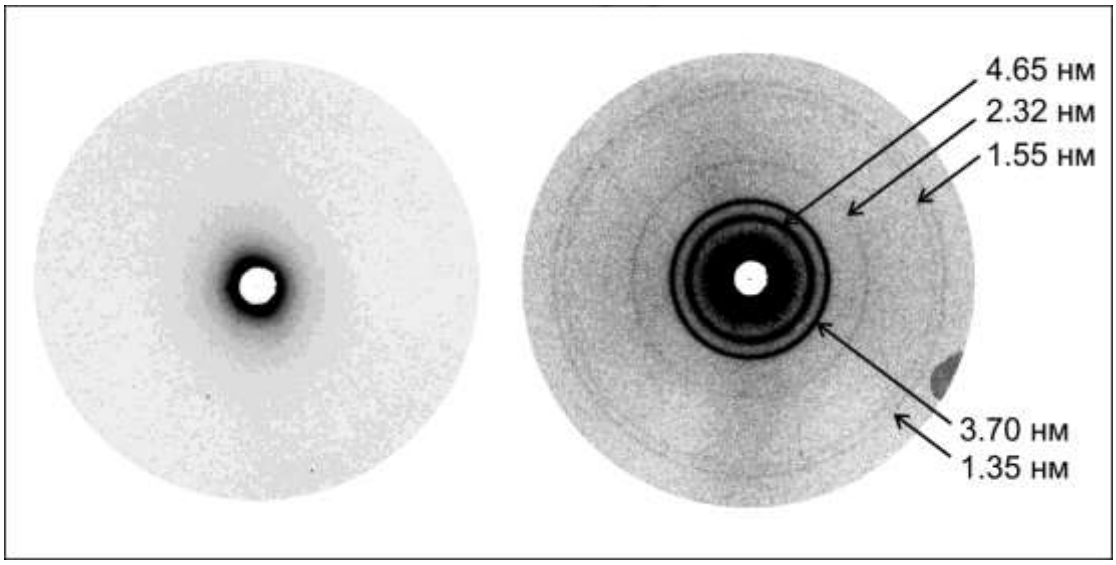
зберігали свої контури (рис. 3.17, *г*). Цитоплазма забарвлювалась вітальними барвниками.

Безпосередньо в зоні з'єднання просвіт більшості кровоносних судин стінки кишки був порожнім або стисненим, в деяких містилися маси фібрину.

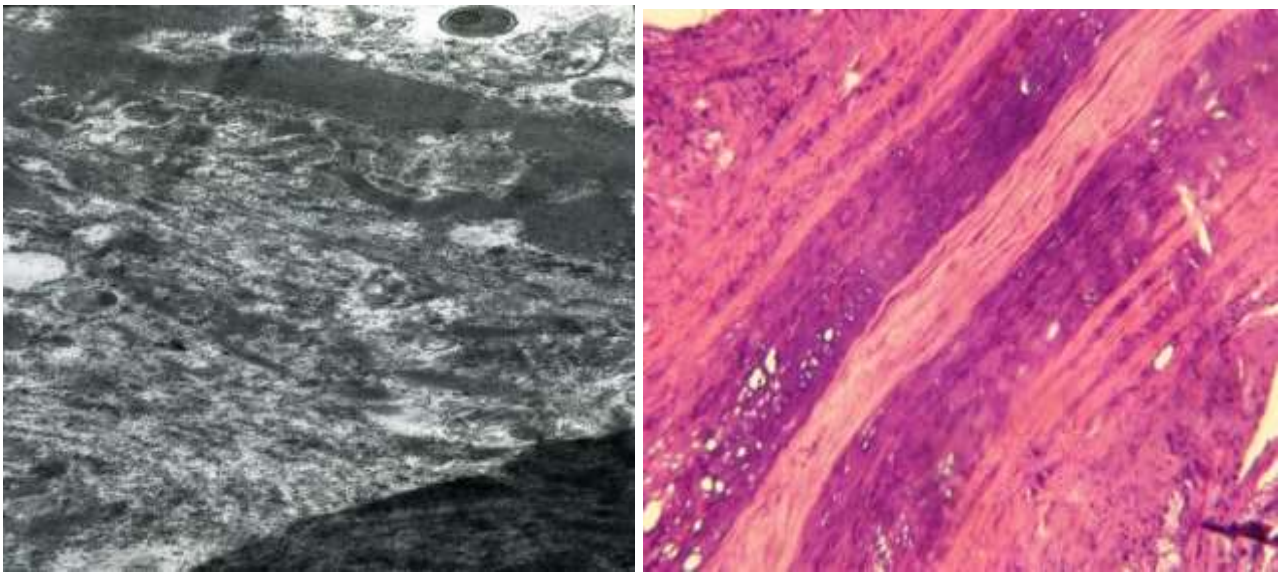
На молекулярному рівні в інтактній та після впливу електрозварювання стінках кишки не виявлено структурних змін: дифракційна картина у великих кутах дифракції лишалася стабільною, додаткової впорядкованості не виникало, що корелює з отриманими раныше даними електронноъ мыкроскопыъ (рис. 3.17, *в*).

У малих кутах дифракції рентгенограми інтактних тканин стінки кишки не містили ознак наноструктурної впорядкованості, і характеризувалися інтенсивним малокутовим дифузним розсіюванням, індикатриса якого мала радіальну симетрію; дифракційні лінії в області діаграми, відповідній до наноструктурної впорядкованості, практично відсутні (рис. 3.17, *а*). Подібні рентгенограми свідчать або про відсутність впорядкованості фібрилярних біополімерів, або про їх незначну концентрацію в тканині.

В тканинах кишки, з'єднаних за типом анастомозу в наслідок впливу електрозварювання, ми виявили феномен появи наноструктурної впорядкованості в усіх зразках. Це свідчить про організацію попередньо різноспрямованих макромолекул в упорядкований міжклітинний матрикс з численною наноструктурною періодичністю. Рентгенограми ділянки зварного з'єднання тканин кишки в анастомозі буквально «набиті» гострими дифракційними кільцями в діапазоні малих кутів (рис. 3.17, *б*). Зареєстровані чіткі поодинокі дебаєвські рефлекси (3.7, 1.35 нм); вирізняється серія рефлексів 4.65, 2.32, 1.55 нм, які розташовані з позиційним співвідношенням 3:2:1 – що є характерним для лінійної періодичності з основним періодом 4,65 нм.



а *б*



в *г*

Рис. 3.17. Малокутові рентгенограми тканин кишки (відстань зразок-детектор 290 мм, довжина хвилі 0.16 нм) та порівняльні дослідження:

а – рентгенограма інтактної кишки перед подаванням струму не містить рефлексіввпорядкованості;

б – насиченість рентгенограми в наслідок утворення тривимірної структури під впливом електрозварювання;

в – лінійно з'єднані структурні макромолекули білків під електронним трансмісійним мікроскопом, збільшення ×6000.

г – лінійний характер макроскопічної структури електрозварного анастомозу на макрорівні, збільшення ×100

Серія дебаєвських кілець з основним періодом 4.65 (±0.15) нм була визначена нами раніше як період ідентичності, зумовлений регулярністю прікреплення олігосахаридних ланцюгів до білкового кору гігантської протеогліканової молекули, однакової для слизу та міжклітинної матриксу тканини [178–180, 205–206].

Отже, отримані нами рентгенограми свідчать за наявність множинно-ланцюгової протеогліканової структури зі специфічно зшитими ділянками. Дані структурного рентгенівського біологічного дослідження підтвердили наявність в електрозварному мідкишковому анастомозі суцільного та щільного з'єднання на рівні міжклітинного матриксу, наявність якого можна було припустити за даними світлової мікроскопії та клінічних спостережень. Структура тканини стінки кишки після створення електрозварного анастомозу відрізняється – як від інтактної, так і патологічно ураженої – своєю упорядкованістю та наноперіодичністю в наслідок численних хелатних зшивок, що характерно для біополімерних структур. Біополімерні структури, що виникли усередині електрозварного з'єднання стінок кишки, формують тривимірну топологію активного простору з унікальними фізичними параметрами, які характерні для орієнтованих біологічних наноструктур рідкокристалічного типу.

Обговорюючи отримані результати, можемо відзначити, що на гістологічних картинах електрозварного з'єднання відрізків кишки в субстраті електрозварного міжкишкового анастомозу виявлені коагульовані, але життєздатні тканинні структури: колагенові і ретикулярні волокна, гладеньком'язові клітини – у складі ущільненого гетерогенного конгломерату, оточені складовими міжклітитинного матриксу.

З застосуванням методів рентгенівської структурної біології нам вдалося визначити наявність та рівень структурної впорядкованості в утвореному під

впливом електрозварювання конгломераті тканин, цим самим пояснюючи та передбачаючи його біологічні характеристики.

В місці електрозварного з'єднання тканин відрізків кишки спостерігається поява додаткової наноструктурної впорядкованості, не характерної ані для постпроменевих, ані злоякісних [205–206] перетворень. При цьому відсутні деструктивні зміни у дифракційній картині наноструктури фібрилярних білків всередині клітини (міозин, кератин) та міжклітинного матриксу (колаген), мієліну нерва.

На молекулярному рівні відзначили стабільність, яка забезпечується інертністю фібрилярних структур [178, 180], і не деструктивним впливом електрозварювання.

В результаті структурного дослідження вдалося встановити, що при електрозварюванні більш лабільні глобулярні білки піддаються частковій денатурації: синергічний вплив температури та електромагнітних коливань спричинюють структурний перехід типу «кулька-клубок» [179, 180, 206], в результаті чого формується лабільна протеогліканова субстанція.

По мірі підвищення температури та тиску в тканині між електродами, частина рідини випаровується (цей ефект є візуальним), і зростає ефективна концентрація елементного вмісту в замкнутій системі біополімерів. Лабільні протеогліканові системи на наноструктурному рівні при взаємодії з катіонами утворюють хелатні комплекси, утворюючи стійкий біополімерний субстрат. В експериментальних та клінічних умовах нами відзначена стійкість утвореного субстрату електрозварного з'єднання для умовно патогенної кишкової та гноєтворної мікрофлори (розділ 3.10). Водночас, занурення субстрату з'єднання у хелатуючий розчин ЕДТА призводить до зникнення більшості рефлексів на його рентгенограмі.

Оборотні структурні переходи в таких тривимірних сітках обумовлені квазістохастичним характером взаємодії з метаболітами і можуть забезпечити величезний потенціал для модифікаційної адаптації біологічних систем до зміни фізико-хімічних параметрів зовнішнього та внутрішнього середовища.

Однак, роль стимулятора утворення зшивок може зіграти електростатичне тяжіння в хелатних комплексах, що, на нашу думку, і відбувається під впливом електрозварювання. При цьому протеоглікановi системи, вочевидь, можна розглядати, як полідентантні ліганди, що забезпечують хелатуючий ефект, і можуть формувати статистичні поперечні зшивання, спричинюючи зміни в конформації полісахаридних ланцюгів і залучаючи їх у формування тривимірної сітки, утворення якої ми зафіксували під час структурного дослідження у тканині після впливу електрозварювання.

Отже, на основі отриманих експериментальних даних ми встановили, що при утворенні електрозварного з’єднання стінок кишки в моделі міжкишкового анастомозу вплив електрозварювання відбувається в межах адаптаційних можливостей тканин кишки. Це визначає як безпосередню стійкість електрозварного з’єднання до зовнішніх впливів, так і повинно визначати стійкість субстрату від фрагментування, а також неускладнений перебіг подальшого загоєння.

Висновки до розділу 3

В підсумку проведеного етапу досліджень, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.тех.н. Г. С. Маринського, д.тех.н. О. В. Лебедєва та співавторів, ми сформулювали медико-технічні вимоги до використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується

отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

Такими медико-технічними вимогами є: застосування серії електричних високочастотних імпульсів струму складної форми, сформованих програмним методом, на робочій частоті змінного струму 66 або 440 кГц, при стисненні електродів 2–5 Н/мм^2 та обмеженні зближення електродів на відстань до 0,2 мм, і температурі на електродах в межах 72–99 °С.

Визначили, що умовами суцільності з'єднання є тривалість серії не менше 10 імпульсів.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу. та модифікували алгоритм електрозварного впливу.

З урахуванням нерівномірності структури точкового електрозварного з'єднання та анатомічних особливостей стінки кишки, відстань між послідовними центральними точками накладання пінцетних електродів не має перевищувати 2 мм.

При цьому в утвореному субстраті електрозварного анастомозу проміжки між з'єднаними серозними оболонками можуть бути довжиною до 2 мм, ширина щілин між коагульованими м'язовими волокнами – не більшою за 1/2 товщі відповідного шару.

Забезпечення розроблених вимог призвело до стабільного достовірного ($p<0,001$) перевищення міцності всіх типів безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу у порівнянні з анастомозами, з'єднаними шовними елементами (24,2±3,2 мм рт.ст.). Розривна міцність безшовного міжкишкового

електрозва-рного анастомозу при застосуванні багатоточкового способу створення склала 37,2±5,2 мм.рт.ст., лінійного (циркулярного) способу – 53,6±9,8 мм рт.ст. – що відповідає завданням розробки та вимогам клінічної практики.

Додатково в 24 пробах встановили, що смуга електрозварного міжкишкового анастомозу з досягнутими морфологічними характеристиками є високо еластичною: її діаметр збільшується при випробовуванні на розривну міцність на 40 % від первинного, проти 20 % у шовного ($p = 0,004$) та 12 % у скобкового ($p<0,001$) міжкишкових анастомозів, різниця достовірна.

При поглибленому дослідженні властивостей субстрату електрозварного анастомозу in vitro, спільно з лікарем-бактеріологом С. М. Корбут визначили склад експериментальних мікробних середовищ: кишечника й абсцесу – з підвищеною (патогенною) ферментативною активністю, та режим експозиції тканинних зразків в ньому. Після цього, спільно з С. М. Корбут та професором С. Г. Гичкою, встановили, що після витримування в термостаті в середовищі патогенних мікроорганізмів: кишкових або гноєтворних – тканинний субстрат ізольованого електрозварного анастомозу зберігав структурність впродовж 8 діб. На відміну від цього, ізольована стінка кишки за цей час зазнавала ферментації та лізису.

Під час рентгенологічного структурного аналізу отриманого субстрату безшовного та міцного електрозварного міжкишкового анастомозу, з використанням синхротронного обладнання НДЦ «Курчатовский институт» (Росія) та відповідної методики, співробітниками Інституту теоретичної й експериментальної біофізики РАН с.н.с. А. А. Вазіною зі співавторами пітверджена суцільність, та встановлена висока впорядкованість в тканинах в ділянці електрозварного анастомозу, що відповідає даним, отриманим раніше

даним світлової та електронної мікроскопії. Виявлена впорядкованість може бути підґрунтям виявленої значної відмінності фізичних та антибактерійних властивостей міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання живих тканин, від властивостей традиційного анастомозу.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу.

Стабільність отримання реструктуризації, та необхідних показників міцності на основі розроблених медико-технічних вимог, реалізованих в робочій частини інструменту та алгоритмі роботи джерела електрозварних імпульсів, надала підстави для проведення випробувань відпрацьованих елементів технології створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в хронічному експерименті на тваринній моделі.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в наступних публікаціях:

1. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ, Лопаткіна КГ. Встановлення первинних вимог до експериментальних засобів дослідження та умов створення електрозварного з'єднання стінок кишечнику. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;2:56–60. doi 10.11603/2414-4533.2018.2.9230. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

2. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Васильченко ВА, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ. Порівняльне випробування органної моделі для дослідження електрозварного міжкишкового анастомозу в лабораторному експерименті. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2018;3(35):117–124. doi 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9256. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

3. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Макаров АВ, Маринський ГС, каченко ВА, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ, Лопаткіна КГ. Дослідження вимог до інструмента для отримання електрозварного з’єднання стінок кишечника в експерименті. Вісник наукових досліджень. 2018;3(92):106–109. doi 10.11603/2415-8798.2018.3.9243. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

4. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, С. В. Ткаченко, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ. Вплив перетворень у стінці тонкої кишки при створенні електрозварних анастомозів різного типу на розривну міцність з’єднання. Хірургія України. 2018;3(67):57–62. doi.org/10.30978/SU2018-3-57. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу,*

статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті).

5. Podpriatov SS., Podpryatov SE, Marinsky GS, Tkachenko VA, Hetman VG, Lopatkina KG. The swine intestinal wall thickening dynamic in result of different pressure applying inside the welding anastomotic instrument model. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(10):363–374. eISNN 2391-8306. dx.doi.org/10.5281/zenodo.1506183 Доступна на http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6332; https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/888857.
(*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму подальших досліджень, написав текст статті*).

6. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, С. В. Ткаченко, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Порівняльне модельне дослідження механічної резистентності стінок кишки та шлунку до тиску в прототипі пристрою для створення циркулярного анастомозу. Український журнал хірургії. 2018;2(37):44–50. doi.org/10.22141/1997-2938.2.37.2018.147847. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

7. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Ефективність досягнення електричного пробою в моделі міжкишкового анастомозу при підвищенні напруги на електрозварювальному інструменті та

посиленому механічному стисканні. Сучасні медичні технології. 2018;3(38):35–39. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, збиранні матеріалу, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

8. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Васильченко ВА, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Дослідження впливу параметрів імпульсної високочастотної напруги на зміну діелектричної характеристики біологічних тканин в моделі електрозварного міжкішкового анастомозу. Медична інформатика та інженерія. 2018;2(42):37–44. doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9290. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

9. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Васильченко ВА, Чвертко НА. Оптимізація стиснення тканини як умова контрольованої зміни імпедансу при створенні електрозварного міжкішкового анастомозу. Медична інформатика та інженерія. 2018;3(43):44–50. doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9296. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

10. Podpriatov SS, Podpryatov SE, Gichka SG, Marinsky GS, Chernets OV, Tkachenko VA, Grabovsky DA, Lopatkina KG, Tkachenko SV. Tissue structural

phases of gut anastomosis formation by radiofrequent electric welding supply. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(11):635-642. eISNN 2391-8306. dx.doi.org/10.5281/zenodo.2562223. Доступне: http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/ johs/ article/view/6583; https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/903757. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті та висновків*).

11.Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Чернець ОВ, Тарнавський ДВ. Клініко-морфологічні особливості багатоточкового та лінійного товстокишкового електрозварного анастомозу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;3(83):50–56. DOI 10.11603/2414-4533.2018.3.922. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

12.Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Васильченко ВА, Тарнавський ДВ. Фізичні особливості електрозварного міжкишкового анастомозу. Хірургія дитячого віку. 2018;4(61):69–73. DOI: 10.15574/PS.2018.61.69. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

13.Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Корбут СМ, Гетьман ВГ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Чернець ОВ, Бєлоусов ІО, Лопаткіна КГ, Корчак ВП, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ, Кузик ПВ. Антибактерійна стійкість тканинної субстанції електрозварного міжкишкового анастомозу в гноєтворному мікробному середовищі. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17;2(64):58–62. DOI:10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.106. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, розробив ідею, дизайну та взяв участь у проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

14.Vazina AA, Vasilieva AA, Lanina NF, Zabelin AV, Korneev VN, Stepanova VV, Gruzinov AYu,Kundu SC, Marinsky GS, Gichka SG, Chernets AV, Tkachenko VA, Podpriatov SS, Podpriatov SE, Paton BE. Study of molecular and nanostructural dynamics of biological tissues under the influence of high-frequency electrosurgical welding. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics, 2013;77(2):146–150. Allerton Press, Inc., 2013. ISSN 1062-8738 DOI: 10.3103/S1062873813020391. (*Дисертант брав участь у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті*).

15.Vazina AA, Vasiliev VD, Vasilieva AA, Vasilchenko VA, Gichka SG, Zabelin AV, Kvasha MS, Korneev VN,Kulipanov GN, Lanina NF, Marinsky GS, Podpryatov SE, Podpriatov SS, Shelestov VM, Paton BE. Nanostructural mechanism of modifying adaptation of proteoglycan systems of biological tissues and mucus. Crystallography Reports, 2018;63(7):1063–1070. DOI: 10.1134/S1063774518070258. (*Дисертант брав участь у складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті*).

16.Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Корбут СМ, Гетьман ВГ, Маринський ГС, Ткаченко ВА, Ткаченко СВ, Бєлоусов ІО, Корчак ВП, Петренко ОФ, Тарнавський ДВ, Кузик ПВ. Порівняльна антибактерійна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин в міжкишковому анастомозі. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. Київ: Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; 2018;(30):26–36. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, розробив ідею, дизайну та взяв участь у проведенні експериментальних досліджень,збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

17.Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Подпрятов СС, Маринський ГС, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Буряк ЮЗ, Сердюк ВК. Складові утворення електрозварного з'єднання шлунка та тонкої кишки. Клініч. хірургія. 2017;2:57–58. PMID: 30273455 ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30273455. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні експериментальних досліджень, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень*).

18.Podpryatov SS, Gychka SG, Slobodyanyuk IM, Umanets OI, Tkachenko VA, Korbut SM, Salata VV, Ivakha VV, Belousov IO, Korchak VP, Shchepetov VV, Sydorenko OV, Petrenko OF, Tarnavskyi DV. Антибактерійна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин. Клінічна хірургія. 2017;9:55–57. doi.org/10.26779/2522-1396.2017.09.55. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написав текст статті*).

19.Патон БЄ, Ткаченко ВА, Маринський ГС, Подпрятов СЄ, Чернець ОВ, Чвертко НА, Дубко АГ, Васильченко ВА, Сидоренко ДФ, Лебедєв ОВ, Ткаченко СВ, Подпрятов СС, Матвійчук ГМ, винахідники; Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона, патентовласник. Спосіб з'єднання зварюванням біологічних тканин людей і тварин з використанням високочастотного струму. Патент України № 106513. 2014, Січень 27. (*Дисертант брав участь у визначенні ідеї та формули, розробленні* способу, формулюванні опису для публікування).

20. Богдан ВФ, Васильченко ВА, Гичка СГ, Гупало ЮМ, Зельниченко АТ, Лебедев АВ, Линчевский АВ, Петренко ОФ, Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Сидоренко ДФ, Трунов АЕ, Швед ЕЕ. Экспериментальная разработка способа автоматизированного наложения межкишечного анастомоза. Наложение межкишечного электросварного анастомоза (опыт применения в КГКБ №1). В: Патон БЕ и Иванова ОН, ред. 2009. Тканевая высокочастотная электросварочная хирургия, Атлас. Київ: Наукова думка. с.72-94, 123-126. ISBN 978-966-8879-11-9. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї відповідних розділів, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГОЄННЯ ТА ФУНКЦІЇ ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ, СТВОРЕНОГО З ВИКОРИСТАННЯМ РОЗРОБЛЕНИХ УМОВ, НА ПОВНОРОЗМІРНІЙ ТВАРИННІЙ МОДЕЛІ

Моделі тварин продовжують застосовувати на регулярній основі для дослідження загоєння міжкишкових анастомозів. Безпосереднє випробування елементів розробленої новітньої технології в умовах майбутнього практичного використання, та можливість прямого перенесення результатів дослідження, отриманих на тваринній моделі, в клінічний експеримент - є важливими властивостями тваринної моделі. Умовою перенесення та об'єднання даних є відповідність властивостей тваринної моделі та організації експерименту до досліджуваних клінічних аспектів. Експертним консенсусом було погоджено, що свині є найкращою моделлю для доклінічних досліджень міжкишкового анастомозу та його неспроможності [183].

В розділі 3 були сформульовані медико-технічні умови використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

Медико-технічні умови були відпрацьовані на органній тваринній моделі людського кишечнику, властивості якої були перевірені відповідно до складових розробленого електрозварювального впливу.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу.

Стабільність отримання реструктуризації на основі розроблених медико-технічних умов, реалізованих в робочій частини інструменту та алгоритмі роботи джерела електрозварних імпульсів, в експерименті на органокомплексі, надала підстави для проведення випробувань відпрацьованих елементів технології створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в експерименті на тваринній моделі, з відтворенням клінічних умов застосування технології та вивченням особливостей загоєння в якості необхідних складових передклінічного дослідження.

4.1 Обґрунтування властивостей тваринної моделі та організації експерименту з моделюванням клінічних умов

Метою створення тваринної моделі було забезпечити вивчення властивостей загоєння та виникнення неспроможності у міжкишкових анастомозах, створених з використанням електрозварювання, в модельованих клінічних умовах, відповідних до умов медичної практики, забезпечуючи підвищене навантаження на анастомоз. Відповідно були сформульовані завдання.

4.1.1. Завдання створення тваринної моделі й проведення на ній експериментів

- Забезпечити відповідність розмірів кишечнику моделі до розмірів людського кишечнику як органу, який є складовою об’єкту дослідження.
- Забезпечити відповідність модельованих клінічних умов ведення в періопераційному періоді до відповідних умов медичної практики.
- Застосувати методику оперативного втручання та перевірки властивостей анастомозу, відповідні до таких у медичній практиці.

- В складі умов експерименту передбачити підвищені навантаження на анастомоз в післяопераційному періоді, які можливі у медичній практиці та є чинниками підвищеного ризику неспроможності міжкишкового анастомозу.
- Вивчити клінічні та морфологічні властивості загоювальних перетворень електрозварного з'єднання відрізків кишки у міжкишковому анастомозі, оточуючих тканин, та стану макроорганізму у післяопераційному періоді тривалістю до 90 діб, у порівнянні з відомими особливостями загоєння і чинниками неспроможності традиційного анастомозу, створеного з використанням шовних елементів.
- Випробувати прототипи спеціалізованого інструменту, відібрати та/або створити його моделі для клінічного використання

4.1.2. Перенесення результатів попередніх експериментальних досліджень

Медико-технологічні умови створення безшовного електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі були розроблені у експерименті на органній моделі (біоімітаторі кишки людини), та гострому експерименті з первинним врахуванням відповідності параметрів стінки кишки (розділ 3). При цьому, основні властивості отриманого електрозварного анастомозу: механізм з'єднання, міцність, еластичність – перевірені в гострому експерименті на тварині з відповідним розміром кишечнику, з використанням однакових засобів вимірювання та контролю.

Робоча частина створених з урахуванням розроблених умов інструментів була випробувана в якості складової дослідного стенду.

Отже, умови, методи та пристрої, розроблені для створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, можуть бути перенесені для використання в дослідженнях на тваринній моделі без ризику зміни їх розроблених характеристик.

4.1.3. Визначення параметрів тварини для створення експериментальної моделі кишки людини

Первинною ознакою відповідності тваринної моделі клінічним умовам накладання міжкишкового анастомозу визначили співпадіння діаметру кишечнику тваринної моделі з людським: 24–27 мм для тонкої кишки та 27–31 мм для товстої. Ці розміри були відповідними до діаметру клінічних пристроїв, дозволених в клінічній практиці для створення міжкишкового анастомозу з використанням шовних елементів.

Спільно з завідувачем кафедри хірургії і патофізіології імені акад. І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України проф. О. Ф. Петренком та співавторами, попередньо визначили вік та ваговий діапазон самців свині, що мають відповідні фізичні параметри кишечнику. Обрані кабани породи «Українська велика біла», віком 4–6 місяців, чия вага перебувала в діапазоні 45–72 кг.

4.1.4. Забезпечення відповідності клінічних умов ведення в періопераційному періоді

Спільно з завідувачем кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України професором О.Ф.Петренком та співавторами, створили наступну послідовність дій з твариною, подібну до типового маршруту пацієнта, який підлягає резекції кишечнику з подальшим накладенням міжкишкового анастомозу.

На початку дня експерименту, ветеринар оглядав тварину, і, в разі констатації нормального фізичного та психоемоційного стану свині, давав дозвіл на проведення оперативного втручання.

За 4–6 годин до початку експерименту свиню переставали годувати, що відповідало медичній практиці запобігання попадання блювотних мас у легені, та вмісту кишечнику в черевну порожнину.

Перед здійсненням операції застосовували премедикацію: кетамін 8 мг/кг, атропін 0,3 мг/кг, димедрол 0,3 мг/кг, ксилазин 0,1 мл/кг. Після того, як тварина переходила стан неглибокого медикаментозного сну чи оглушення, її переносили на операційний стіл, катетеризували периферійну вену та інтубували трахею. Подальше знеболювання проводив анестезіолог, внутрішньовенним введенням кетаміну та тіопенталу натрію. Він забезпечував штучну вентиляцію легень апаратним або ручним способом. Водночас був компенсований рівень циркулюючої рідини шляхом внутрішньовенної крапельної інфузії розчинів кристалоїдів зі швидкістю 800–1000 мл/год.

Оперативне втручання проводили в умовах повної релаксації та знеболення свині.

Резекцію кишки та подальше створення електрозварних міжкишкових анастомозів здійснювали з використанням клініко-експериментального прототипу інструменту (розділ 3), у традиційний для оперативній хірургії спосіб (див. наступний розділ 4.1.4).

По закінченні наркозу свиню, залежно від програми експерименту, умертвляли передозуванням тіопенталу, або ж залишали для продовження експерименту (експеримент з виживанням, хронічний експеримент).

Залишену живою тварину по закінченні оперативного втручання продовжували зігрівати на операційному столі, продовжували контрольоване внутрішньовенне введення лікувальних розчинів, досягаючи нормального діурезу. Після відновлення тонусу м’язів видаляли з трахеї інтубаційну трубку, спостерігали 10–15 хв. за стабільністю дихання й переміщували тварину до вольєру. Її залишали в окремому вольєрі наодинці, оскільки інші тварини можуть почати вигризати шви, катетери та агресивно ставитись до ослабленої тварини. Тварину двічі на добу оглядав лікар-ветеринар, персонал середньої ланки постійно спостерігав за диханням, рухами та поведінкою тварини до

моменту її втавання. Щодня двічі вимірювали ректальну температуру тіла у тварини.



Рис. 4.1. Хірургічно-анестезіологічна бригада виконує програму хронічного експерименту в операційній кафедри хірургії і патофізіології імені акад. І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України

В післяопераційному періоді вводили антибіотикопрофілактику до початку 2ї доби (розділ 4.1.8).

Після оперативного втручання тварині одразу дозволяли пити воду. Починали годувати вареною дрібнодисперсною їжею за стабільної температури тіла, відновлення жвавих рухів та появи прагнення їсти підстилку. За відсутності диспепсії переходили до звичайного раціону.

Гігієнічний режим був відповідним до звичайних вимог: зміна підстилки у вольєрі двічі на добу, вологе прибирання – один раз на добу.

Щодня персонал кафедри та дисертант кафедри оглядали оперовану тварину, оцінювали її стан та активність, температуру тіла, прагнення до їжі, наявність діурезу, стан післяопераційних ран, наявність стулу.

4.1.5. Методика проведення оперативного втручання з накладенням міжкишкового анастомозу

Електрозварне з'єднання відрізків кишки у міжкишковому анастомозі здійснювали з використанням клініко-експериментальних прототипів інструменту (розділ 3), у традиційний для оперативної хірургії спосіб.

Операцію здійснювали або відкрито – через серединний лапаротомний розріз, або застосовували лапароскопічний доступ та відповідний інструмент.

Надсікали епідермальний шар скальпелем, гіподерму, м'язи та апоневроз розсікали скальпелем або електрозварювальними ножицями. Довжина лапаротомного розрізу складала 15-30 см, лапароскопічних – до 4 см.

Мобілізували кишку від брижі для створення анастомозу послідовними рухами електрозварювального затискача, одночасно розділяючи брижу та перекриваючи її судини електрозварюванням.

Кишку перетинали між двома затискачами, якими попередньо перекрили просвіт кишки. В рану виводили ділянку тонкої або товстої кишки, розташованої на 8–10 см латеральніше перерізу кишки. Здійснювали ентеротомію, через яку клініко-експериментальний прототип інструменту для створення циркулярного електрозварного анастомозу вводили в просвіт кишки.

Для накладання міжкишкового анастомозу в дослідній групі використовували електрозварювальні апарати-джерела живлення ЕК-300М1 та «Патонмед» ЕКВЗ-300 з приєднаною вимірювальною апаратурою, програму автоматичного керування електрозварюванням, відпрацьовану у стендових дослідженнях, та клініко-експериментальні прототипи інструменту відповідного діаметру (розділ 3).

Імпульс тривав від 5 до 15 секунд залежно від товщі тканин. Тканина між електродами набувала вигляду однорідної світлої смуги з гладенькою поверхнею.

В контрольних дослідженнях накладали міжкишковий анастомоз з застосуванням шовних технологій та елементів. Використовували або автоматичні циркулярні скобкові зшиваючі пристрої для клінічного застосування в хірургії фірми Ethicon або Covidien відповідного до кишки діаметру, або формували анастомоз вручну, накладаючи поодинокі шви синтетичною ниткою.

В разі планованого виживання тваринної моделі (хронічний експеримент), після видалення з просвіту кишки інструменту стінку кишки в місці ентеротомії закривали, накладаючи з'єднання стінок кишки зварювальним пінцетом, або використовуючи шви нитками.

Після випробовування анастомозу, з досягненням порогового рівня тиску рідини в його просвіті (див.наступний розділ), ділянку кишки з анастомозом залишали в черевній порожнині без додаткового укриття очеревиною чи сальником.

Санацію черевної порожнини в місці накладеного анастомозу проводили одноразовим промиванням стерильного офіцинального розчину хлоргексидину. Дренажі не встановлювали.

Лапаротомну рану закривали, пошарово накладаючи поодинокі шви.

4.1.6. Методика випробовування анастомозу

Міцність анастомозу перевіряли, вводячи забарвлений ізотонічний розчин хлориду натрію в просвіт кишки з паралельним вимірюванням тиску (розділ 2) до рівня, встановленого завданням експерименту. Тиск в просвіті кишки підвищували повільним введенням розчину або до контрольного рівня 25–28 мм рт.ст., яка відповідала межі розривної міцності скобкового

анастомозу (розділ 3), контролюючи можливу втрату герметичності та витікання барвника назовні.

Забарвлений розчин вводили через ентеротомний або анальний отвір, залежно від розташування анастомозу. При цьому ділянку кишки для розтягнення відмежували кишковими затискачами.

При видаленні ділянки кишки з анастомозом, його дослідження проводили на експериментальному стенді поруч з операційним столом

4.1.7. Забезпечення відповідності умов отримання та дослідження біологічних препаратів

Відповідність тканинних умов накладення міжкишкових анастомозів, а, отже, і подальших морфологічних досліджень була забезпечена належним веденням анестезії, дихання та компенсацією втрат рідини у експериментах на тваринній моделі. Під час операції контролювали відсутність больового чи ішемічного спазму, гіперперистальтики, ціанозу кишки та брижі.

Міжкишковий анастомоз накладали на життєздатній кишці, зберігаючи цілісність оточуючих анатомічних структур.

Правильний відбір та вирізання фрагментів тканин для подальшого дослідження, умови та правильність їх відбору, належну фіксацію, транспортну консервацію забезпечували присутні під час модельних експериментів морфологи: проф. С. Г. Гичка, с.н.с. Д.В. Ватліцов, с.н.с. А. А. Вазіна.

Для морфологічного дослідження відбирали ділянки кишки довжиною 10-15 см, які містили створений анастомоз посередині. Анастомози попередньо випробовували розпиранням рідиною зі зростаючим до 29–33 мм.рт.ст. тиском.

В хронічному експерименті забирання і дослідження анастомозу здійснювали через 1, 3–4, 7, 21, 45 та 90 діб після виконання операції, забезпечуючи порівняльну оцінку стану загоєння у відомі критичні періоди

загоєння традиційного шовного міжкишкового анастомозу та формування його тканинної стуктури.

Забирали ділянки кишки з анастомозом у форматі повторного оперативного втручання, з дотриманням вимог експерименту. Тварину після премедикації вводили у наркоз, розкривали рану або здійснювали лапароскопічний доступ, та досягали місця створення анастомозу. Оцінювали наявність злук, фібринозних відкладень, запальних змін очеревини, ексудату. Виконували резекцію ділянки кишки, яка містила анастомоз, і забирали тканини для морфологічного дослідження та поміщали у консерваційний розчин, який потім доставляли в лабораторію. Відрізки кишки з'єднували одним з видів анастомозу та зашивали черевну порожнину, або піддавали тварину евтаназії залежно від програми експерименту.

Після закінчення останнього запрограмованого втручання свиню піддавали евтаназії, не виводячи з наркозу.

4.1.8. Підвищені навантаження на анастомоз в післяопераційному періоді, які можливі у медичній практиці та є чинниками підвищеного ризику неспроможності міжкишкового анастомозу

Створені умови забезпечували однорідність за досліджуваними клінічними характеристиками міжкишкового анастомозу вибірки тваринної моделі з умовами медичної практики, з врахування запасу на підвищений ризик неспроможності в наслідок комбінованого впливу підвищеного навантаження на анастомоз та відсутність повнотривалої антибіотикопрофілактики впродовж періоду тканинної нестабільності традиційного анастомозу.

По закінченні експерименту, після пробудження та стабілізації вітальних функцій, свиню доставляли до вольєру. У вольєрі інфузійної терапії не проводили, пиття було доступне одразу.

Курс антибіотиків: цефотаксим або цефтріаксон 2 г на добу до наступної доби. Протягом 2 діб, двічі-тричі на добу тварині вводили знеболювальні нестероїдні протизапальні препарати кеторолаку в звичайній дозі.

Після оперативного втручання на кишечнику зі створенням анастомозу тварині протягом двох діб залишали вільний доступ до води, їжі одразу не давали. Однак, коли черговий відзначав, що свиня починала їсти підстилку - починали годувати вареною дрібнодисперсною їжею, незалежно від тривалості періоду, що минув після втручання. За відсутності диспепсії через добу переходили до звичайного раціону.

Дивульсію анального сфінктеру під час оперативного втручання не виконували, газовідвідну трубку не вводили. В післяопераційному періоді клізми, послаблюючих чи нормалізуючи роботу кишечнику засобів не призначали.

4.1.9. Випробування прототипів спеціалізованого інструменту, відбір та створення його моделей для клінічного використання

Впроваджуючи досвід проведених модельних передклінічних досліджень, уточнили вимоги до експериментально–клінічних прототипів електрозварювального інструменту, які були реалізовані у відповідних зразках, виготовлених в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона.

Проведені випробування 8 модифікацій електрозварювальних апаратів – джерел живлення та 6 видів програм формування електрозварювального імпульсу, для забезпечення формування одномоментного циркулярного міжкишкового анастомозу .

Випробувані 14 видів пінцетів для накладення електрозварного міжкишкового анастомозу (рис. 4.2).



а *б* *в*

Рис. 4.2. Варіанти спеціалізованого інструменту для накладення багатоточового електрозварного міжкишкового анастомозу в клінічних умовах: а – експериментально-клінічний прототип; б-в модельні варіанти.

Створено 6 видів несучих конструкцій та електродних частин інструменту для спеціалізованого кишкового циркулярного електрозварного інструменту (рис.4.3).



а



б



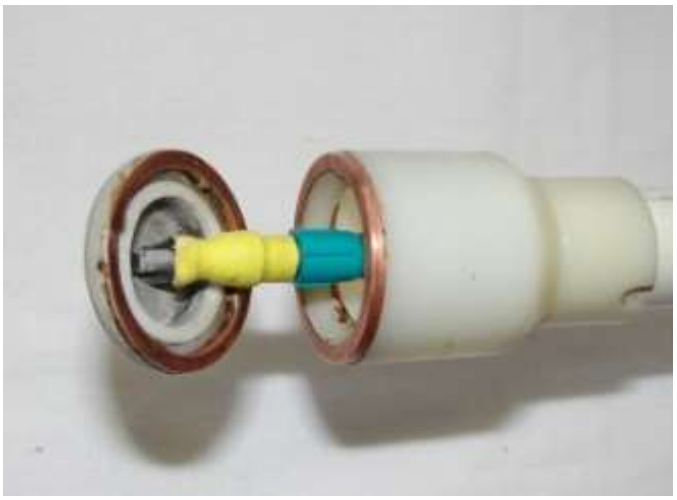
в



г

Рис. 4.3. Варіанти спеціалізованого інструменту для одномоментного накладення безперервного циркулярного електрозварного міжкишкового анастомозу в клінічних умовах: *а* – повнорозмірний прототип; *б–г* – модельні варіанти

Розроблені та випробувані варіанти кінцевих електродних частин інструменту (голівок) в складі спеціалізованого кишкового циркулярного електрозварного інструменту, для їх полегшеного вивільнення з кишки (рис. 4.4).



а



б

Рис. 4.4. Варіанти голівок в складі спеціалізованого кишкового циркулярного електрозварного інструменту, для їх полегшеного вивільнення з кишки: *а* – з можливістю повороту голівки; *б* – тонкий конусоподібний (рельєфний) електрод

Створено лапароскопічний електрозварювальний інструмент для стандартного порту діаметром 10 мм.

З впровадженням ергономічної голівки, спеціальної форми електродів, ножів для обрізання тканин зменшили ймовірність механічної руйнації електрозварного анастомозу при видаленні інструменту в клінічних умовах.

Модернізований інструмент був відбраний для клінічного випробування (розділ 5).

З наявністю прототипів спеціалізованого клінічно-експериментального електрозварювального інструменту стало можливим планувати програму модельних експериментів.

4.2 Дослідження загоєння міжкишкових анастомозів, створених з використанням розроблених медико-технічних умов, на тваринній моделі з виживанням до 90 діб

Вивчили клінічну та морфологічну характеристику змін в електрозварному міжкишковому анастомозі в умовах модельного експерименту. Дослідження його властивостей здійснювали на 58 повнорозмірних тваринних моделях. Дослідну групу склали 54 тварини, у яких створювали міжкишковий анастомоз з використанням розроблених умов електрозварювання живих тканин. Контрольну групу склали 4 тварини, яким, на відповідних до вибраних в дослідній групі ділянках кишечнику, сформували міжкишкові анастомози з використанням автоматичних пристроїв з шовними елементами – скобками. Контрольна група була створена для отримання показників порівняння з використанням однакових засобів виміру, застосованих в дослідженні.

У 37 тварин, 36 з дослідної та 1 з контрольної групи, проведений гострий дослід: наклали послідовно по 3-7 електрозварних міжкишкових анастомози, кожний з яких відразу видалили та дослідили за встановленою схемою (див.розділ 3).

Дані про структурні підвалини та властивості субстрату електрозварного з’єднання послужили основою для вивчення особливостей загоєння в анастомозі: перебігу запалення, проліферації та відновлення тканинних структур – які отримали в хронічному експерименті на 18 тваринах. У цих тварин міжкишкові анастомози, створені з використанням розроблених умов

електрозварювання живих тканин, залишали без додаткового укриття в черевній порожнині. Останню зашивали, тварину виводили з наркозу та поміщали у вольєр. В плановий період дослідження, після лапаротомії, забирали ділянку кишки для морфологічного дослідження. Залежно від плану, накладали новий міжкишковий анастомоз, або виводили тварину з дослідження. Загалом у 18 тварин було накладено 46 електрозварних міжкишкових анастомозів. Після відбору ділянки кишки для фінального дослідження тварину в наркозі умертвляли шляхом введення смертельної дози тіопенталу натрію. Досліджували зміни в черевній порожнині та міжкишковому анастомозі через 1, 3 або 4, 7, 21, 45 та 90 діб після його створення.

4.2.1. Особливості перебігу запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин

Метою даного етапу дослідження було дослідити в ранньому післяопераційному періоді – до 4 діб – перебіг процесів деструкції та регенерації тканин стінки кишки у міжкишкових анастомозах, створених з використанням розроблених умов електрозварювання живих тканин. Обраний період відповідав фазі запально-некротичних змін в традиційному міжкишковому анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів.

Методика дослідження викладена у розділі 4.1.

Одразу після електрозварювання відрізків кишки ділянка міжкишкового анастомозу набувала блідо-коричневого відтінку на ділянці 5–6 мм обабіч лінії з’єднання. Тканини в ній за 10-15 секунд відновлювали кровонаповнення, та набували природного вигляду, іноді залишаючи світло-коричневий відтінок. Лінія електрозварного міжкишкового анастомозу лишалася видимою у вигляді білої нитки товщиною 1 мм.

Під час випробовування при досягненні введенням забарвленого розчину контрольного рівня тиску в просвіті кишки з анастомозом 25–28 мм рт.ст.,

ознак втрати герметичності анастомозу та витікання барвника назовні не виявлено.

Через 1 добу в місці накладання електродів Водночас відзначена відсутність ознак обвуглювання та руйнування зварених тканин, відсутність витікання кишкового вмісту, запальної реакції парієтальної очеревини. Ділянка анастомозу помірно інфільтрована, ущільнена, природного забарвлення з блідішим відтінком. З боку слизової оболонки краї ділянки, зруйнованої електродами, помірно набряклі, без некротизації та яскравої гіперемії, дно дефекту зберігається на рівні підслизового шару, вкрите фібрином.

При морфологічному дослідженні, в ділянці формування електрозварного міжкишкового анастомозу спостерігали деструкцію слизової оболонки на глибину до її власної пластинки: зберігались лише окремі фрагменти слизової оболонки. В глибших шарах стінок кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу фрагментації та повної деструкції не виявлено.

В підслизовому шарі відзначили коагуляційні зміни колагенових волокон, тромбоз або запустіння окремих дібних судин в зоні зварювання та повнокрів’я судин стінки кишки по периферії. Відзначене нагромадження протеогліканів та кислих глікозаміногліканів в зоні зварювання, поява фібрину.

М’язова пластинка слизової оболонки разом з жмутками колагенових волокон зазнавали коагуляційного перетворення, були стиснені і місцями зливались з м’язовою оболонки стінки кишки, утворюючи гомогенну масу. Вздовж лінії електрозварного міжкишкового анастомозу м’язові оболонки обох ділянок кишки зливались в єдину структуру. В товщі м’язових оболонок ядра клітин були не ушкоджені і цитоплазма їх забарвлювалась подібно до життєздатних клітин. Безпосередньо по лінії з’єднання спостерігали утворення суцільних конгломератів зі складових денатурованих гладеньком’язових та колагенових волокон, які мали гомогенну структур і зберігали контури цих структур.

Безпосередньо в зоні з’єднання просвіт більшості кровоносних судин не визначався або вони були порожніми, в просвіті окремих з них відзначались маси фібрину. Поруч з ділянкою електрозварного міжкишкового анастомозу просвіт кровоносних судин був розширеним, вони були порожні. В тканинах виявлена лейкоцитарна інфільтрація лейкоцитами без зміни їх форми та фагоцитозу.

При контрольному випробуванні електрозварний міжкишковий анастомоз втрачав герметичність при досягненні роздираючою введеною рідиною тиску 61,8±10,7 мм рт.ст.

Через 4 доби у тварини з дослідної групи ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу була прикрита прилеглою стінкою сечового міхура, щільно прилиплою до ділянки анастомозу в місці контакту, без набряку та деформації. Розділення відбулося по межі органів.

Зона електрозварного міжкишкового анастомозу була потовщена, помірно ущільнена, без водянистого набряку, природного забарвлення, без значної блідості, але і без зливної гіперемії. Відзначена відсутність ознак некротизації та руйнування зварених тканин, відсутність витікання кишкового вмісту, міграції сальника та відкладення фібрину на очеревині.

З боку слизової оболонки до лінії електрозварного міжкишкового анастомозу були щільно прикріплені фрагменти калових мас, які неможливо було відмити. Безпосередньо в зоні з’єднання виявлений виразкоподібний дефект слизової оболонки, площа якого не зросла протягом 3 діб. Краї слизової оболонки з’єднаних відрізків кишки зберігали життєздатність, зменшився набряк, а дно в підслизовому шарі формував суцільний пласт коагуляційно змінених структур стінки кишки та новоутвореної грануляційної тканини без ознак відторгнення.

Мікроскопічно ознак відторгнення, інкапсулювання, бактеріальної ферментації та абсцедування в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу не виявлено. Чіткого відокремлення межі тканин, підданих дії електрозварювання, не визначалось, зони коагуляційного некрозу та

грануляційної тканини суцільно поширювались з однієї стінки кишки на протилежну, та по всіх шарах.

По краях дефекту слизової оболонки, утвореного заглибленням електродів, визначена наявність продуктивної запальної реакції, вираженої проліферативної та гіперпластичної активності епітеліальних клітин.

На тлі не змінених тканин та новоутвореної грануляційної тканини в слизовій оболонці, підслизовому шарі та м'язовій оболонці виявлені окремі вогнища коагуляційних конгломератів, які перебували в стані резорбції та організації, без інкапсулювання чи бактеріальної, макрофагальної активності.

Відзначили нагромадження кислих глікозаміногліканів на ділянці формування грануляційної тканини в зоні зварювання. Подекуди відмічали просякнення тканин масами фібрину, нагромадження протеогліканів.

Виявили швидкий та активний фібрилогенез: на тлі збереження волокон та окремих фрагментів у підслизовій основі, виявлені численні новоутворені, пронизуючі грануляційну тканину колагенові волокна в зоні електрозварного з'єднання, та поширення волокон вздовж структурних оболонок. Відзначили відновлення власної пластинки слизової оболонки стінки кишки.

Новоутворені колагенові волокна оповивали м'язові оболонки кишки в зоні зварювання та поширювались в грануляційній тканині брижі кошки в ділянці зварювання.

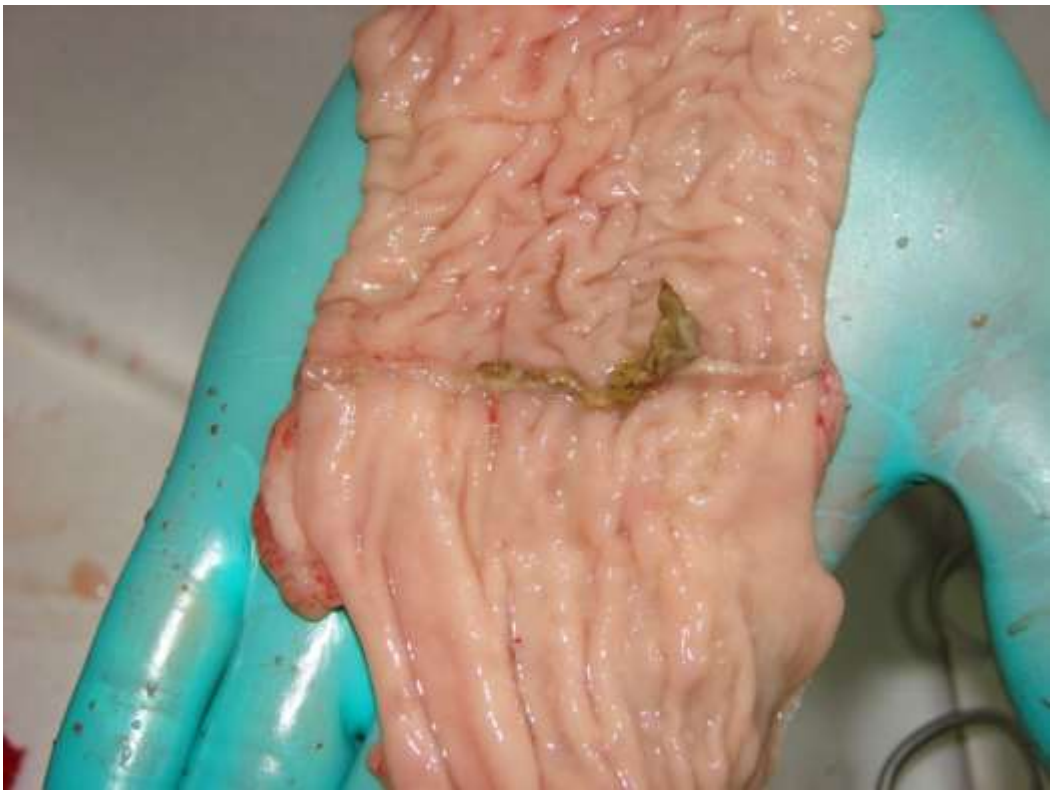
Новоутворена грануляційна тканина розросталась не суцільно, а сіткоподібно. Ріст грануляційної тканини виявили не тільки на ділянці з'єднання, але й по його периферії, навіть поза ним: в м'язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі.

Окремо відзначили порівняно велику кількість утворених та вже функціонуючих кровоносних судин на ділянці створення електрозварного міжкишкового анастомозу: як в зонах резорбції, так і в ділянках формування грануляційної тканини. Новоутворення судин мікроциркуляторного русла, синтез колагену і новоутворення колагенових волокон відбувались рівномірно

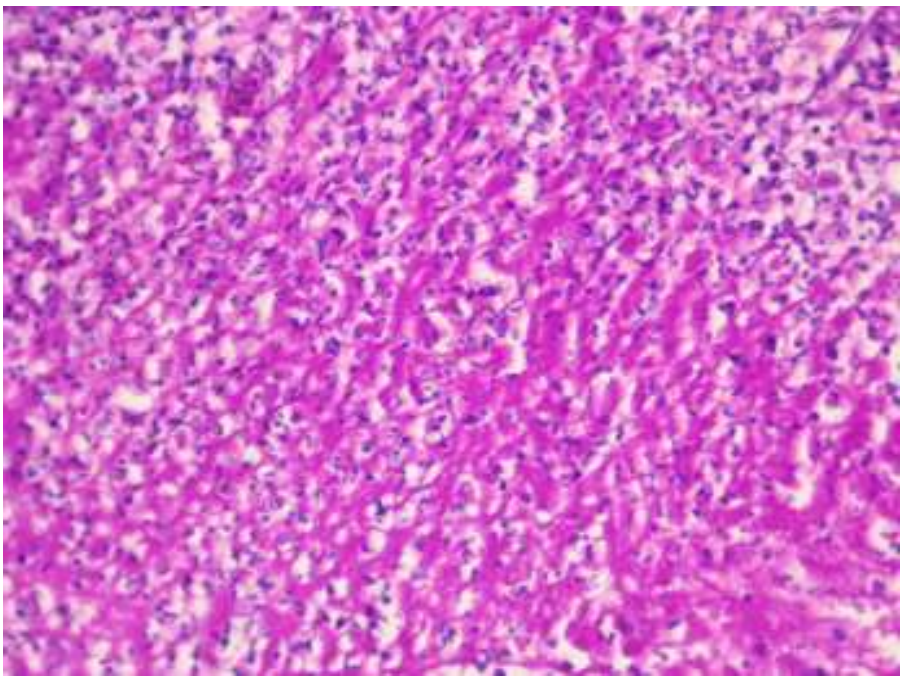
та безперервно у всій товщі стінки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу, від поверхневих відділів виразки до брижі кишки (рис. 4.5).



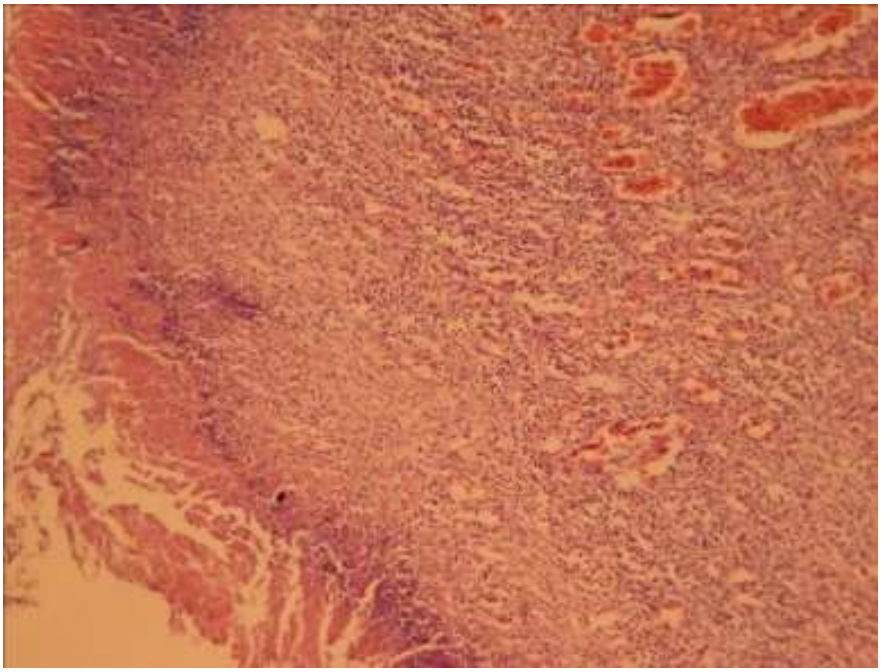
а



б



в



г

Рис.4.5. Електрозварний міжкишковий анастомоз на 4ту добу хронічного експерименту: *а* – відсутні відкладення фібрину, ексудативний набряк, ознаки деструктивно-некротичних змін; *б* – слизова оболонка навколо смужки електрозварного анастомозу не набрякла, без ознак активного запалення та вогнищ деструкції; *в* – лейкоцитарна інфільтрація без локальних скупчень та ознак фагоцитозу; *г* – рясне рівномірне проростання, та функціонування капілярів в ділянці анастомозу

При контрольному випробуванні електрозварний міжкишковий анастомоз втрачав герметичність при досягненні роздираючою введеною рідиною тиску 99,4±12,5 мм рт.ст.

В контрольній групі, на відміну від електрозварного міжкишкового анастомозу, в термін до 4 діб спостерігали закінчення фази запально-некротичних змін, відповідно до літературних даних – що свідчило про беззмістовність випробовування його на розривну міцність.

Отже, з'єднання стінок кишки зі злиттям їх структурних елементів при створенні міжкишкового анастомозу з використанням технології електрозварювання живих тканин, досліджене на попередньому етапі (розділ 3), відтворюється у модельованих клінічних умовах при використанні розроблених умов та пристроїв.

Утворений субстрат з'єднання лишається стабільним впродовж досліджених перших 4 діб існування електрозварного міжкишкового анастомозу: відсутні демаркація зони електрозварного впливу, фрагментація субстрату чи ознаки його перетворення. В структурі електрозварного з'єднання відсутні мікробні тіла, також відсутні ознаки транслокації мікроорганізмів та кишкового вмісту в черевну порожнину.

В електрозварному міжкишковому анастомозі визначається продуктивне запалення, ексудативний компонент незначний. Коагуляційні зміни різної глибини, присутні у складі субстрату електрозварного з'єднання, не мають ознак відторгнення, інкапсуляції, бактеріальної ферментації, натомість спостерігаються явища повільної асептичної резорбції конгломератів.

Наявність зрілих та структурованих колагенових волокон, відновлення оболонок, функціонування новоутворених судин в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу вже на 4 добу після його створення свідчить про початок їх цього процесу одразу момент створення анастомозу, та безперервний його перебіг.

При цьому, розростання грануляційної тканини та волокон поза зоною електрозварного з’єднання свідчить про стимуляцію цього процесу електрозварними імпульсами.

Рясне утворення нових судин в ділянці електрозварного з’єднання та проростання її цими судинами характеризує і особливу структуру, і перебіг запалення та загоєння, відмінний від типового для загоєння в традиційному анастомозі, з’єднаному з використанням шовних елементів.

Докорінною відмінністю є початок процесу регенерації безпосередньо після електрозварного впливу, з оминанням розвитку альтерації, а натомість продуктивним перебігом запалення, зі збереженням первинно утвореного субстрату з’єднання, який складається з численних конгломератів м’язових клітин та колагенових волокон. Це визначає сітчастий характер розростання волокон та сполучної тканини вздовж природних оболонок, яке не перепиняє наскрізного проростання судин.

В підсумку, структура електрозварного міжкишкового анастомозу зберігає суцільність, герметичність та антибактеріальну непроникність, безперервність з оточуючими тканинами впродовж 4 діб після створення, маючи в цей термін ознаки переходу загоєння в стадію проліферації.

4.2.2. Особливості перебігу проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин

Метою даного етапу дослідження було дослідити в ранньому післяопераційному періоді – до 21 доби – перебіг процесів проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з використанням розроблених умов електрозварювання живих тканин. Обраний період відповідав кінцевій частині фази запально-некротичних змін, етапу стабілізації структури новоутвореними волокнами та рубцем до досягнення міцності на рівні оточуючих тканин в традиційному міжкишковому анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів.

Методика дослідження викладена у розділі 4.1.

Через 4 доби у тварини з дослідної групи ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу не мала вираженого ексудативного компоненту набряку, жодних ознак некротизації та руйнування зварених тканин, відсутність витікання кишкового вмісту, відкладення фібрину на очеревині.

Ззовні ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу була потовщена, ущільнена, цілісна.

Краї та дно дефекту слизової оболонки також не мали ознак активного запалення – а навпаки, мали ознаки продуктивної запальної реакції, вираженої проліферативної та гіперпластичної активності, і суцільно вкриті новоутвореною грануляційною тканиною.

Морфологічно ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу мала рівномірно-мозаїчний вигляд. Поміж незмінених тканинних структур та новоутвореної грануляційної тканини у всіх шарах стінки кишки зберігалися залишки коагуляційних конгломератів – ділянок реструктуризації та злиття структур м’язового та підслизового шарів обох стінок кишки в анастомозі. Ознак їх відторгнення, фрагментування чи інкапсулювання не було.

Поміж клітинами, на тлі просякнення тканин фібрином, нагромадження кислих глікозаміногліканів та протеогліканів відбувався активний наскрізний фібрилогенез наскрізно укріплюючих ділянку електрозварного з’єднання, колагенових волокон, а також відновлення структурних оболонок стінки кишки. Новоутворені колагенові волокна також сіткоподібно поширювались в прошарках грануляційної тканини, досягаючи в їх складі брижі кишки в проекції електрозварного міжкишкового анастомозу. Сіткоподібне поширення грануляційної тканини виявили не тільки на ділянці накладення анастомозу, але й поза ним, навколо зони з’єднання: в м’язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі.

Новоутворення судин мікроциркуляторного русла і колагенових волокон відбувались рівномірно у всій товщі стінки анастомозу, від поверхневих

відділів виразки до брижі кишки, незалежно від розташування коагульованих осередків.

В контрольній групі, на відміну від електрозварного міжкишкового анастомозу, в термін до 4 діб не було сформованої архітектоніки з'єднання, картина запалення з некротичним компонентом відповідала літературним даним.

Через 7 діб у тварин з дослідної групи прикріплення електрозварного міжкишкового анастомозу до сечового міхура було слабшим, аніж виявлене на 4-ту добу, і легко від'єднувалося без пошкодження оболонок органів.

Ззовні ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу була потовщена, ущільнена, цілісна. Потовщення візуально суттєво зменшилося в порівнянні з 4-ю добою, приблизно на 30 %. Відзначена відсутність ознак витікання кишкового вмісту, міграції сальника та відкладення фібрину на очеревині.

Виразка слизової оболонки товстої кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу зменшилась за рахунок ретракціїї та проліферації по краях, і мала чіткі межі без їх набряку, дно від країв було широко вкрите епітелієм, грануляційна тканина частково виповнювала дефект, ділянок відторгнення не було.

При дослідженні препаратів під мікроскопом, по лінії електрозварного міжкишкового анастомозу виявили лише залишки запальних змін та пошкоджених фрагментів, що виникли в структурі тканин в наслідок електрозварного створення анастомозу. В конгломератах гладеньком'язових клітин та денатурованих колагенових волокон, де коагуляційні зміни були глибшими, і, відповідно, обсяг конгломератів - більшим: товщиною 0,1 мм та шириною 0,1–0,2 мм, з залученням численних складових - замість тих фрагментів гладеньком'язових клітин, які були пошкоджені, утворилася широка мережа молодої волокнистої сполучної тканини, орієнтованої переважно тангенціально в напрямку до брижі кишки. Інкапсулятів, сторонніх

тіл, гіалінозу та інших патологічних включень не виявили. Лейкоцитарна інфільтрація незначна.

Активне розростання молодої сполучної тканини в наслідок продуктивної запальної реакції спостерігали на відстані до 5 мм від уявної лінії з'єднання стінок кишки у всіх їх шарах: субепітеліальному, підслизовій основі та м'язовій оболонці – а також у брижі. При цьому на 7-му добу вже активно функціонувала широка мережа кровоносних судин проміж молодих колагенових волокон, в судинах не було ознак тромбоутворення та позапросвітної ексудації.

Як і в попередній період, відсутні ознаки активної присутності бактерій чи в стінці кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу.

При випробуванні на розрив, при тиску 220 мм рт.ст. розірвалась стінка товстої кишки на віддалі близько 20 см від електрозварного міжкишкового анастомозу, сама лінія електрозварного з'єднання при цьому лишилася цілісною.

В контрольній групі через 7 діб зона скобкового міжкишкового анастомозу закрита щільно прикріпленими сечовим міхуром та петлями тонкої кишки, при цьому мала ознаки деформації по лінії прикріплення. Зсередини слизова оболонка товстої кишки в ділянці анастомозу мала вигляд дефекту, з країв незначно вкритого епітелієм, з рихлим дном та незначною кількістю грануляцій.

В структурі скобкового міжкишкового анастомозу в цей період виявили початкові ознаки організації у вигляді нелінійного розростання щільної грануляційної тканини – на відміну від ніжно-волокнистої в дослідній групі, бідний судинний малюнок, вогнища резорбції.

При випробуванні на розрив, витікання рідини з його смуги з'єднання відзначили при досягненні тиску в просвіті 42,3 мм рт.ст.

Через 21 добу електрозварний міжкишковий анастомоз прилягав або був легко прикріпленими до сечового міхура залишковими злуками, які не містили

сформованих волокон та сполучної тканини. Оточуюча очеревина без запальних змін.

Ззовні потовщення кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу було незначним, тканини на згин були щільнішими але еластичними.

Зсередини слизова оболонка товстої кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу загоїлася, і мала вигляд дещо світлішої, рівної тонкої смуги ніжної сполучної тканини, вкритої епітелієм майже на рівні оточуючої слизової оболонки.

Мікроскопічно в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу залишкових щілин не виявлено. Виявлене суцільне одношарове епітеліальне покриття над лінією з'єднання, яка являла собою рубець з мереживною архітектонікою волокон та сполучнотканинних розростань, описаних вище.

В складі епітеліального покриття виявлено регенерацію залоз слизової оболонки.

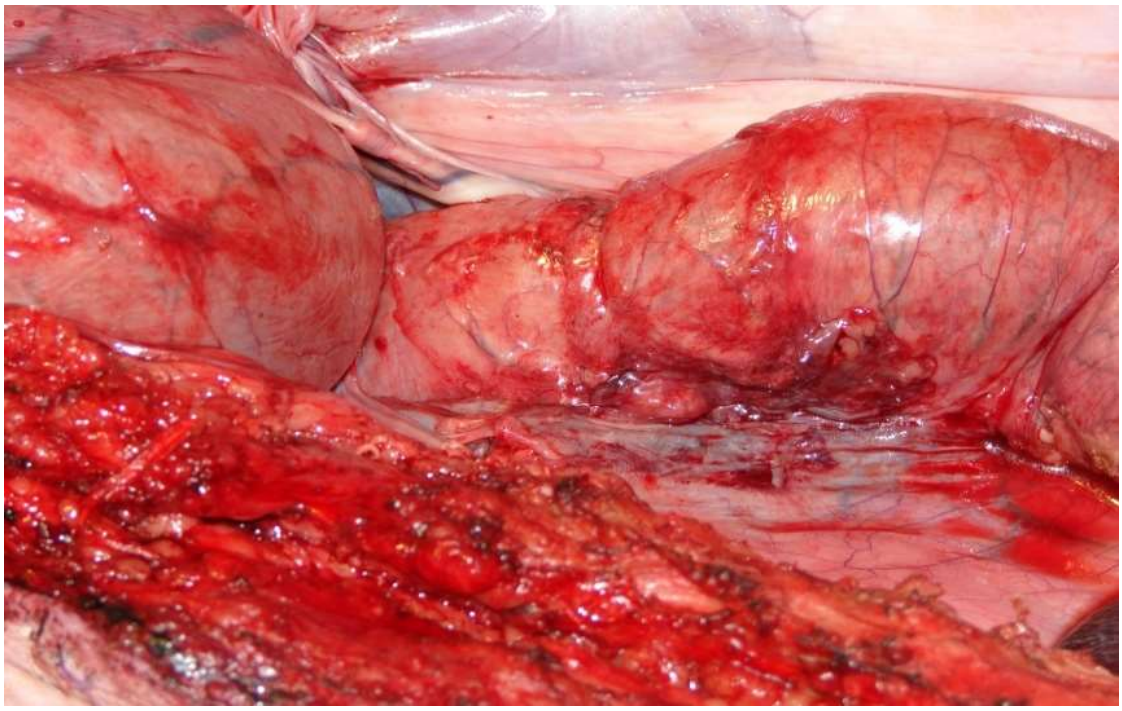
М'язова пластинка слизової оболонки, м'язовий та серозний шари зберігають цілісність з'єднання після впливу електрозварювання.

На цей момент після створення електрозварного міжкишкового анастомозу контрастніше проявляється розростання волокнистої сполучної тканини по периферії зони зварювання. Цей ефект спостерігали в усіх шарах слизової оболонки: субепітеліально, в підслизовій основі та м'язовій пластинці. Виражено волокниста сполучна тканина розповсюджувалась смугами з-під слизової оболонки на м'язову, щільно переплітаючись жмутками орієнтованих колагенових волокон зі жмутками гладеньких м'язів, та поширюючись на віддаль до 5 мм від зони електрозварного з'єднання. На цій відстані підслизова основа і стінка кишки набувала вигляду інтактної, без будь-яких ознак запалення.

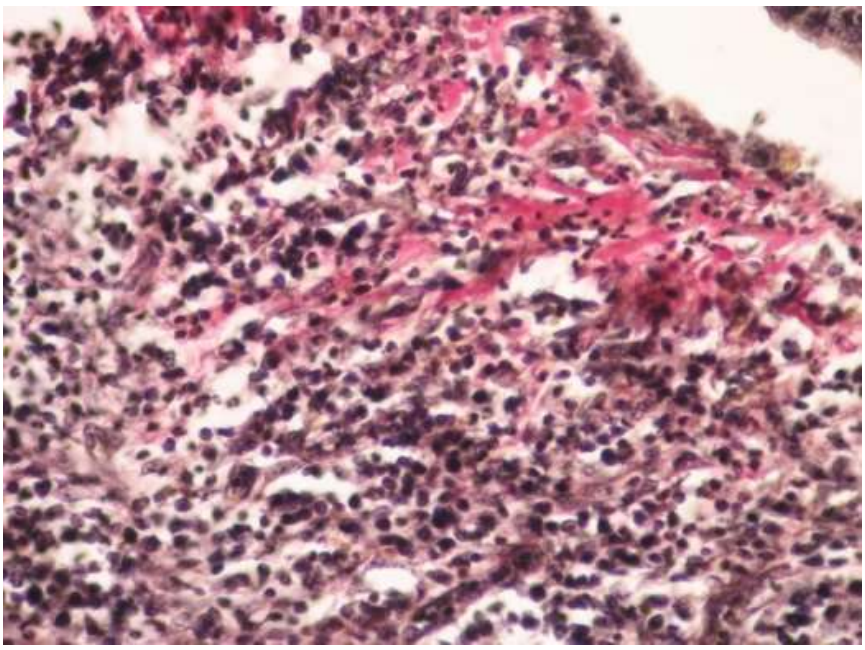
Ділянок суцільного заміщення тканини чи субстрату електрозварного з'єднання рубцем не виявляли, мереживна архітектоніка електрозварного міжкишкового анастомозу зберігалася.

В досліджуваний термін на ділянці електрозварного з’єднання в анастомозі, окрім значної васкуляризації грубоволокнистої сполучної тканини та активного капілярного кровообігу, спостерігали відновлення функціонування більших кровоносних судин: артеріол, артерій та відповідних вен.

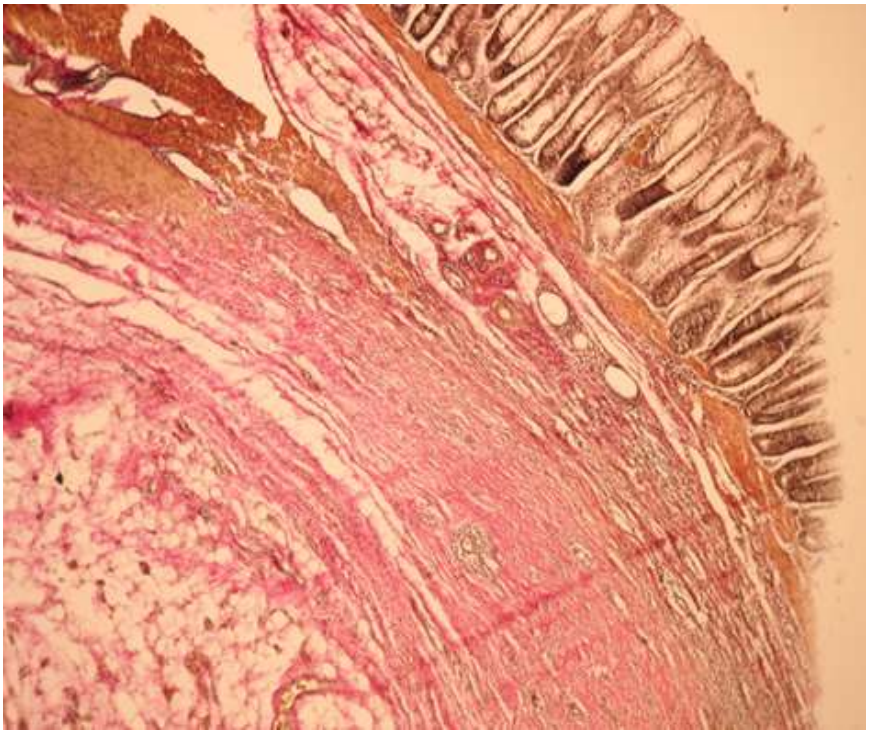
У тварини з контрольної групи через 21 добу міжкишковий анастомоз лишався деформованим в місці прикріплення до сечового міхура та петель тонкої кишки, його легке від’єднання без інструменту, на відміну від електрозварного міжкишкового анастомозу, було неможливим. Зсередини слизова оболонка товстої кишки в ділянці анастомозу мала вигляд нерівної смуги рубця, вогнищево вкритого епітелієм. В структурі анастомозу по лінії з’єднання формувався грубоволокнистий рубець у вигляді суцільного простінку між з’єднаними краями кишки, бідний на кровоносні судини, з вмістом інкапсулятів сторонніх тіл (мікроорганізмів, скоб). При цьому, деякі зі скоб перебували в центрі локальних вогнищ деструкції тканин кишки і міграції скоб в її просвіт (рис. 4.6).



а



б



в

Рис.4.6. Проліферація в електрозварному міжкишковому анастомозі в хронічному експерименті: *а* – 7-ма доба; відсутні відкладення фібрину, набряк, деформація, злуки та інші ознаки деструктивно-некротичних змін; *б* – 7-ма доба; тканина електрозварного анастомозу пронизана зрілими колагеновими волокнами та волокнистою сполучною тканиною; *в* – 21-ша доба; мереживне поширення волокнистої сполучної тканини на тлі численних зрілих колагенових волокон, з відновленням контурів природних оболонок в стінці кишки

Отже, результати дослідження періоду проліферації знаходяться у відповідності з встановленою нами особливістю перебігу запалення в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу в ранньому періоді після створення – за продуктивним типом, без демаркації тканин, залучених у електрозварне з'єднання, фрагментації та інших деструктивних змін (див. попередній розділ).

Мереживний характер розростання сполучної тканини від зони електрозварного з'єднання вздовж природних оболонок стінки кишки також є наслідком продуктивного характеру запалення в зоні електрозварного з'єднання – на відміну від грубоволокнистої організації лінії скобкового міжкишкового анастомозу в наслідок некротичних процесів в ньому.

При цьому мереживне поширення грануляційної тканини виявили не тільки на ділянці створеного електрозварного анастомозу, але й поза ним, навколо зони з'єднання: в м'язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі – що свідчить про стимуляцію цього процесу електрозварним впливом.

Ефектом такого впливу, разом з неускладненим загоєнням, є раннє досягнення лінією електрозварного з'єднанням міцності інтактних тканин – вже на 7-му добу. За літературними даними, такої міцності шовний анастомоз досягає на 14–20ту добу після створення [97].

Наявність сформованих залоз слизової оболонки є водночас свідченням збереження життєздатності тканин при електрозварному з'єднанні, та наслідком активації процесів регенерації не тільки кишкового епітелію, але і тонших процесів відновлення складових тканини кишки.

Утворення вже на 7-му добу функціонуючих новоутворених судин, які рівномірно переходять з одного з'єднаного краю кишки в інший і розвиваються одночасно з мережею молодих колагенових волокон, не залишаючи ділянок неповноноцінного кровопостачання, незважаючи на наявність численних коагульованих осередків з'єднання, свідчить про неускладнений перебіг фази проліферації, відлік якій дає влив електрозварювання при створенні анастомозу. Наскрізна мереживна регенерація є запорукою відновлення функціонування артеріол в ділянці з'єднання.

На відміну від скобкового міжкишкового анастомозу, регенерація стінки кишки після створення електрозварного міжкишкового анастомозу характеризується активною проліферацією з потужною реваскуляризацією, що включає новоутворення як мікросудин, так і складніших тканинних структур вже на 21-шу добу. Спостерігається диференційована регенерація з відновленням епітелію та залоз слизової оболонки. Така властивість загоєння, вірогідно, є наслідком і збереження життєздатності тканин при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу, і стимулюючого впливу електрозварювання. Продуктивний перебіг запалення після створення електрозварного анастомозу та ефект стимуляції визначають активну та рівномірну подальшу проліферацію та участь в процесах регенерації більшого числа чинників і їх взаємодії, ніж це має місце при формуванні грубого, заміщуючого некротизовані тканини рубця після створення анастомозу з використанням шовних елементів з'єднання.

4.2.3. Особливості відновлення тканинних структур у період до 90 діб у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин

Метою даного етапу дослідження було дослідити у післяопераційному періоді перебіг та особливості відновлення тканинних структур у міжкишкових анастомозах, створених з використанням розроблених умов електрозварювання живих тканин.

Охоплений період від появи в електрозварному анастомозі функціонуючих капілярів, як обов'язкову умову та ознаку початку відновлення тканинних структур – до 90-ї доби, коли, за аналогією з перебігом загоєння у міжкишковому анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів, повинні стихнути вогнища хронічного запалення, сформуватися відновлені тканинні структурита встановитися їх співвідношення із рубцевим заміщенням некротизованих ділянок та вогнищ хронічного запалення.

Методика дослідження викладена у розділі 4.1.

Всі тварини досягли планового терміну після створення електрозварного міжкишкового анастомозу, клінічних ознак його неспроможності не спостерігали, свині харчувалися і набирали вагу без ускладнень.

Стабільність на 4-ту добу загоєння електрозварного міжкишкового анастомозу утворених під впливом електрозварювання первинних структурних з'єднань, формування зрілих та структурованих колагенових волокон, відновлення структурних оболонок та просторове співставлення шарів кишки, функціонування новоутворених судин в структурі анастомозу забезпечили швидке продовження репаративних процесів.

Через 7 діб від початку експерименту до лінії електрозварного міжкишкового анастомозу ще зберігалося доволі щільне прикріплення прилеглих стінок сечового міхура, але ознак проліферації по лінії з'єднання не було. В структурі електрозварного міжкишкового анастомозу, порівняно з 4ю добою, з'явилися ознаки відновлення тканинних структур. Відзначили виразне витончення лінії електрозварного з'єднання і симетричне зближення меж незмінених ділянок відрізків кишки, на тлі орієнтації та формування жмутків то того різноспрямованих колагенових волокон. На 7-му добу були практично завершені процеси резорбції фібрину та гіперкоагульованих ділянок, окремих конгломератів. При цьому були відсутні гранульоми, інкапсуляти, сторонні включення, мікроорганізми.

В слизовому та підслизовому шарі раніше сформований дефект-виразку частково виповнює сформована молода сполучна тканина з широкою мережою функціонуючих кровоносних судин, вкрита епітелієм на більшості своєї площі. В жодній з прилеглих судин вищого порядку немає ознак запустіння, а відбувається активний кровоплин, поодинокі тромби поблизу лінії з'єднання знаходяться в процесі організації.

Отже, можна стверджувати про формування у цей термін наскрізного – через лінію електрозварного з'єднання – міцного каркасного зв'язку та функційної взаємодії тканин анастомозованих ділянок кишки, що є свідченням

потужної регенерації в них та ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу. На підтвердження, при її розтягненні накачуванням рідини до моменту розриву, останній відбувся на віддалі 5 см від лінії електрозварного міжкишкового анастомозу, за зростання внутрішньопросвітного тиску до 220 мм.рт.ст. – подібно до раніше дослідженої стінки інтактної кишки, без анастомозу в складі.

Отже, за наявності цих даних, дослідження в період 14 днів – коли, за літературними даними, набуває міцності шовний анастомоз – не було. Оскільки відлік проліферативним та регенеративним процесам, на нашу думку, варто починати від моменту створення електрозварного міжкишкового анастомозу – наступний перегляд загоєння запланували на 21-шу добу – на тиждень раніше від відомого терміну формування первинної структури рубця в рані та/або шовному анастомозі.

Через 21 добу від створення електрозварний міжкишковий анастомоз був розташований вільно або легко прикріплений до сечового міхура. Звуження його просвіту чи деформації стінки не відбулося, а смуга з'єднання, дещо відмінна за кольором, тонка – 9–1,6 мм, рівна, та еластично згинається в усіх напрямках. Слизова оболонка товстої кишки над анастомозом загоїлася. Над зоною з'єднання практично відновився покрив з одношарового плаского епітелію, в якому відзначені ознаки тонкої регенерації структур слизової оболонки: наявність поодиноких залоз, в яких відбувається диференціація епітелію, гіперплазія залоз по краях лінії анастомозу, активне слизоутворення, накопичення протеогліканів в клітинах та в стромі.

Залишкові запальні зміни фактично відсутні. Їх сліди присутні лише в підслизовому шарі, в певних ділянках по межі лінії з'єднання – де виявлена помірна лімфоцитарна інфільтрація, без активного і незавершеного фагоцитозу. Плазморагії, макрофагальної чи нейтрофільної інфільтрації не виявлено.

Тканинна структура електрозварного міжкишкового анастомозу запальних змін не містить, і зберігається суцільною й однорідною. В її складі

не виявлено гіперкоагуляційних конгломератів, вогнищ фібриноїдного некрозу чи гіалінозу, специфічних гранульом, інкапсулятів сторонніх тіл – що могли б бути свідченням продовженого або патологічного перебігу запалення та проліферації. В наслідок неускладненого перебігу цих фаз загоєння, грануляційна тканина рубця має ніжну структуру, і розташована субепітеліально, а під нею – мереживне розростання волокнистої сполучної тканини, що водночас полегшує регенеративні процеси, забезпечуючи відсутність ділянок без кровопостачання.

Відзначений феномен формування окремих колагенових волокон у орієнтовані вздовж кишкової стінки жмутки, а також – візуальний ефект зближення країв з'єднаних в електрозварному міжкишковому анастомозі стінок кишки, та відновлення структурного співпадіння однойменних шарів стінки кишки з протилежних відрізків в ділянці анастомозу. Ми оцінювали це як наслідок активної диференціювання тканинних елементів в процесі регенерації, та, як наслідок – функціональної наскрізної взаємодії тканин з'єднаних відрізків кишки.

Власна пластинка слизової оболонки, м'язова пластинка, м'язова оболонка з'єднані проміжками волокнистої сполучної тканини, в яких відзначається орієнтація за ходом відповідних шарів. Вона мереживом охоплює тканинні структури та окремі м'язові жмутки, і проникала на 5 мм вглиб стінок з'єднаних країв кишки, переважно вздовж існуючих проміжків і пластинок. На вказаній відстані підслизова основа і стінка кишки набувала вигляду інтактної. Водночас, певні волокна мали тангенційну орієнтацію, і поширювалися в брижі.

В усіх ділянках електрозварного міжкишкового анастомозу відзначена гіперваскуляризація, в тому числі в брижі – при цьому відмежування рубцем басейнів кровопостачання з'єднаних відрізків кишки немає. Ознакою регенерації тканинної структури є наявність на 21-шу добу сформованих і функціонуючих судин різного типу і порядку.

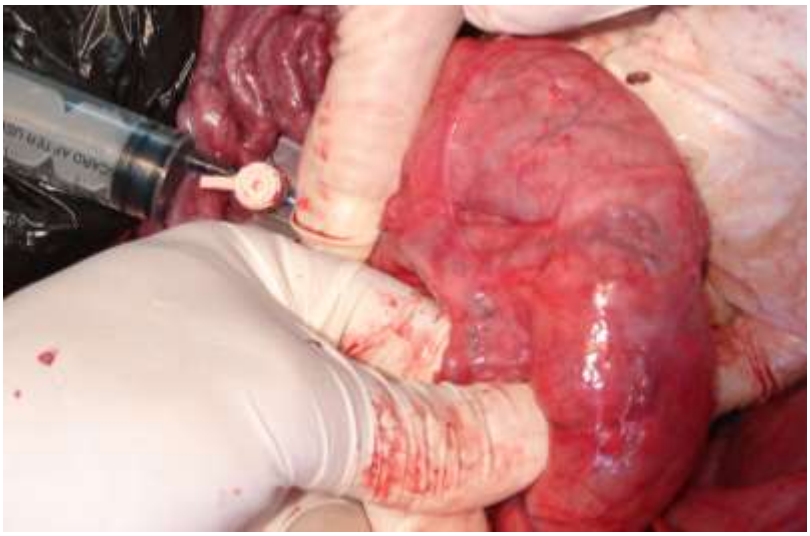
Під час розгляду в електронному мікроскопі в ділянці електрозварного з’єднання відзначили свідчення активних проліферативних та регенеративних процесів. Клітини перебувають в активному стані. Численні фібробласти в усіх шарах стінки кишки мають великий обсяг цитоплазми та містять гарно розвинуту ендоплазматичну мережу, що продукує колаген. Колагенові волокна пронизують інтерстицій, оповивають судини. В зоні електрозварного міжкишкового анастомозу волокна орієнтовані вздовж оболонок та тангенційно. Кровоносні капіляри вистелені функціонально активними ендотеліоцитами.

Через 45 діб ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу має вигляд повноцінної тканини кишки. Вказана ділянка високо еластична, дещо потовщена але мало відрізняється від оточуючих тканин на вигляд та при спробі згинання заповненої водою петлі кишки. Ззовні лінія з’єднання мало помітна, у вигляді нитки шириною до 1 мм, що не відрізняється за кольором від оточуючих тканин. Слизова оболонка товстої кишки в цій ділянці також не відрізняється за кольором, містить відновлені, прилеглі до лінії анастомозу симетричні складки. Дефектів вздовж лінії анастомозу не виявлено.

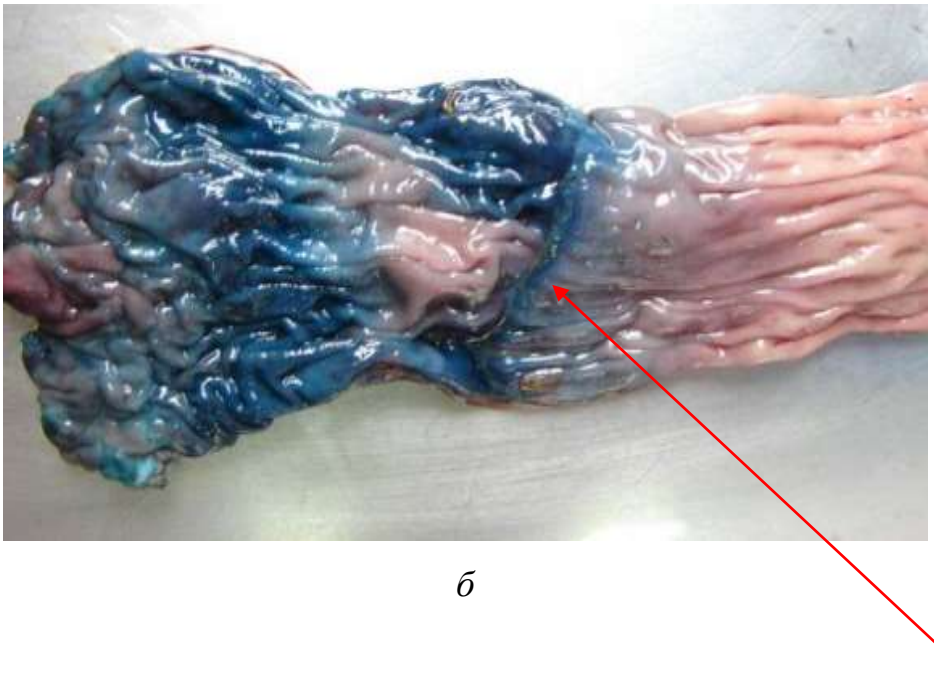
При морфологічному дослідженні рубець шириною 1 мм майже в рівень з оточуючою слизовою оболонкою вкритий епітелієм в включенням функціонуючих залоз. Рубець не має тенденції до злиття у конгломерат, зберігає мереживну волокнисту структуру з волокнистою сполучною тканиною, яка поширюється на 2–3 мм обабіч лінії з’єднання в підслизовому шарі і до 10 мм – в брижі. Деяке загальне потовщення стінки відзначається не за рахунок заміщення тканини, а в наслідок посиленої колагенізації оболонок, і охоплення колагеновими волокнами як окремих гладеньком’язових волокон, так і м’язових шарів стінки кишки у кожному зі з’єднаних її відрізків, зі збереженням капілярів та міжклітинних просторів. Розростання колагенових волокон відзначене також в оболонках артерій і вен, та вздовж них.

Всі судини містять форменні елементи крові, і цілісними поширюються наскрізно через лінію електрозварного міжкишкового анастомозу.

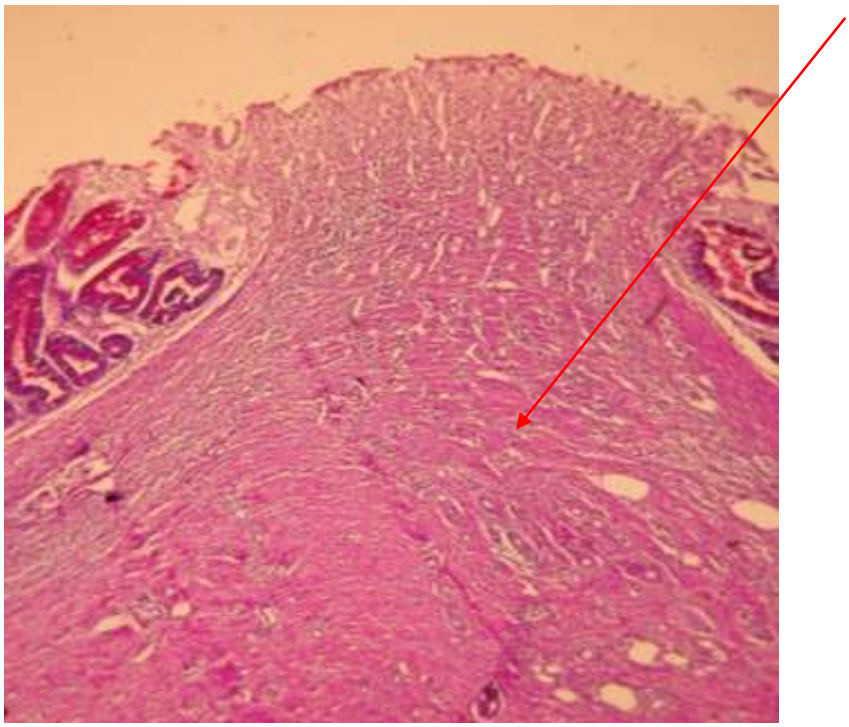
Перевіряючи функціональність такого поширення, з привідного краю кишки виділили артерію аркади II порядку, та закріпили в її просвіті катетер. При введенні 20 мл барвника, розчину метиленового синього, в артерію, що постачала кров'ю привідну петлю товстої кишки, спочатку зафарбувалась її стінка вздовж лінії електрозварного з'єднання, суцільним полем забарвлення у всіх шарах стінки кишки. Одразу по досягненні лінії електрозварного міжкишкового анастомозу барвник поширився і на стінку відвідної петлі кишки, почергово на певних ділянках відповідно до розташування артеріол, поширюючись на всю товщу стінки (рис. 4.7).



а



б



в

Рис. 4.7. Відновлення тканинних структур в електрозварному міжкишковому анастомозі в хронічному експерименті, 45-та доба:

а – відсутні деформація й злуки, смуга анастомозу візуально подібна до тканин кишки; введення барвнику в артерію брижі;

б – рівномірне проникнення барвника крізь ділянку анастомозу при введенні в артерію брижі;

в – проростання судин крізь мереживну структуру «рубця» на місці електрозварного з'єднання

Під електронним мікроскопом відзначили збереження активності клітин, особливо – фібробластів, що містили збільшений обсяг гранулярної цитоплазматичної мережі, та були оточені жмутками новоутворених колагенових волокон. Інтерстицій містив значну кількість лімфоцитів, що перебували у контакті з фібробластами та гладеньком'язовими волокнами – що свідчить про неінфекційну причину їх присутності в тканинах. Цитоплазма останніх містила скупчення міофіламентів та актин-міозинових комплексів.

Через 90 діб в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу зрощення відсутні, петлі кишки вільні і виглядали повноцінними, ділянка анастомозу була еластична та гнучка. Ззовні смуга з'єднання була ледь помітна, бо мала однакове з оточуючою кишкою забарвлення, відрізняючись лише контуруванням розташованих обабіч лінії наповнених венул. Слизова оболонка в цій ділянці мала дещо змінений малюнок але повноцінну висоту складок, тому саму смугу анастомозу не було видно.

При дослідженні під мікроскопом товщина стінки кишки на ділянці електрозварного з'єднання була приблизно однаковою з інтактними ділянками. Елементів запальної інфільтрації в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу не виявили. Спостережене раніше мереживо волокнистої сполучної тканини, яка охоплювала структурні елементи стінки кишки по відповідних шарах від лінії з'єднання обабіч, не має тенденції до злиття у суцільний рубець. На морфологічному зрізі лінію з'єднання відрізків кишки в анастомозі вдається визначити лише за більшою вираженістю цього мережива навколо поодиноких гладеньком'язових волокон на лінії з'єднання, та за точкою тангенціального переорієнтування всередині цього мережива сполучної тканини окремих гладеньком'язових волокон зі з'єднаних відрізків кишки. Мереживо симетрично поширюється вздовж відповідних шарів кишки, та не має тенденції до виходу в просвіт кишки. Введений за наведеним вище способом барвник зафарбував стінку привідної петлі кишки майже миттєво, а відвідну – швидше та інтенсивніше, ніж у спостереженні через 45 діб, що свідчить про потужну та повноцінну регенерацію у всій ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу.

Отже, спостережені нами властивості загоєння в електрозварному міжкишковому анастомозі: просторова відповідність співставлення шарів тканин у ділянці з'єднання відрізків кишки, мереживний характер сполучнотканинної структури з'єднання без тенденції до злиття у суцільний рубець, наскрізне проростання ділянки новоутвореними судинами – перебувають у відповідності з отриманими нами даними (розділ 4.1.10) про

продуктивний, неруйнівний перебіг запалення зі збереженням тканинної структури анастомозу, утвореної в момент електрозварювання, на противагу некротичному перебігу запалення, характерному для традиційних шовних методів створення анастомозу, за використання яких суцільність та непроникність з'єднання встановлюється через 4–7 днів.

В електрозварному міжкишковому анастомозі на 7 добу міцність електрозварного з'єднання вже перевищувала природну міцність стінки кишки, що свідчить про наявність структурного зв'язку тканин у ньому, а не лише склеювання чи наявність точок злиття. Морфологічними ознаками встановлення наскрізної тканинної взаємодії у електрозварному міжкишковому анастомозі визначили початок формування окремих колагенових волокон у орієнтовані вздовж кишкової стінки жмутки, та наявність феномену зближення країв відрізків кишки в анастомозі, зі зменшенням його ширини.

Каркасна безперервність оболонок кишечнику, яка формується на ділянці створення електрозварного анастомозу, є передумовою багатого капілярного кровопостачання через нововиниклі судини вже через 7 діб, симетричного відновлення тканинної структури стінки кишки і відсутності стимулів для поширення рубця в просвіт кишечника.

Через 21 добу в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу відбулося відновлення обрисів, або ж і самих оболонок між шарами стінок відрізків кишки, співставлених в просторі через лінію з'єднання, що стає дедалі вужчою – що, на нашу думку, є свідченням повноцінності регенерації клітин на межі лінії з'єднання вздовж утвореного структурного каркасу. Цю повноцінність підтверджує наявність широкої мережі наскрізних кровоносних капілярів з функціонально активними ендотеліоцитами, активація не лише фібробластів, але і гладеньком'язових клітин та залоз епітелію.

Фактично, в цей період відбулося утворення особливої структури, властивої для загоєння електрозварного міжкишкового з'єднання – та відповідної за зрілістю опорних елементів до первинного рубця при загоєнні ран та шовного анастомозу. Її мереживний характер підкреслює відмінності

перебігу запалення від шовного анастомозу, де формується суцільний рубець, оскільки товщина рубця є похідною від величини діастазу, яка, в свою чергу, є похідною від поширеності некротично-деструктивних змін.

Відсутність в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу шовного матеріалу та проникших мікроорганізмів, інкапсуляції й формуванням гранульом сторонніх тіл навколо них, відповідно зменшила та скоротила до 21-ї доби прояви ексудативної та продуктивної стадії запальних реакцій в структурі та поблизу електрозварного анастомозу, чим було виключені передумови й чинники формування грубого рубця, та поширення його ззовні від лінії з'єднання.

Формування первинної структури електрозварного з'єднання відбулося на тиждень раніше від відомого терміну формування первинної структури рубця в рані та/або шовному анастомозі.

За 45 діб електрозварний міжкишковий анастомоз візуально вирізнявся від оточуючої кишки лише незначним потовщенням, але при цьому зросла еластичність з'єднаних країв кишки – не зважаючи на збереження ознак регенераторної активності фібробластів та міоцитів. Кровоплин через зону з'єднання за потужністю радше назвати регіональним, а не капілярним. Вказане свідчить про переважання процесів диференціації спеціалізованих клітин стінки кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозі в цей період.

Через 90 діб в електрозварному міжкишковому анастомозі ані посилення частки сполучної тканини, ані заміщення рубцем, ані поширення рубця в просвіт кишки не виявлено. Натомість відновлена суцільність та функційна здатність усіх шарів кишки, лінія з'єднання не визначається в наслідок наскрізної регенерації з'єднаних відрізків кишки, відновлена складчастість слизової оболонки.

Безперервність й повноцінність відновлення тканинної структури кишки у місці електрозварного з'єднання, та відсутність рубцевих деформацій, окрім надійної герметичності, мають слугувати основою кращого функціонування

електрозварного міжкишкового анастомозу в клінічних умовах, порівняно з шовним.

4.3 Дослідження клініко-функціональних особливостей перебігу загоєння після створення електрозварного міжкишкового анастомозу

Неспроможність міжкишкового анастомозу визначають не лише як отвір в ньому, але і як сукупність характерних симптомів, а також вирізняють три клінічні ступені важкості клінічних проявів: що не вимагають змін у лікуванні пацієнта, що вимагають втручання без релапаротомії, і що вимагають релапаротомії [62].

Дворядні шовні анастомози навіть без радіологічних ознак неспроможності (13,8 %–25 % від загальної кількості) спричинюють затримку просування вмісту кишки через себе до 3 діб після операції, а решта 81,4 % анастомозів без клінічних ознак неспроможності, але з різним ступенем прояву запалення в анастомозі – від 142±12 до 304±18 годин (6–13 діб), залежно від відділу кишки та ступеню запальних змін в ділянці міжкишкового з’єднання в анастомозі [39].

В попередніх дослідженнях цього розділу нами встановлені властивості первинного типу загоєння та неускладненого перебігу відновлення тканинних структур в електрозварному міжкишковому анастомозі, на відміну від типового деструктивного перебігу запалення в анастомозу, створеному з використанням шовних елементів, в якому період найбільшої вираженості проявів деструкції триває близько 4 діб [34, 68, 89].

Для визначення клінічної значимості встановлених властивостей особливого перебігу запалення та загоєння, дослідили зміни функційного стану макроорганізму тваринної моделі після створення електрозварного міжкишкового анастомозу, та співставили з морфологічною картиною в досліджених анастомозах.

Дослідження проведели у 21 тварини, в руслі комплексного хронічного експерименту. Загальна характеристика тварин, методика створення анастомозів та періпераційний догляд викладені в розділах 2 та 4.1. В моделі передбачили відповідні до людських розміри стінок кишечнику, використання однакових засобів вимірювання та контролю – але при цьому підвищений ризик неспроможності в наслідок важчих клінічних умов: втручання на неочищеному кишечнику, коротку (1 доба) антибіотикопрофілактику, раннє харчування грубою їжею – вільний доступ до неї тварини. Створені умови додатково забезпечували статистичну однорідність вибірки тваринної моделі з умовами медичної практики за досліджуваними клінічними характеристиками загоєння анастомозу.

У 17 тварин створили 25 циркулярних електрозварних міжкишкових анастомозів: тонко-тонкокишковий (4), тонко-товстокишковий (2) та товсто-товстокишковий міжкишковий анастомоз (19). У 4 тварин сформований скобковий міжкишковий анастомоз (контрольна група).

Накладений електрозварний міжкишковий анастомоз випробовували розтягуванням введеною в просвіт рідиною з барвником до досягнення тиску 29–33 мм.рт.ст., втрати герметичності анастомозу не виявили в жодної з тварин.

Всі після створення електрозварного міжкишкового анастомозу тварини досягли планового терміну, клінічних ознак його неспроможності, інших ускладнень не спостерігали.

Під час здійснення електрозварювання відрізків кишки ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу набувала блідо-коричневого забарвлення на відстані 5–6 мм від лінії електрозварного міжкишкового анастомозу. Впродовж 10–15 секунд в стінці кишки відновлювалось кровонаповнення, вона набувала природного вигляду, іноді зі світло-коричневим відтінком. Лінія електрозварного міжкишкового анастомозу лишалася видимою у вигляді білої нитки товщиною 1 мм при зашиванні черевної порожнини.

Всі тварини протягом першої доби після накладення електрозварного електрозварного міжкишкового анастомозу були кволими, переважно лежали. Внутрішньовенно їм водили до 800 мл. ізотонічного розчину NaCl. Наприкінці перших 12 годин після операції всі тварини самостійно вставали у спробі напитися. До кінця доби 8 (44 %) свиней вже шукали їжу та жували підстилку, у всіх отримано адекватний діурез. Протягом другої доби всі оперовані свині ходили вольєром, самостійно пили воду та шукали їжу, жували стружку з підстилки. Всім тваринам дали їжу протягом другої доби. У 5 свиней відзначили випорожнення кишки наприкінці першої післяопераційної доби, у 12 – в протягом другої, у 1 – протягом третьої (в середньому через 25,4±5,1 години).

Ректальна температура свиней з дослідної групи протягом першої доби становила 39,8±0,4^{0}C, другої – 39,4±0,5^{0}C, третьої – 38,9±0,4 ^{0}C (фізіологічна норма 38,0–40,0 ^{0}C).

За зовнішнім виглядом та поведінкою на третю добу всі дослідні свині відповідали здоровим тваринам.

При виконанні релапаротомії через 1 добу після операції спостерігали злуки з не міцним прикріпленням до електрозварного міжкишкового анастомозу лише по його лінії, виключно з анатомічно прилеглим сечовим міхуром та 1–2 петлями кишки, без деформації стінок кишки. В ділянці операції знаходилось до 5 мл серозного ексудату, відкладень фібрину на очеревині не було в жодному зі спостережень електрозварного міжкишкового анастомозу.

Тварини з контрольної групи впродовж перших двох діб тварини були кволими, переважно лежали у вольєрі. Вони також починали пити воду наприкінці першої доби, але протягом 1,5–2 діб не прагнули їсти, починали шукати їжу наприкінці 2-ї доби. У 1 свині відзначили появу стулу наприкінці другої післяопераційної доби, у 2 – протягом третьої (в середньому через 47,2±8,8 години).

Ректальна температура свиней з контрольної групи протягом першої доби становила 39,8±0,7°С, другої – 39,6±0,7°С, третьої – 39,4±0,6°С, четвертої 38,6±0,6°С.

При виконанні релапаротомії через 1 добу у тварин контрольної групи післяопераційні злуки навколо скобкового міжкишкового анастомозу були вираженими, щільно фіксували петлі кишки одна до одної на 5 мм обабіч лінії анастомозу. В ділянці операції знаходилось до 15 мл серозного ексудату, на анастомозі знаходили незначні відкладення фібрину. Ознак розлитого перитоніту у тварин з контрольної групи не було, але відзначили локальне запалення очеревини в місці прилягання анастомозу у 1 тварини.

Під час морфологічного дослідження електрозварного міжкишкового анастомозу, взятого через 1 добу після створення, поза тим, що в місці накладання електродів зберігався дефект слизової оболонки на глибину до її власної пластинки - у глибших шарах зберігались первинні коагуляційні зміни колагенових волокон помірної глибини, без ознак фрагментування, а по периферії їх – повнокровні судини. М’язова пластинка слизової оболонки разом зі жмутками колагенових волокон зберігали стиснений стан і створений гомогенний пласт, що з’єднував м’язові оболонки обох ділянок кишки зливались в єдину структуру. Ядра клітин і цитоплазма зберігали життєздатність та вітальне забарвлення. Конгломерати гладеньком’язових та колагенових волокон, що зберігали свої контури.

Через 4 доби у тварини з дослідної групи в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу знаходили до 5 мл серозного ексудату. До лінії анастомозу без деформації був прикріплений сечовий міхур. Зона електрозварного міжкишкового анастомозу мала природний колір, була помірно потовщена і ущільнена, без ексудативного набряку. По лінії електрозварного міжкишкового анастомозу виявлений виразкоподібний дефект слизової оболонки, щільне дно якого в підслизовому шарі формував суцільний пласт коагуляційно змінених структур стінки кишки та новоутвореної

грануляційної тканини без ознак набряку та деструкції. Стінками були краї життєздатної слизової оболонки з'єднаних відрізків кишки.

По краях дефекту слизової оболонки виявлені ознаки продуктивної запальної реакції, вираженої проліферативної та гіперпластичної активності клітин, без ознак бактеріальної чи макрофагальної присутності й лізуючої активності.

Морфологічно ознак руйнації тканин, абсцедування не виявлено. Чіткого відокремлення межі тканин, підданих дії електрозварювання, не було виявлено: навпаки, зони коагуляційних перетворень у тканині, які сформувались при створенні електрозварного міжкишкового анастомозу, суцільно поширювались з однієї стінки кишки на протилежну, та по всіх шарах – як і розростання грануляційної тканини. Виявили швидкий фібрилогенез колагенових волокон в зоні електрозварного з'єднання, а також збереження волокон у підслизовій основі. Новоутворені колагенові волокна пронизували м'язові оболонки кишки в зоні зварювання та поширювались в грануляційній тканині брижі в зоні зварювання. Поширення грануляційної відбувалось вздовж структурних оболонок, відзначили відновлення власної пластинки слизової оболонки стінки кишки. При цьому новоутворена грануляційна тканина розросталась не суцільно, а сіткоподібно, і не лише в зоні електрозварного міжкишкового анастомозу, але й поза ним: в м'язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі – де також спостерігали велику кількість утворених та вже функціонуючих кровоносних судин мікроциркуляторного русла.

На 4 добу при відділенні деформованого зрощеннями скобкового анастомозу від парієтальної очеревини та фіксованих петель тонкої кишки він зруйнувався на ділянці прилягання. Ознак розлитого перитоніту у тварин з контрольної групи не було.

Отже, після створення електрозварного з'єднання відсутня стадія альтерації тканин: одразу починається проліферативна, за якої структура міжкишкового анастомозу зберігається та організується. Суцільність структури і безперервність з тканинами кишки субстрату електрозварного

міжкишкового анастомозу визначають не лише його герметичність та стійкість до бактеріальної інвазії – хоча це є було важливим чинником уникнення неспроможності за умов додаткового ризику її появи: втручання на неочищеному кишечнику, короткої (1 доба) антибіотикопрофілактики, раннього харчування грубою їжею – вільний доступ до неї тварини з першої доби.

Структурна єдність електрозварного міжкишкового анастомозу в складі тканин кишки, відсутність глибоких деструктивних та некротичних змін в стінці кишки в перші три доби після електрозварювання,, типових для загоєння шовного анастомозу, і збереження життєздатності тканинних складових, вочевидь, створили передумови для міжтканинної взаємодії з'єднаних відрізків кишки, та швидкого залучення до пропульсивної функції ділянки електрозварного міжкишкового анастомозу у складі кишки.

З іншого боку, швидке, через 25,4±5,1 годин відновлення випорожнення кишечнику свідчить про відсутність структурних чи патофізіологічних перепон для проходження випорожнюючої хвилі перистальтики крізь електрозварний міжкишковий анастомоз.

Тому можна стверджувати, що клінічним наслідком та функціональним свідченням порівняно легшого й не ускладненого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі було достовірно швидше відновлення стулу в модельованих клінічних умовах за додаткового ризику неспроможності: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення анастомозу з використанням шовних елементів з'єднання ($p \leq 0,05$).

4.4 Узагальнена клінічно-морфологічна оцінка електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі, створеному в хронічному експерименті

Відомо, що первина фаза запалення в стінці кишки в традиційному міжкишковому анастомозі, з'єднаному з використанням шовних елементів,

супроводжується гнійно-некротичними змінами, що зумовлене з’єднанням шовними елементами. Це визначає неминучий ризик неспроможності та клінічно значимих ускладнень в перші 4–7 днів загоєння, та відповідне відтермінування початку проліферативних процесів, які визначають міцність та надійну герметичність [34, 67, 68]. Процеси запалення і деструкції переважають над проліферативними протягом 4–7 днів, і призводять до тривалого порушення функції і вторинного діастазу в міжкишковому анастомозі [34, 39, 94], інфікування різного ступеню навіть через фізично герметичний, клінічно не ускладнений кишковий шов [40, 79]. Це може призвести до поширеного заміщення тканини в ділянці анастомозу грубим рубцем, та порушення функції кишки у віддаленому періоді [207]. Найкращими способами зменшення кількості ускладнень, пов’язаних з міжкишковим анастомозом, вважають забезпечення хорошого кровопостачання ділянки анастомозу, або її зовнішнє укріплення, герметизацію [94, 131, 136] – що, однак, суттєво не змінює перебігу процесів у тканинах, залучених до складу анастомозу [34]. На цій підставі у оглядачів сформувалася впевненість, що суттєве зниження ризику неспроможності міжкишкового анастомозу можливе лише на основі застосування якісно іншої технології утворення з’єднання стінок кишки, яке буде безшовним та принципово відмінним від шовного за своїми властивостями [1, 34, 102, 104].

На основі вивчення клінічних і морфологічних даних, отриманих в гострих і хронічних передклінічних експериментах на тваринній моделі, систематизували та узагальнили основні відмінності, що характеризують переваги розробленого електрозварного методу створення міжкишкового анастомозу щодо традиційних методів з застосуванням шовних елементів.

Досліджували зміни в 46 електрозварних міжкишкових анастомозах безпосередньо, та через 1, 3 або 4, 7, 21, 45 та 90 діб після його створення, з погляду основних відмінностей у порівнянні з відомими особливостями загоєння та функціональності шовного міжкишкового анастомозу, та трьома,

накладеними в якості матеріалу для градуювання випробувальних систем а потреби окремих досліджень.

Характеристики створеного електрозварного міжкишкового анастомозу свідчать за утворення однорідного тканинного субстрату електрозварного з'єднання одразу в момент протікання електрозварювального струму, на відміну від шовного з'єднання.

Смуга електрозварного міжкишкового анастомозу мала тонкий «полімерний» вигляд, пружно-еластичну консистенцію, що свідчить про суттєві й однорідні структурні перетворення. На гістологічному зрізі тканини в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу суцільно з'єднуються у щільну коагульовану масу, зі збереженням контурів клітинних і тканинних оболонок. Порожнини відсутні, а розмір перпендикулярно розташованих щілин не перевищує чверті ширини електрозварного міжкишкового анастомозу. Колагенові та гладеньком'язові волокна з'єднані злиттям м'язової пластинки з м'язовим шаром на численних ділянках, та орієнтовані електричним струмом. Серозні оболонки з'єднані поміж собою, та, місцями, не визначаються поміж з'єднаних м'язових шарів. Верхній шар слизової оболонки руйнується лише до власної пластинки. Ділянка електрозварного впливу невіддільна від оточуючих тканин кишки.

При застосуванні розроблених нами механічних, електричних та температурних параметрах впливу на тканину, реалізованих у інструменті та джерелі електрозварних імпульсів, лінія з'єднання в електрозварному міжкишковому анастомозі була суцільною по всій довжині, мала припустиму ступінь нерівномірності морфологічних перетворень: проміжків між з'єднаними серозними оболонками – до 2 мм, щілин між коагульованими м'язовими волокнами не більш ніж на 1/2 товщі шару – при забезпеченні клінічно необхідних покажчиків міцності та герметичності. При випробуванні розпиранням кишки з електрозварним міжкишковим анастомозом введеною забарвленою рідиною, тиск втрати герметичності склав для товстокишкового циркулярного електрозварного міжкишкового анастомозу – 62,8±6,2 мм.рт.ст,,

в той час як для скобкового анастомозу – 23,5 мм.рт.ст. Смуга електрозварного міжкишкового анастомозу з такими морфологічними характеристиками є також високо еластичною: модуль Юнга становив 2880 Па, проти 384 Па у скобкового анастомозу, діаметр збільшувався на 40 % та 12 % відповідно (розділ 3). В наслідок цього, а також – відсутності гострого запального набряку, ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу вільно брала участь у пропульсивних рухах, забезпечуючи вже на 2-у післяопераційну добу появу стулу.

Гострі запально-некротичні зміни були відсутні у тканинній структурі електрозварного міжкишкового анастомозу при спостереженні з першої доби після його накладення, на відміну від традиційного міжкишкового анастомозу. Відсутня плазморагія, та масовий тромбоз та параліч капілярів по периферії електрозварного міжкишкового анастомозу – там спостерігали повнокровні судини. В електрозварному міжкишковому анастомозі були відсутні ознаки фази деструкції: не було чіткого відокремлення межі тканин, підданих дії електрозварювання, фрагментації тканини, сторонніх тіл, інкапсуляції, незавершеного фагоцитозу, сегментоядерних лейкоцитів. Також, незважаючи на просякнення тканин в зоні зварювання фібрином, нагромадження кислих глікозаміногліканів та протеогліканів, не спостерігали ознак бактеріальної чи спровокованої інфікуванням активності.

Натомість в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу вже на 4-у добу відзначена виражена проліферативна та гіперпластична активність клітин активний ріст капілярів на ділянках формування грануляційної тканини.

Окрім швидкого відновлення функції, клінічно відсутність гострого гнійного запалення в електрозварному міжкишковому анастомозі проявлялося відсутністю ознак місцевого перитоніту та міжорганних злук в черевній порожнині.

М’язова пластинка слизової оболонки разом зі жмутками колагенових волокон зберігали стиснений стан і створювали гомогенний пласт поміж обома

відрізками кишки, структура якого зберігала суцільність від моменту з’єднання і впродовж всього періоду спостереження. В ній відзначили збережені ядра клітин і цитоплазму. При цьому вже на 4-ту добу лише окремі залишкові вогнища коагуляційних конгломератів в стані резорбції та організації, без ознак інкапсулювання, спостерігалися на тлі візуально не змінених тканин.

Поза сумнівом, первинна структурність електрозварного міжкишкового анастомозу зі збереженням природних характеристик тканини визначила його власну стійкість в ізольованому середовищі у присутності патогенних мікроорганізмів (розділ 3).

І в подальшому репарація у електрозварному міжкишковому анастомозі продовжувалася за продуктивним типом, що забезпечувало появу ознак відновлення тканинної структури, починаючи з 4-ї доби – коли виявили ретракцію з’єднаних в електрозварному міжкишковому анастомозі відрізків кишки новоствореними колагеновими волокнами, відновлення власної пластинки слизової оболонки та симетричне співставлення країв кишки. Волокна оповивали м’язові оболонки кишки в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу, та подовжувались в грануляційній тканині аж до брижі. На цей період, на відміну від традиційного анастомозу, вже спостерігали велику кількість утворених та функціонуючих кровоносних судин мікроциркуляторного русла.

Важливою особливістю електрозварного міжкишкового анастомозу було те, що поширення грануляційної тканини відбувалось вздовж структурних оболонок, з відновленням їх цілісності. При цьому новоутворена грануляційна тканина розросталась не суцільно, а мереживно.

Відповідно, на 7-у добу вже спостерігали значне звуження проміжку змінених електрозварюванням тканин в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу, що відбувалося в наслідок репарації структури тканини, подібної до нативної. Відбувалися орієнтація та формування жмутків різноспрямованих

то того часу колагенових волокон, практично завершувалася резорбція гіперкоагульованих ділянок, залишків конгломератів і фібрину, і спостерігалася активна циркуляція крові по магістральних судинах біля електрозварного міжкишкового анастомозу.

Підтвердженням повноцінності відновлення тканинної структури слугували результати випробування накачуванням рідини до моменту розриву: останній відбувся не в ділянці електрозварного міжкишкового анастомозу, а на віддалі 5 см від його лінії, за зростання внутрішньопросвітного тиску до 220 мм.рт.ст. – показника, відповідного для розриву інтактної кишки, що не містила електрозварного міжкишкового анастомозу.

Відсутність фази деструкції, сторонніх тіл та мікроорганізмів у структурі електрозварного міжкишкового анастомозу, швидке співставлення тканинних прошарків в процесі продуктивної репарації визначили відсутність заміщення тканини рубцем впродовж періоду спостереження до 90 діб. Натомість спостерігали наскрізне відновлення тканинної структури та кровоносних судин поміж з’єднаними в електрозварному міжкишковому анастомозі ділянками кишки, яке підтверджувалося швидким переходом барвника при внутрішньосудинному контрастуванні з одного боку. Ця властивість підтверджує неускладнений перебіг загоєння [208].

Як наслідок, відзначили збереження еластичності лінії електрозварного міжкишкового анастомозу, подібної до такої у нативної стінки кишки. Після відновлення епітеліального покриву та слизової оболонки над електрозварним міжкишковим анастомозом, його ділянка набувала подоби оточуючої тканини, і була непомітною як з боку слизової, так і серозної оболонок.

Наведені дослідження обґрунтовують принциповість клінічних відмінностей загоєння з відновленням тканинних функцій в електрозварному міжкишковому анастомозі відносно традиційних шовних методів створення анастомозу, з’єднання за яких відбуваються через фазу некротизації та

деструкції. Відмінності спостерігаються на всіх етапах загоєння: від структурності та стійкості первинного з'єднання до якості відновлення тканинної структури.

Клініко-функціональним свідченням та наслідком порівняно легшого та не ускладненого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі було достовірно швидше відновлення стулу: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення традиційного анастомозу ($p \leq 0,05$).

Отже, електрозварний міжкишковий анастомоз є результатом реструктуризації стінок кишки і має особливі характеристики будови: в з'єднані структурних елементів стінок кишки відсутні нежиттєздатні тканини, сторонні тіла, смуга з'єднання є первинно суцільною, безперервною з оточуючими тканинами та високо еластичною – на відміну від традиційного анастомозу.

На місці утвореного субстрату міжкишкового електрозварного з'єднання гнійно-некротичний перетворень в наслідок запалення не виникає, на відміну від з'єднання шовними елементами.

Субстрат міжкишкового електрозварного з'єднання є стабільним впродовж всього періоду репарації, включно період до 4-ї доби, відповідний нестабільності шовного анастомозу. При цьому на 7-у добу спостерігаються ознаки повноцінного відновлення тканинної міцності, а структура рубця переплітається з тканиною, що регенерує, без її заміщення, що забезпечує наскрізну регенерацію судин через лінію з'єднання.

Виявлені властивості загоєння визначають властивості електрозварного з'єднання у міжкишковому анастомозі як такі, що принципово відрізняються від відомих властивостей з'єднання шовними елементами, зумовлюють низький ризик неспроможності електрозварного міжкишкового анастомозу, а також - повноцінне та порівняно швидше відновлення функції кишечнику

4.5 Обґрунтування клінічного впровадження електрозварного міжкишкового анастомозу

В умовах експерименту з виживанням дослідили загоєння 46 електрозварних анастомозів, створених на 18 модельних тваринах з відповідними до людських розмірами кишечнику.

Технологічні умови створення якісного електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі, отримані у експерименті на біоімітаторі, підтверджено на живій тканині, під час експериментального оперативного втручання на тваринній моделі.

На основі досвіду експериментів на тваринній моделі з виживанням, в наближених до клінічних умовах, уточнені вимоги до модернізації існуючих та створення нових електрозварювальних інструментів, принципів роботи електрозварювального обладнання.

Клінічною перевагою багатоточкового (пінцетного) способу створення електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі є краща контрольованість якості в процесі з'єднання, та можливість здійснити додаткові укріплюючі чи запобіжні заходи (зварювання, шов, клей, муфта, дренування тощо) за наявності сумніву щодо рівня якості з'єднання. Але при застосуванні цього способу необхідні багаторазове точне співставлення країв кишки і належне дозування сили стиснення пінцету, правильна оцінка тканин після закінчення електрозварювального імпульсу – тобто, необхідна наявність у хірурга експериментального досвіду роботи з технологією електрозварювання.

При застосуванні способу одномоментного електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі з використанням циркулярного електрозварного інструменту співставлення тканин та дозування сили стиснення відбувається одномоментно, всередині інструменту, та відповідно до реалізованих в інструменті медико-технічних умов – що підвищує загальну

надійність з’єднання, спрощує роботу та знижує вимоги до підготовки хірурга до загальноклінічного рівня.

При вивченні загоєння 46 міжкишкових анастомозів, створених в модельованих клінічних умовах, з використанням розроблених умов електрозварювання, була підтверджена повна відповідність властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу меті розробки, та вимогам медичної практики, які базуються на властивостях анастомозів, з’єднаних шовними елементами. Переважними відмінностями електрозварного міжкишкового анастомозу були: первинна суцільність та герметичність тканинної структури анастомозу при випробувальному розтягненні введеною в просвіт рідиною до досягнення тиску 25–28 мм рт.ст. При цьому діаметр електрозварного анастомозу змінюється більше, ніж у анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів, що свідчить за його вищу еластичність.

Водночас виявлені принципові відмінності у перебігу загоєння ділянки безшовного електрозварного анастомозу, які підкреслюють його переваги.

Зниження ризику неспроможності визначає продуктивний, неруйнівний перебіг запалення в електрозварному міжкишковому анастомозі зі збереженням його тканинної структури, утвореної в момент електрозварювання – на противагу некротичному перебігу запалення, характерному для традиційних шовних методів створення анастомозу, за використання яких суцільність та непроникність з’єднання встановлюється через 4–7 днів. В електрозварному міжкишковому анастомозі міцність та герметичність зберігалися протягом цього періоду, а на 7му добу міцність з’єднання досягла міцності інтактної кишки – 220 мм рт.ст. Електрозварний анастомоз зберігав первинну герметичність і міцність, життєздатність та структурну цілісність первинного з’єднання впродовж вказаного критичного періоду, і надалі, до 90ї доби спостереження.

Додатковим свідченням порівняно легшого та не ускладненого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі було

достовірно швидше відновлення стулу: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення традиційного анастомозу ($p \leq 0,05$).

На всіх етапах загоєння в електрозварному анастомозі спостерігали переваги у відмінностях його перебігу: від структурності та стійкості первинного з'єднання, через асептичну запальну реакцію продуктивного типу - до відновлення епітеліального покриву й складових тканинної структури по всій товщі електрозварного анастомозу, без заміщення ділянок тканини рубцем та звуження ним просвіту кишки, яке відбувається у традиційному шовному анастомозі.

Узагальнена статистична оцінка спроможності електрозварного міжкишкового анастомозу здійснена за результатами спостереження всіх первинно включених до дослідження 46 анастомозів. Неспроможність не виникла в жодному з анастомозів, у жодної з тварин. При моделюванні з погіршенням вихідних даних для розрахунку ймовірностей шляхом врахування не предметів дослідження – анастомозів, а модельних тварин, та використовуючи визначення розрахунку ймовірностей за критерієм Стьюдента для вибірки зі складом подій менше 30, визначили, що отримання однакового позитивного результату у всіх 18 тварин є достовірним з вірогідністю не нижче 95 %. Те, що в даних спостереженнях однаково позитивний результат неускладненого загоєння та уникнення неспроможності отриманий у всіх 18 тваринних моделях, підтверджувало надійність оцінки переважних властивостей електрозварного анастомозу, і стало підставою для клінічної апробації розроблених умов, методів та пристроїв для створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу.

Додаткову обґрунтованість проведення апробації визначили встановлені властивості загоєння в ділянці безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: продуктивне й не руйнуюче запалення, наскрізне відновлення тканинних структур – що, із врахуванням доведеної переважної міцності й герметичності, забезпечувало зниження ризику неспроможності, порівняно з

міжкишковим анастомозом, створеним з використанням шовних елементів з'єднання.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в наступних публікаціях:

1. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Сучасні медичні технології. 2018;2(37):31–36. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

2. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості перебігу проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Хірургія України. 2018;2:60–64. doi.org/10.30978/SU2018260. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

3. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Особливості відновлення тканинних структур у період до 90 діб у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварю-вання живих

тканин. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):74–79. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.4.9468. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

4. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Експериментально-морфологічна оцінка електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі. Сучасні медичні технології. 2018;4(39):4–10. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

5. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ. Особливості перебігу загоєння та відновлення пропульсії в ранньому періоді після створення електрозварного міжкишкового анастомозу. Харківська хірургічна школа. 2018;1(88):22–26. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

6. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Лєбєдєв ОВ, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Чвертко НА, Тарнавський ДВ. Особливості створення електрозварного колоректального анастомозу в експерименті та клініці. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(3):532–537. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї та проведенні дослідження,*

лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті).

7. Богдан ВФ, Васильченко ВА, Гичка СГ, Гупало ЮМ, Зельниченко АТ, Лебедев АВ, Линчевский АВ, Петренко ОФ, Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Сидоренко ДФ, Трунов АЕ, Швед ЕЕ. Экспериментальная разработка способа автоматизированного наложения межкишечного анастомоза. Наложение межкишечного электросварного анастомоза (опыт применения в КГКБ № 1). В: Патон БЕ и Иванова ОН, ред. 2009. Тканевая высокочастотная электросварочная хирургия, Атлас. Київ: Наукова думка. с. 72–94, 123-126. ISBN 978-966-8879-11-9. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї відповідних розділів, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОГО МЕТОДУ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ В КЛІНІЧНИХ УМОВАХ

5.1. Порівняльне оцінювання розробленого методу безшовного міжкишкового анастомозу з використанням електрозварювання

З метою визначення клінічної ефективності впровадження переваг розробленого та обґрунтованого в експерименті (розділи 3, 4) методу безшовного створення міжкишкового анастомозу з використанням електрозварювання, провели порівняльне дослідження результатів лікування 225 хворих, яким була здійснена резекція кишечнику, шлунка з подальшим накладенням анастомозу, з причини доброякісних (дивертикульоз, злуки) та злоякісних (аденокарцинома) захворювань, на базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Резекція кишечника з подальшим накладенням анастомозу була виконана в умовах відсутності показань до первинного накладення відключаючої кишкової стоми. На виконання операції була отримана згода пацієнтів відповідно до діючого законодавства. Показання до виконання оперативних втручань та планований обсяг резекції кишечника були однаковими у всіх групах.

5.1.1. Узагальнена характеристика груп хворих та створених міжкишкових анастомозів

При формуванні груп хворих брали до уваги відомі дані про залежність частоти неспроможності від розташування анастомозу [16], та ефективність створення анастомозу на всіх відділах кишечнику в модельованих клінічних умовах, на тваринній моделі (розділ 4).

Основну групу склали 23 хворих, 7 чоловіків та 16 жінок віком від 23 до 82 років (середній вік 49,7±17,2 років), яким після виконаної резекції відділу кишки, накладено електрозварний міжкишковий анастомоз. Загалом було накладено 29 електрозварних анастомозів. Оскільки об'єктом дослідження були обрані властивості з'єднання та перебіг загоєння тканин країв кишки в міжкишковому анастомозі, показники ефективності розраховували, виходячи з кількості накладених електрозварних анастомозів. Розподіл спостережень основної групи за типом анастомозів та способом створення в ньому електрозварного з'єднання, представлений в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Кількість та розподіл виконаних втручань зі створенням міжкишкових анастомозів методом електрозварювання

Резекція кишки	Тип анастомозу	Кількість пацієнтів
багатоточковий	тонко-тонкокишковий	5
циркулярний	тонко-тонкокишковий	4
багатоточковий	тонко-товстокишковий	2
багатоточковий	тонкокишково-шлунковий	8
циркулярний	товсто-товстокишковий	2
багатоточковий	товсто-товстокишковий	4
циркулярний	товсто-прямокишковий	4
Загалом		29

В якості порівняння проаналізували результати виконаної резекції кишки, шлунка та формування анастомозу з кишкою традиційним шовним методом в цей же період спостереження у 202 хворих, яких внесли до групи порівняння. У складі групи порівняння сформували підгрупи за типами накладених анастомозів: до підгрупи № 1 внесли № 1 – 47 з тонко-тонкокишковим анастомозом, № 2 – 68 з тонко-товстокишковим та шлунково-тонкокишковим, № 3 – 71 з товсто-товстокишковим, № 4 – 16 з товсто-прямокишковим. Розподіл хворих з груп контролю за типом виконаних

втручань та, відповідно, місцем і типом накладення анастомозів, представлений в таблиці 5.2.

В складі групи порівняння було загалом 77 чоловіків та 125 жінок віком від 23 до 85 років, середній вік склав 60,2±13,6 років (різниця з основною групою не достовірна).

Первинне хірургічне втручання у хворих групи порівняння було виконане хірургами вищої та першої категорії.

Розподіл хворих групи порівняння за типом анастомозів представлений в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Кількість та розподіл виконаних втручань з формуванням міжкишкових анастомозів шовним методом

Резекція кишки	Тип анастомозу	Кількість пацієнтів
тонкої	тонко-тонкокишковий	37
субтотальна	тонко-товстокишковий	5
поперечної	тонко-товстокишковий	6
сигмоподібної	товсто-товстокишковий	45
лівобічна геміколектомія	товсто-товстокишковий	16
правобічна геміколектомія	товсто-товстокишковий	53
прямої	товсто-прямокишковий	23
тонкої+шлунка	тонкокишково-шлунковий	17
Загалом		202

Клінічними результатами, за якими проводили порівняння ефективності впливу на частоту неспроможності міжкишкового анастомозу, були: неспроможність анастомозу, що вимагала хірургічного втручання (II-III ступеню); летальність; необхідність реконструктивного втручання з причини колостоми або рубцевої стриктури анастомозу.

5.1.2. Принцип періопераційного забезпечення та оперативний доступ

Принципи ведення хворих в періопераційному періоді, та відповідний перелік медикаментів не відрізнялися поміж групами досліджених хворих.

Перед втручанням хворий отримував проносне: Фортранс, Ендо-фальк, Фліт-Фосфо-Соду або рицинову олію у відповідній до інструкції дозі. Під час прийому проносного дозволяли пити воду без обмежень.

За 6 годин перед втручанням, забороняли хворим їсти та пити, вони отримували 1–2 контрольно-очисні клізми для очищення кишечника від залишків калу. Після стандартної премедикації наркотичним анальгетиком хворих вранці доставляли до операційної.

Оперативне втручання здійснювали через серединний лапаротомічний або лапароскопічний багаточковий доступ. Для формування міжкишкового анастомозу, в серединну рану, або міні-лапаротомію при лапароскопічному доступі, виводили ділянку кишки, яка підлягала резекції, відповідно до діагнозу. Ділянку мобілізували з брижі, накладали кишкові затискачі (жоми), кишку пересікали та видаляли ділянку між жомами. Відрізки кишки зближували та формували міжкишковий анастомоз введеним в просвіт кишки пристроєм (лінійний) або з'єднанням ззовні (багаточковий).

По закінченні втручання хворих переводили до палати інтенсивного лікування. Їх напували на наступний день після втручання, дозволяли дієтичне харчування після отримання першого випорожнення кишки або вільного відходу газів з неї протягом доби, за відсутності симптомів неспроможності анастомозу.

5.1.3. Застосовані технічні засоби і способи створення електрозварних міжкишкових анастомозів

Ділянку кишки, яка підлягала резекції, мобілізували з брижі з використання електрозварювання, накладали кишкові затискачі (жоми), кишку

пересікали гострим способом та видаляли ділянку між жомами. Відрізки кишки зближували та накладали електрозварне з’єднання у вигляді міжкишкового анастомозу: багатоточкового типу у 19 хворих, одномоментного типу, з використанням циркулярного електрозварного інструменту – у 10 (див. табл. 5.1).

Для створення електрозварного з’єднання відрізків кишечнику в міжкишковому анастомозі в основній групі використовували електрозварювальний апарат-джерело струму, та спеціалізовані кишкові електрозварювальні інструменти: точкові (пінцети) або циркулярні (розділ 4.1.9)

Спеціалізовані електрозварювальні інструменти з електродами лінійного типу (в формі кола) були спеціально виготовлені в Інституті електрозварювання з врахуванням зауважень, отриманих від хірургів впродовж хронічного експерименту (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Промисловий зразкок медичного електрозварювального інструменту для створення міжкишкового анастомозу

5.1.4. Застосування багатоточкового (пінцетного) способу створення електрозварного міжкишкового з’єднання

Для створення електрозварного міжкишкового та тонкокишково-шлункового анастомозів в багатоточковий спосіб була необхідне стабільне співставлення відрізків кишки під час сполучення в анастомозі, для запобігання механічному перевантаженню. В трьох симетричних точках серозно-м’язовим прошиванням накладали три синтетичні нитки, за які асистент співставляв та утримував відрізки кишки в процесі електрозварного з’єднання, а потім знімав. Гострими електродами електрозварювального пінцету хірург симетрично з’єднував краї відрізків, фіксував позицію легким стисканням пінцету, після чого стискав електроди щільно, і потім починав електрозварювання, натискаючи педаль.

Електротехнічні параметри роботи апарату були попередньо визначені в модельному експерименті для режиму «автоматичне зварювання» (див.розділ 3 та розділ 4).

Після створення електрозварного з’єднання хірург повільно знімав пінцет, контролюючи можливе прилипання його, і повторював зварювання на межі нез’єднаних тканин, але не далі ніж на ½ ширини електроду пінцету від межі його попереднього накладення. Асистент пінцетом допомагав співставляти стінки кишки, надто при відмінності в діаметрах відрізків на тлі хронічної часткової кишкової непрохідності (рис. 5.2).

Безпосередньо після накладення тканини кишки набували сіро-коричневого забарвлення, зберігали еластичність та щільність, а через 1 годину після створення анастомозу стінка кишки в місці зварювання відновлювала природне забарвлення (рис. 5.3).

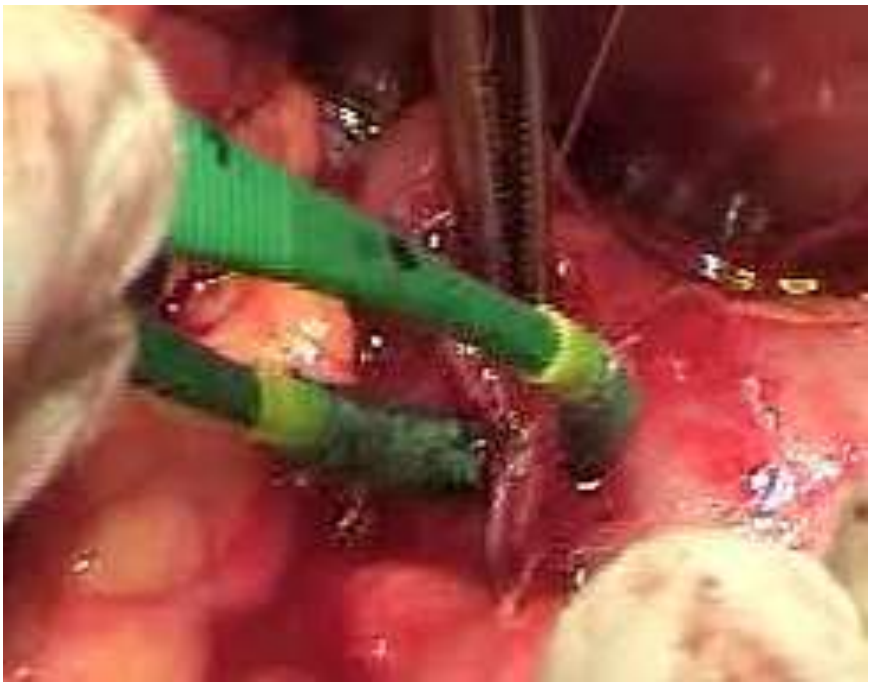


Рис. 5.2. Накладення електрозварювального пінцету на наступну точку при створенні електрозварного тонко-тонкокишкового анастомозу в багатоточковий спосіб з використанням модифікованого електрозварного пінцету

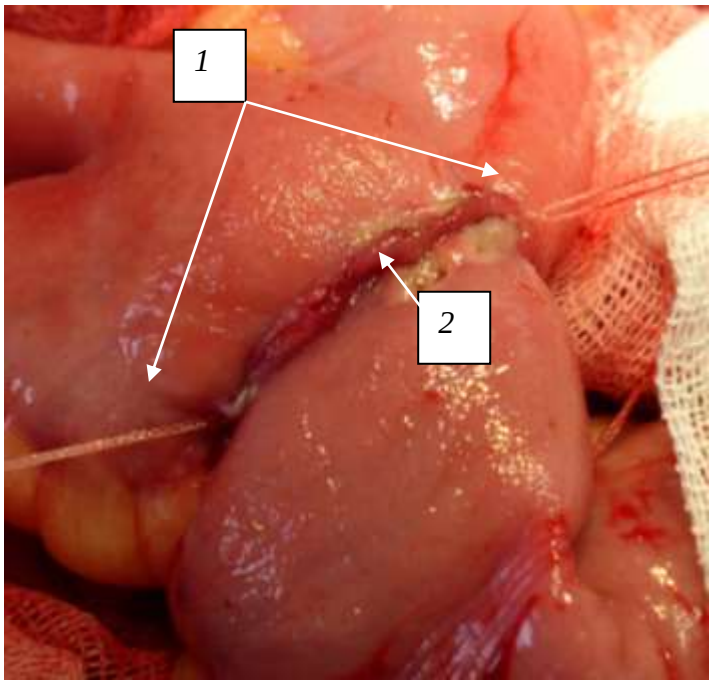


Рис. 5.3. Лінія електрозварного багатоточкового з’єднання відрізків тонкої кишки через 1 годину після створення анастомозу: *1* – тимчасово накладені нитки для утримання під час електрозварювання стінок кишки; *2* – лінія електрозварного з’єднання стінок кишки в анастомозі

Зазвичай утримуючі нитки знімали після контрольного огляду анастомозу: одразу або протягом часу до 1 години від закінчення формування анастомозу.

5.1.5. Застосування способу одномоментного створення електрозварного міжкишкового з'єднання

Для створення електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі з використанням циркулярного електрозварного інструменту, його вводили в просвіт кишки через задній прохід – в разі накладення колоректального анастомозу, або через додатковий лінійний розріз стінки кишки довжиною 4 см розріз кишки – ентеротомію/колотомію.

За принципом, відповідним до реалізованого при використанні скобового зшиваючого апарату, вводили електрозварний інструмент в просвіт кишки та фіксували стінки кишки на його робочій частині. Для цього відрізки кишки, що підлягали з'єднанню, зближували. Кінець циркулярного електрозварного інструменту, що містив електроди, виводили через переріз кишки назовні. Роз'єднували електроди та розводили на 5–6 см, збільшуючи відстань обертанням металевої різьбленої вісі. Краї кишки загортали за типом кисету в заглибини протилежних поверхонь головки і основної частини інструменту, обгортаючи кільцеподібні електроди по їх краю, як правило, без накладення фіксуючого шва. Якщо відрізок кишки в такому стані не вдавалося зафіксувати, вільний її край за допомогою кисетного шва ниткою кетгут фіксували на вісі інструменту, без зав'язування. Після цього зближували відрізки кишки і протилежні електроди, закручуючи осьової гвинт. Щільно зводили відрізки кишки, фіксували в інструменті. Потужність стиснення тканини між електродами визначали за калібрувальними мітками, основною та додатковими, попередньо нанесеними на металевий корпус інструменту під час експериментальних вимірювань. Надмірному стисненню кишки між електродами запобігали встановлені обмежувачі зближення електродів. Висота

обмежувачів та розташування мітки були виготовлені відповідно до оптимальних відповідних покажчиків, визначених під час стендових та модельних експериментальних досліджень (розділи 3 та 4).

На панелі апарату встановлювали режим роботи та електротехнічні параметри. Електротехнічні параметри роботи апарату були попередньо визначені в модельному експерименті в модельному експерименті для режиму «автоматичне зварювання». Електрозварювання анастомозу відбувалося після натискання хірургом педалі.

Після закінчення імпульсу, що супроводжувався звуковим сигналом, очікували на охолодження електродів та стабілізацію утвореного електрозварного з'єднання протягом 1 хвилини. По тому за допомогою окремого механізму приводили в дію наявний всередині електрозварного інструменту ніж, та здійснювали циркулярну резекцію загорнутої всередину інструменту стінки кишки досередині від електродів. Інструмент під контролем ока та/або застосовуючи обмеження натягу кишки рукою хірурга (розділ 4) витягували з просвіту кишки.

Одразу після створення електрозварного з'єднання видима зовнішня лінія анастомозу була темною, але прилеглі ділянки стінки кишки мали звичайне забарвлення (рис. 5.4)

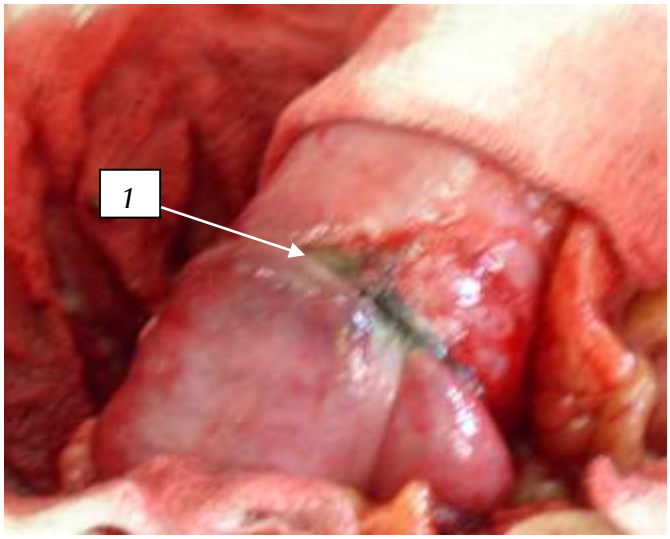


Рис. 5.4. Товсто-товстокишковий анастомоз кінець у кінець після резекції поперечної ободової кишки: *1* – лінія електрозварного між кишкового з'єднання стінок кишки в анастомозі

Місце ентеротомії закривали шляхом формування багатоточкового електрозварного з’єднання стінок кишки або накладенням поодиноких швів –в обох варіантах, в один ряд.

5.1.6. Інтраопераційна оцінка електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі

Тривалість створення електрозварного з’єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі в багатоточковий спосіб склала 24,5±6,5 хвилин, та не відрізнялася достовірно від такої при накладенні анастомозу з використанням ручних однорядних швів – 26,5±7,5 хвилин.

Для оцінки якості електрозварного анастомозу використовували визначені (розділ 3) клінічні (відсутність опіку, бурштиново-полімерний вигляд), манометричні та електротехнічні (форма імпульсу, опір тканини, температура) критерії. При цьому, при накладенні колоректального анастомозу не було можливості повноцінного прямого огляду анастомозу. Тому у цих хворих, з метою визначення клінічних критеріїв якісного створення анастомозу, хірург брав його в руку та механічно повертав для огляду бічних та нижнього сегментів, перед проведенням випробування на герметичність.

Після огляду проводили стандартне клінічне дослідження герметичності та достатньої міцності створеного міжкишкового анастомозу його розтягненням в наслідок введення забарвленого ізотонічного розчину натрію хлориду кишку, до моменту розправлення та помірного, в межах 10 % від первинного діаметру, розтягнення стінок кишки в зоні анастомозу, з одночасним контрольним вимірюванням тиску (див. розділ 3).

Негерметичності електрозварного анастомозу не було виявлено в жодному з випробувань.

5.1.7. Порівняльна оцінка частоти неспроможності шовного та електрозварного міжкишкових анастомозів у ранньому післяопераційному періоді

Загальні принципи ведення післяопераційного періоду не відрізнялися поміж групами (розділ 4.5.2).

В основній групі неспроможність електрозварного анастомозу виникла у 1 (3,4 %) хворої, якій після виконання черевно-анальної резекції з низведенням ободової кишки було накладено низький товсто-прямокишковий (колоректальний) анастомоз, з використанням електрозварювального інструменту з циркулярними електродами. Неспроможність діагностували на 7-у післяопераційну добу, на тлі відходження газів та стулу, за появою кишкового вмісту по дренажах з промежини. Хворій наклали відключаючу стому, після чого настало одужання.

У основній групі летальність від ускладнень неспроможності міжкишкового анастомозу відсутня. Одна пацієнтка померла на 4 добу після здійсненої резекції сигмоподібної кишки, з одномоментним накладенням електрозварного анастомозу циркулярним інструментом.

Нижче наводимо розбір відповідного спостереження.

Пацієнтка померла на 4 добу після здійсненої резекції сигмоподібної кишки, з причини злоякісної пухлини. Було виконане одномоментне накладення електрозварного анастомозу циркулярним інструментом.

Смерть настала з причини гострого порушення кровообігу головного мозку, на тлі хронічної ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби. В анамнезі на електрокардіограмі виявляли фібриляції шлуночків. Хвора отримувала антикоагулянти та гіпотензивну терапію, відповідне знеболення.

У хворої на момент смерті відновилася функція випорожнення кишки, ознак неспроможності електрозварного міжкишкового анастомозу не було.

Нами проведений аналіз якості створення міжкишкового електрозварного з’єднання у цієї пацієнтки.

Електрозварний циркулярний інструмент був введений через ентеротомію, кишка на нього одягнена і стиснена без ускладнень (рис. 5.5).

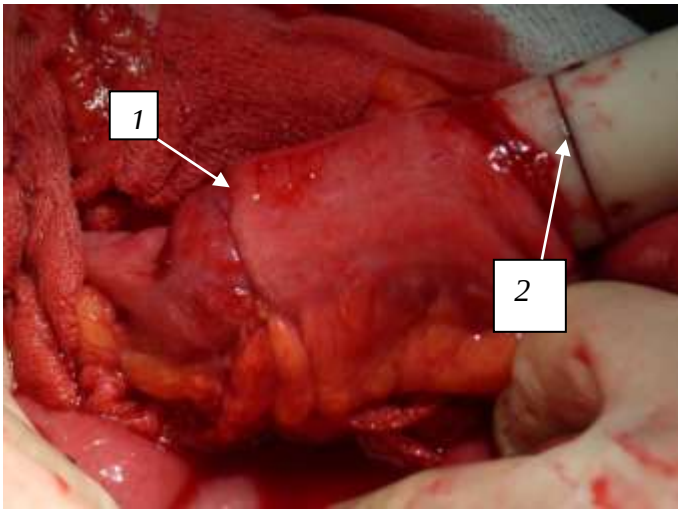


Рис. 5.5. Відрізки кишки на циркулярному електрозварювальному інструменті, огляд перед подачею імпульсу при з'єднанні стінок кишки в анастомозі: *1* – лінія механічного з'єднання стінок кишки; *2* – корпус електрозварювального інструменту у місці введення в просвіт кишки через ентеротомію

Після пропускання електрозварного імпульсу стінки кишки лишились життєздатними, при з'єднанні стінок кишки в анастомозі утворилася тонка видима лінія електрозварного з'єднання по колу анастомозу (рис. 5.6).

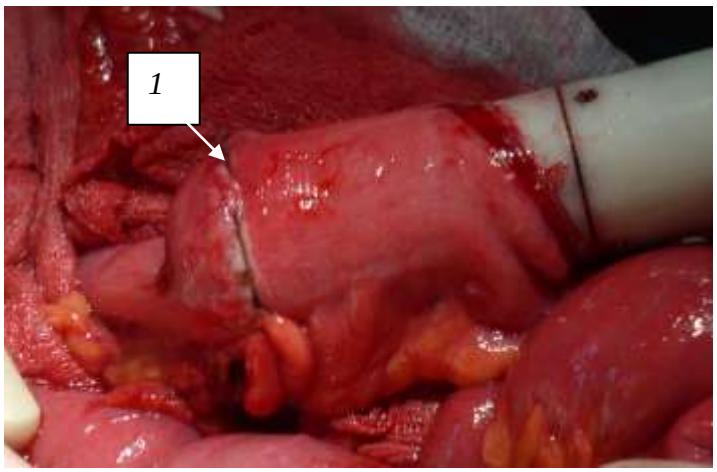
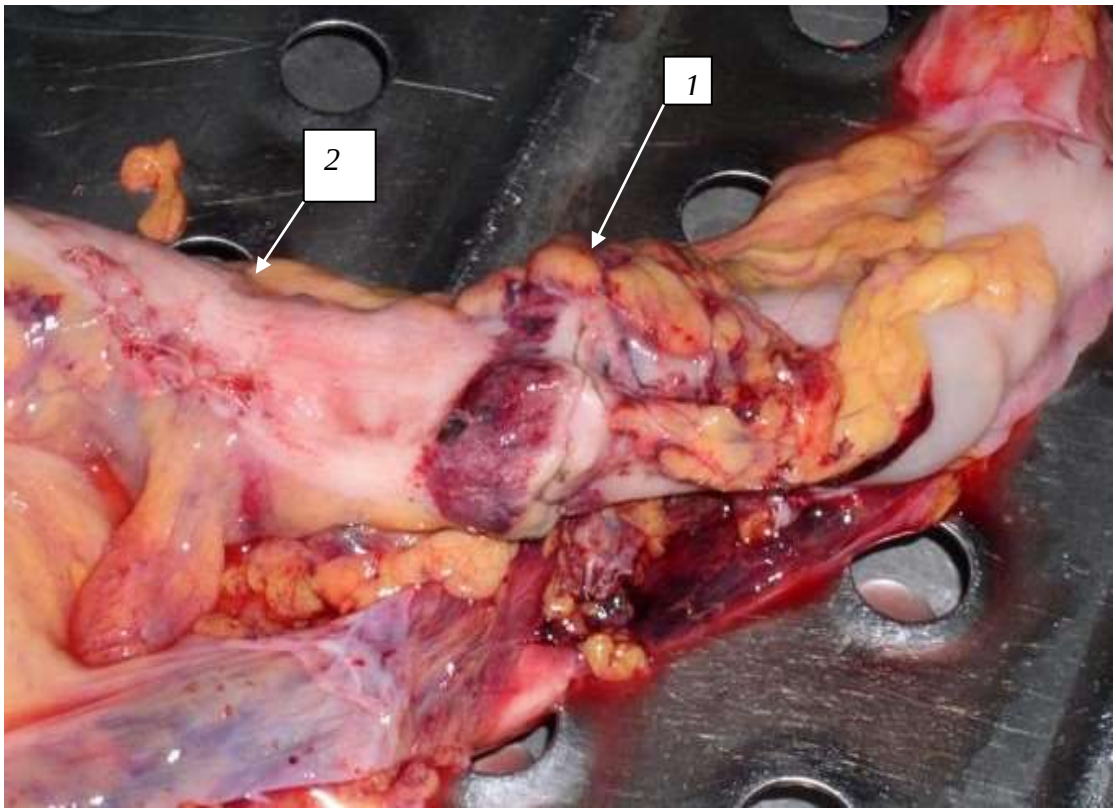


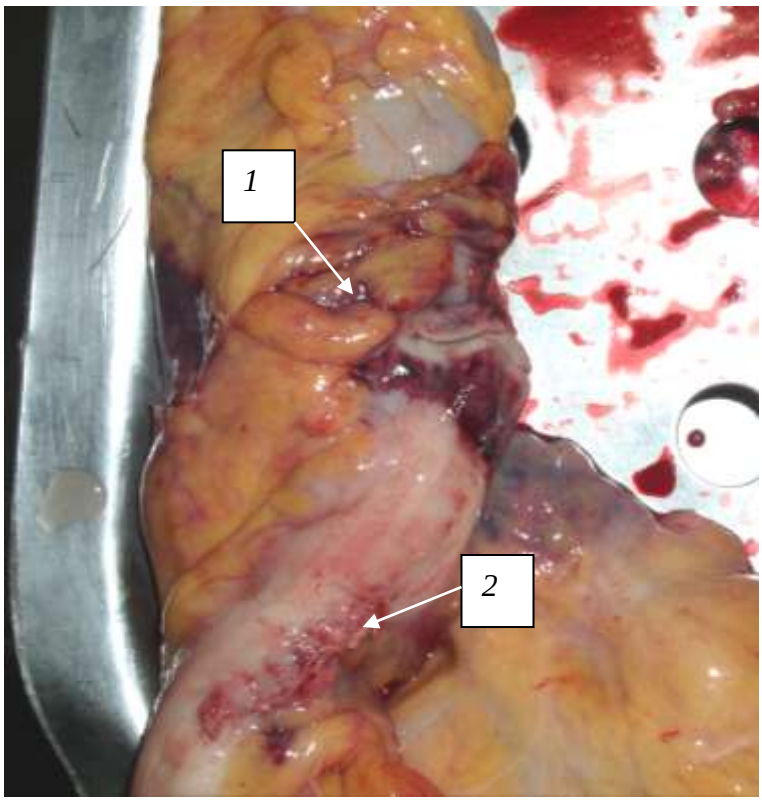
Рис. 5.6. Огляд кишки на циркулярному електрозварювальному інструменті через 1 хв після закінчення електрозварного імпульсу: *1* – світлішого відтінку зовнішній край електрозварного з'єднання у вигляді лінії по колу кишки над електродами

Електрозварювальний інструмент був знятий без ускладнень, місце ентеротомії закрите швами. Перебіг післяопераційного періоду був спокійним, ознак неспроможності анастомозу не було, у хворої відбулося випорожнення кишечника.

Під час автопсії оглянули місце накладення анастомозу та провели його випробування (рис. 5.7). Ознак перитоніту в черевній порожнині не було. Електрозварне з'єднання в міжкишковому анастомозі герметичне, міцне на розрив, просвіт кишки прохідний. Лінія міжкишкового електрозварного анастомозу мала однакове з рештою кишки забарвлення, не мала ззовні злук, відкладень фібрину та решти ознак запалення і неспроможності. При введенні в просвіт кишки рідини під тиском лінія електрозварного міжкишкового анастомозу була герметичною.



а



б

Рис. 5.7. Вигляд з обох боків (*а, б*) електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі на автопсії, через 4 доби після створення анастомозу: *1* – лінія електрозварного з’єднання без гіперемії, ексудативного набряку, нашарувань фібрину, вогнищ некрозу чи деструкції; *2* – лінія швів вздовж розрізу (ентеротомії) для введення електрозварювального інструменту.

Під час морфологічного дослідження стінки кишки підтверджена цілісність лінії електрозварного з’єднання в міжкишковому анастомозі. Відсутні вогнища розпаду, мікробного лізису – натомість картина загоєння відповідала продуктивному запаленню, виявленому в інших електрозварних анастомозах у відповідний термін загоєння, з наявністю суцільного електрозварного з’єднання, потужного фібрилогенезу пронизуючих зону електрозварного з’єднання колагенових волокон, досягненням фази регенерації (рис. 5.8)

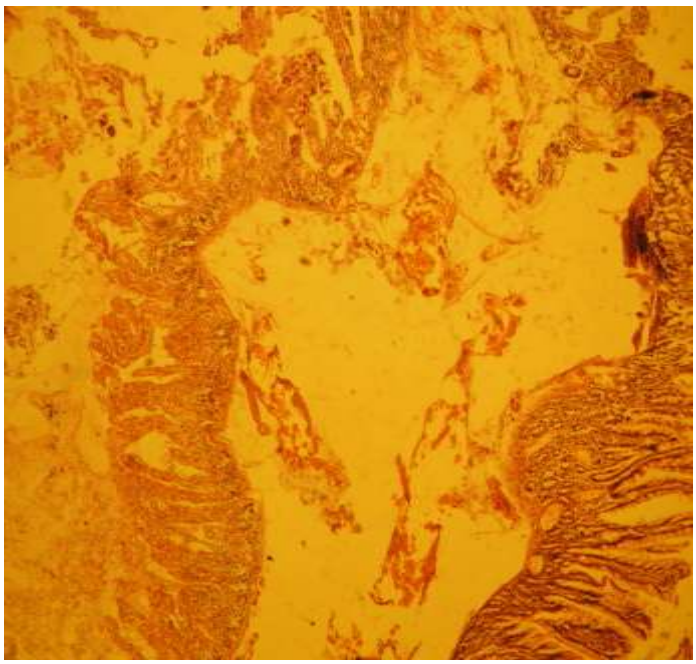


Рис. 5.8. Регенераторні зміни в зоні товсто-товстокишкового анастомозу на 4 добу після електрозварного з’єднання. Епітелізація по краях зони з’єднання. Фарбування: гематоксілін та еозін. Збільшення ×100

В цій фазі вже була сформована та функціонувала мережа функціонуючих новоутворених дрібних судин грануляційної тканини, та епітелізацією тканин (рис. 5.9).

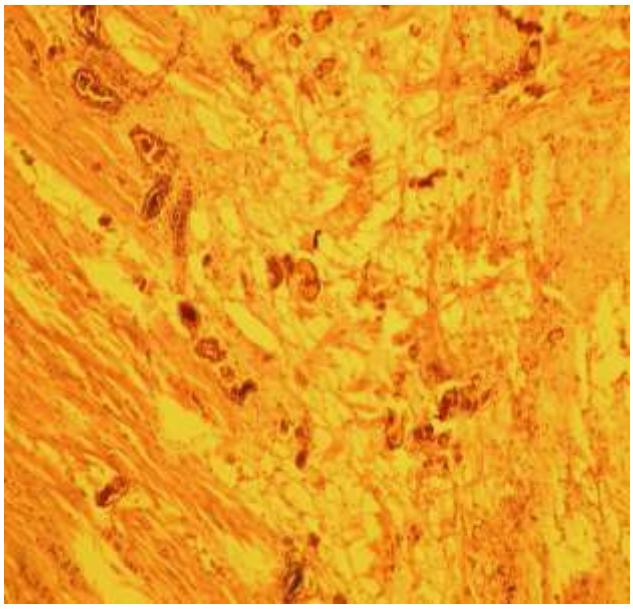


Рис. 5.9. Новоутворення судин в електрозварному з’єднанні в проекції м’язового шару та підслизової основи товстої кишки. Фарбування: гематоксілін та еозін. Збільшення ×100

Неспроможність міжкишкового анастомозу, сформованого з використанням шовних способів, виникла у 38 (18,8 %) пацієнтів (табл. 5.3), що на 15,4 % перевищувало частоту неспроможності в основній групі (табл. 5.4).

Таблиця 5.3

Розподіл спостережень та частоти неспроможності шовних анастомозів за типами резекції кишки

Резекція кишки	загалом	неспроможність	% неспроможності
тонкої	37	7	18,9
субтотальна	5	1	20
поперечної	6	1	16,7
сигмоподібної	45	10	22,2
лівобічна геміколектомія	16	4	25
правобічна геміколектомія	53	8	15,1
прямої	23	5	21,7
тонкої+шлунка	17	2	11,8
Загалом	202	38	18,8

Таблиця 5.4

Частота виникнення неспроможності міжкишкових анастомозів, створених шовним методом, за локалізацією анастомозів

Група (підгрупа)	Число спостережень анастомозів	Число спостережень неспроможності	Частота виникнення неспроможності,%
Порівняння №1	37	7	18,9
Порівняння №2	75	11	14,7
Порівняння №3	67	15	22,4
Порівняння №4	23	5	21,7
Порівняння загальна	202	38	18,8
Основна	29	1	3,4

5.1.8. Структурно-функціональна порівняльна оцінка шовного та електрозварного міжкишкових анастомозів у післяопераційному періоді

Відзначили достовірно швидшу появу перистальтичних шумів, відходження газів та першого стулу в основній групі відносно кумулятивної групи порівняння

Для цього аспекту порівняння, сформували та дослідили окрему групу хворих, яким після здійсненої резекції сформували однорядний шовний кишковий анастомоз поодинокими швами синтетичною ниткою діаметром 3/0 (метричний № 3), з огляду на відомі літературні дані про його вищу функціональність, в порівнянні з дворядним.

Появу стулу у хворих з електрозварним міжкишковим анастомозом спостерігали через 1,9±0,3 доби, з однорядним шовним анастомозом – через 2,6±0,3 доби, різниця достовірна ($p \leq 0,05$). Вірогідно, швидке відновлення функції кишечнику після створення електрозварного міжкишкового анастомозу відбувалось завдяки відсутності грубих порушень структури кишки в зоні з'єднання. Після накладення електрозварного міжкишкового анастомозу у жодного з хворих не було ані відчуттів порушення прохідності для кишкового вмісту в зоні анастомозу, ані імперативних покликів чи епізодів нерегулярного некерованого стулу.

У віддаленому періоді після накладення електрозварного міжкишкового анастомозу спостережено функціональну відповідність та наявність/відсутність ускладнень протягом 2 років – у 12 хворих, 3 років – у 8, 5 років – у 3, 10 років – у 1. Нарікань на функціонування електрозварного міжкишкового анастомозу у жодного з пацієнтів не було. У жодного з хворих після накладення електрозварного колоректального анастомозу в ранньому та віддаленому періодах не було відчуття непрохідності в зоні анастомозу, а також нестримних

імперативних покликів до стулу, інших проявів синдрому низької резекції чи функційного порушення випорожнення. У цих пацієнтів, незважаючи на застосовування променевої терапії, в віддаленому післяопераційному періоді в порожнині тазу не виникли гнійні ускладнення, хронічно існуючої порожнини чи нориці.

Необхідності у реконструктивному втручанні у спостережених пацієнтів основної групи не виникло: рубцевого звуження або зовнішньої деформації ділянки анастомозу не виявили ані клінічно, ані ендоскопічно в жодного з обстежених пацієнтів. На місці електрозварного міжкишкового анастомозу, за даними ендоскопічного та рентгенологічного дослідження, не виявили виразкування, рубцювання чи деформації просвіту кишки. Загалом лінію електрозварного з'єднання стінок кишки було важко ідентифікувати: самої лінії не було видно в наслідок відновлення епітеліального покриву та складчастості слизової оболонки, а визначити її розташування можна було по незначній зміні орієнтації складок.

Отримані дані підтверджуються клінічним спостереженням, яке наводимо нижче.

Хвора Г., 72 років, якій було накладено електрозварний міжкишковий анастомоз одномоментним електрозварним з'єднанням, звернулася через один рік після здійсненої лівобічної геміколектомії, з явищами тонкокишкової непрохідності.

Під час лапаротомії з'ясовано, що непрохідність тонкої кишки спричинена наявністю одиничного зрощення в місці апендектомії, здійсненої 35 років тому.

При спробі дослідити зону міжкишкового товсто-товстокишкового анастомозу шляхом ретельного огляду та пальпації, виявити місце електрозварного з'єднання не вдалося (рис. 5.10)

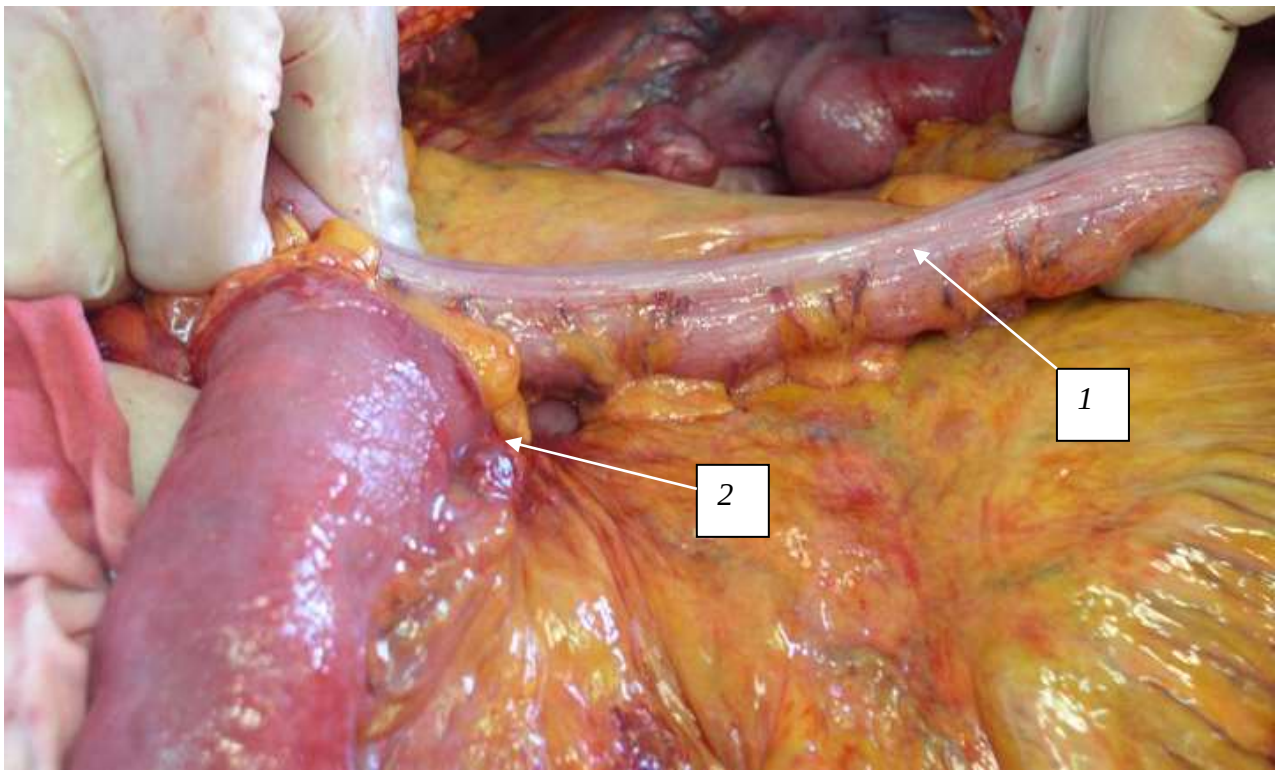


Рис. 5.10. Лапаротомія через 1 рік після здійсненої лівобічної геміколектомії зі створенням одномоментного циркулярного електрозварного анастомозу: *1* – ділянка товстої кишки, на якій знаходиться не видимий електрозварний товсто-товстокишковий анастомоз кінець до кінця; *2* – тонка кишка з ознаками непрохідності.

У кумулятивній групі порівняння, в термін 90 днів після втручання, ендоскопічно спостерігали дефект в місці міграції в просвіт кишки шовного матеріалу у 4 хворих, у одного з них нитку спостерігали також через 6 місяців після виконання операції.

У віддаленому періоді, від кількох місяців до 5 років після накладення шовного міжкишкового анастомозу, встановлена необхідність у реконструктивному втручанні з причини рубцевого звуження або зовнішньої деформації ділянки анастомозу у 25 (12,4 %) хворих (табл. 5.5, 5.6).

Таблиця 5.5

Розподіл спостережень та частоти потреби у реконструктивному втручанні після накладення шовного анастомозу, за типами резекції кишки

Резекція кишки	Кількість	Потреба реконструктивного втручання	% потреби у реконструк-тивному втручанні
тонкої	37	7	14,7
субтотальна	5	1	20,0
поперечної	6	0	--
сигмоподібної	45	3	6,7
лівобічна геміколектомія	16	1	6,25
правобічна геміколектомія	53	1	1,9
прямої	23	3	13,0
тонкої+шлунка	17	9	52,9
Загалом	202	25	12,4

* -- – не виникла потреба у реконструктивному втручанні.

Таблиця 5.6

Частота потреби у реконструктивному втручанні після накладення шовного анастомозу, за локалізацією анастомозів

Група спостереження	Число спостережень	Число спостережень потреби у реконструктив-ному втручанні	Частота потреби у реконструк-тивному втручанні
№ 1	37	7	18,9
№ 2	75	11	14,7
№ 3	67	4	6,0

Закінчення таблиці 5.6

Група спостереження	Число спостережень	Число спостережень потреби у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
№ 4	23	3	13,0
Загалом	202	25	12,4

Від ускладнень, які виникли на тлі неспроможності шовного міжкишкового анастомозу, померло 10 хворих з групи порівняння, летальність склала 5,0 %.

Загалом в групі порівняння померло 15 хворих, загальна летальність склала 7,4 %.

5.1.9. Обговорення та статистичний аналіз результатів в клінічних групах порівняння

Під час клінічної апробації підтверджена повторюваність визначених та опрацьованих в модельованих клінічних умовах (розділ 4) переваг використання розроблених складових технології створення електрозварного міжкишкового анастомозу.

Застосування методу електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі, з використанням розроблених медико-технічних умов, втілених у технологічному зразку електрозварного інструменту з точковими або циркулярними електродами та серійному апараті-джерелі електрозварювального струму, надає можливість створити електрозварний міжкишковий анастомоз після резекції кишки.

При цьому, при одномоментному створенні анастомозу з використанням циркулярних електродів, необхідні складові створення: співставлення тканин,

дозоване стиснення та покращення електропровідності – відбуваються всередині інструменту, відповідно до його налаштувань виробником, що підвищує загальну надійність з'єднання, спрощує роботу та знижує вимоги до підготовки хірурга до загальноклінічного рівня.

Багатоточковий спосіб створення електрозварного міжкишкового анастомозу вимагає простішого інструменту, але тривалої підготовки хірурга, та значно довшого часу накладення, у порівнянні з одномоментним. Клінічною перевагою багатоточкового (пінцетного) способу створення електрозварного міжкишкового анастомозу є можливість створити з'єднання різних за товщиною та щільністю стінок органів, як це відбувається при формуванні біліодигестивних анастомозів. Але при застосуванні цього способу необхідні багаторазові точні співставлення країв кишки і належне дозування сили стиснення пінцету, правильна оцінка тканин після закінчення електрозварювального імпульсу – тобто, необхідна наявність у хірурга експериментального досвіду роботи з технологією електрозварювання.

Безпосередній та віддалений клінічний результат створення електрозварного міжкишкового анастомозу в медичній практиці з використанням розроблених умов та пристроїв був відповідним до отриманих нами в модельованих клінічних умовах (розділ 4) даних про його достатню первинну міцність та еластичність, антибактерійну стійкість та первинний характер загоєння, яке перебігає за продуктивним типом та з раннім початком регенерації тканинних складових. Вздовж лінії формування електрозварного з'єднання у міжкишковому анастомозі спостерігали утворення ніжного рубця з ознаками нормального кровопостачання, без ознак звуження та порушення функції кишки, завдяки чому у віддаленому періоді ділянка створення електрозварного міжкишкового анастомозу не відрізняється ендоскопічно, візуально і пальпаторно від оточуючих тканин кишки. Це підтвердило обґрунтованість проекції на отримані результати властивостей загоєння електрозварного анастомозу, встановлених в розділі 4.

Дослідження видаленого електрозварного міжкишкового анастомозу підтверджують відсутність деструктивних змін в ньому впродовж перших 4 днів загоєння на користь продуктивним регенераторним - що відповідає встановленим у розділі 4 його властивостям уникнення періоду тканинної нестабільності та некротичних змін, на противагу такому перебігу загоєння в шовному анастомозі.

Електрозварний міжкишковий анастомоз мав достатню, вищу ніж у шовного анастомозу, первинну міцність та еластичність при клінічному тестуванні введенням в його просвіт рідини. Появу стулу у хворих з безшовним електрозварним анастомозом спостерігали через 1,9±0,3 доби, з шовним – через 2,6±0,3 доби ($p \leq 0,05$) – що засвідчило кращу функціональність електрозварного анастомозу.

Рання поява стулу, продовження випорожнення навіть на тлі наявності неспроможності в сегменті лінії анастомозу – свідчать за первинну структурну інтеграцію субстрату електрозварного міжкишкового анастомозу з тканинами з'єднаних відрізків кишки.

Спостереження лінії електрозварного з'єднання у віддаленому періоді 1 рік і більше підтверджують передбачену відсутність звуження та деформуючого рубцювання в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу, який через рік від дати створення виявили високо еластичним та без ділянок деваскуляризації.

Електрозварний колоректальний анастомоз за характеристиками міцності, клінічного перебігу загоєння та швидкого відновлення пропульсивної здатності, був подібним до інших міжкишкових електрозварних анастомозів. Вочевидь, властивість загоєння електрозварного з'єднання сприяла високому рівню відновлення тканинних складових в ділянці електрозварного колоректального анастомозу, та забезпечила відновлення чутливості ампули кишки після її резекції.

Наведене спостереження неспроможності електрозварного колоректального анастомозу засвідчило, що більша товщина м'язової оболонки

прямої кишки у людини, в порівнянні з такою у свині, вимагає наявності низки розмірних моделей спеціальних інструментів для досягнення рівномірного та щільного стиснення тканин у випадку індивідуальні варіації розміру кишки. Масове використання розроблених умов електрозварювання для створення електрозварного міжкишкового анастомозу, попри успішне експериментально-клінічне впровадження та наявність принципових переваг щодо традиційного шовного анастомозу, затримується через відсутність промислового виробництва спеціалізованого інструменту.

Водночас, узагальнене порівняльного дослідження неспроможності міжкишкових анастомозів та пов'язаних ускладнень достовірно ($p \leq 0,05$) свідчать про перевагу анастомозів, створених з використанням електрозварювання (табл. 5.7, 5.8).

Таблиця 5.7

Частота виникнення неспроможності міжкишкових анастомозів по групах

Група/підгрупа	Число спостережень анастомозів	Число спостережень неспроможності	Частота виникнення неспроможності
Основна	29	1	3,4
Порівняння № 1	37	7	18,9
Порівняння № 2	75	11	14,7
Порівняння № 3	67	15	22,4
Порівняння № 4	23	5	21,7

Узагальнені результати оцінки спроможності за типами анастомозів (таблиця 5.8) свідчать про наявність високо ризикову неспроможності товсто-прямокишкового типу анастомозу, що відповідає літературним мета-даним [35].

При цьому порівняльна ефективність накладення анастомозу в цій ділянці при використанні електрозварювання виявилася не нижчою за традиційний аналог.

Таблиця 5.8

Розподіл частоти неспроможності анастомозів й подальшої необхідності у реконструктивному втручанні за типами анастомозів та технологією їх створення

Тип анастомозу	Технологія створення	Кількість спостережень	Неспроможність	Частота неспроможності	Потреба у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
Тонко-тонкокишковий	Е*	9	--	--***	--	--
	Ш**	37	7	18,9	7	18,9
Тонко-товстокишковий або шлунково-тонкокишковий	Е	10	--	--	--	--
	Ш	75	11	14,7	11	14,7
Товсто-товстокишковий	Е	6	--	--	--	--
	Ш	67	15	22,4	4	6,0
Товсто-прямокишковий	Е	4	1	25	1	25,0
	Ш	23	5	21,7	3	13,0
Загалом	Е	29	1	3,4	1	3,4
	Ш	202	38	18,8	25	12,4

*Е – електрозварний анастомоз;

**Ш – шовний анастомоз;

***-- – не було спостережень неспроможності/не виникала потреба у реконструктивному втручанні.

Також в основній групі були кращими показники летальності (таблиця 5.9):

Таблиця 5.9

Розподіл спостережень та частоти післяопераційної летальності за технологією створення анастомозів

Технологія створення анастомозу	Загальна летальність		Летальність за наявності неспроможності	
	кількість	%	кількість	%
Е*	1	3,4	***--	--
Ш**	15	7,4	10	5,0

*Е – електрозварний анастомоз

**Ш – шовний анастомоз

***-- – не було спостережень неспроможності/не виникала потреба у реконструктивному втручанні.

Отже, в клінічних умовах використання розробленого методу безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу та медико-технічних вимог створення електрозварного з'єднання стінок кишки забезпечило зниження частоти неспроможності міжкишкового анастомозу на 15,4 % ($p = 0,001$), порівняно з традиційним шовним методом його формування. Вищу клінічну ефективність та неускладнений перебіг загоєння у безшовному електрозварному анастомозі підтверджено раннім відновлення функції випорожнення кишечнику: через 1,9±0,3 доби, порівняно з 2,6±0,3 доби ($p<0,001$) після після формування анастомозу швами – та відсутністю спостережень рубцевого звуження в ділянці електрозварного з'єднання.

5.1.10. Дослідження надійності отриманих результатів щодо ефективності електрозварного анастомозу

Для визначення надійності отриманих даних, провели порівняльний аналіз клінічної ефективності накладення міжкишкових анастомозів за типами створених анастомозів, додавши, за ознакою відповідності досліджуваного параметру (див. обговорення в розділі 5.2), спостереження 46 анастомозів (розділ 4), отримані у модельованих клінічних умовах на повнорозмірній тваринній моделі.

Окреме порівняння результатів, отриманих в модельованих клінічних умовах, з результатами груп порівняння представлене в табл. 5.10, а сукупне, з загальною кількістю 75 повнорозмірних електрозварних анастомозів (розділи 4, 5.1) – в табл. 5.11.

Таблиця 5.10

Порівняльна оцінка щодо клінічної ефективності електрозварних анастомозів, створених у модельованих клінічних умовах, щодо створених традиційним шовним методом у групах порівняння

Тип анастомозу	Технологія створення	Кількість спостережень	Неспроможність	Частота неспроможності	Потреба у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
Тонко-тонкокишковий	Е*	14	--	--***	--	--
	Ш**	37	7	18,9	7	18,9
Тонко-товстокишковий або шлунково-тонкокишковий	Е	14	--	--	--	--
	Ш	75	11	14,7	11	14,7

Закінчення таблиці 5.10

Тип анастомозу	Технологія створення	Кількість спостережень	Неспроможність	Частота неспроможності	Потреба у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
Товсто-товстокишковий	Е	6	--	--	--	--
	Ш	67	15	22,4	4	6,0
Товсто-прямокишковий	Е	12	--	--	--	--
	Ш	23	5	21,7	3	13,0
Загалом	Е	46	--	--	--	--
	Ш	202	38	18,8	25	12,4

*Е – електрозварний анастомоз

**Ш – шовний анастомоз

***-- – не було спостережень неспроможності/не виникала потреба у реконструктивному втручанні.

Таблиця 5.11

Порівняльна оцінка щодо клінічної ефективності електрозварних анастомозів, створених у модельованих клінічних умовах та в основній групі, відносно створених традиційним шовним методом у групах порівняння

Тип анастомозу	Технологія створення	Кількість спостережень	Неспроможність	Частота неспроможності	Потреба у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
Тонко-тонкокишковий	Е*	23	--	--***	--	--
	Ш**	37	7	18,9	7	18,9

Закінчення таблиці 5.11

Тип анастомозу	Технологія створення	Кількість спостережень	Неспроможність	Частота неспроможності	Потреба у реконструктивному втручанні	Частота потреби у реконструктивному втручанні
Тонко-товстокишковий або шлунково-тонкокишковий	Е	24	--	--	--	--
	Ш	75	11	14,7	11	14,7
Товсто-товстокишковий	Е	12	--	--	--	--
	Ш	67	15	22,4	4	6,0
Товсто-прямокишковий	Е	16	1	6,25	1	6,25
	Ш	23	5	21,7	3	13,0
Загалом	Е	75	1	1,3	1	1,3
	Ш	202	38	18,8	25	12,4

*Е – електрозварний анастомоз

**Ш – шовний анастомоз

***-- – не було спостережень неспроможності/не виникала потреба у реконструктивному втручанні.

Відповідно, проаналізували тенденцію перерозподілу показників при порівнянні з комбінованою групою електрозварних анастомозів (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Порівняльна оцінка щодо летальності після накладення анастомозів, створених у модельованих клінічних умовах та в основній групі, відносно створених традиційним шовним методом у групах порівняння

Технологія створення анастомозу	Загальна летальність		Летальність за наявності неспроможності	
	кількість	%	кількість	%
Е*	1	1,3	--***	--
Ш**	15	7,4	10	5,0

*Е – електрозварний анастомоз

**Ш – шовний анастомоз

***-- – не було спостережень летальності

Отримані дані ефективності безшовного міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання живих тканин - при поєднанні результатів в модельованих клінічних умовах та при клінічному використанні, свідчать про зростання надійності отриманих даних щодо переваг розробленого методу та елементів технології.

Оскільки природа переваг полягає в інакшій якісній природі створюваного анастомозу при використанні електрозварювання, отримані дані можна вважати достатніми для формулювання підсумків порівняльної ефективності [209]. Дані порівняльного аналізу в клінічних умовах надали підстави провести узагальнююче обговорення результатів дослідження міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання.

5.2. Обговорення результатів дослідження міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання в клінічних умовах

Розроблені медико-технологічні умови створення безшовного електрозварного з'єднання відрізків кишки в міжкишковому анастомозі спочатку отримали підтвердження своєї ефективності в хронічному експерименті на повнорозмірній тваринній моделі: всі створені 46 анастомозів мали бурштиново-полімерний вигляд лінії електрозварного з'єднання, щільно-еластичну консистенцію, товщину 0,1±0,02 мм, герметичність та цілісність при заповненні рідиною до рівня тиску в просвіті 25–28 мм рт.ст. При цьому спостережень неефективного створення електрозварного міжкишкового анастомозу не було. Неспроможність електрозварного міжкишкового анастомозу не виникла в жодному з анастомозів, у жодної з тварин. Ці дані отримані на експериментальній тваринній моделі, з відповідним людському розміром кишечнику, з використанням однакових засобів вимірювання та контролю, як і в лабораторному етапі експериментів.

При вивченні загоєння створеного з використанням електрозварювання міжкишкового анастомозу в модельованих клінічних умовах з підвищеним ризиком неспроможності анастомозу: втручання на неочищеному кишечнику, короткої (1 доба) антибіотикопрофілактики, харчування грубою їжею з першої доби – відмічене неускладнене виживання тварини впродовж планованого терміну у всіх тварин до 90 діб.

При цьому були встановлені особливі властивості перебігу запалення: продуктивний перебіг запалення зі збереженням первинно утвореної структури електрозварного з'єднання, ранній початок регенерації та відновлення тканинних структур. Відповідно, герметичність та міцність зберігалися в критичному періоді, ознак інфікування та транслокації мікроорганізмів через лінію електрозварного анастомозу не було - на противагу перебігу запалення з ішемічними та некротичними змінами, характерному для традиційних шовних

методів створення анастомозу, за використання яких суцільність та непроникність з'єднання встановлюється через 4–7 днів.

Стабільність первинно утворених при електрозварюванні структур, та відмінності перебігу проліферативних і відновлювальних процесів в електрозварному анастомозі спостерігали на всіх етапах загоєння: від структурності та стійкості субстрату первинного з'єднання, через асептичну запальну реакцію продуктивного типу з швидкою появою наскрізної мережі сполучної тканини, до відновлення епітеліального покриву й складових тканинної структури без заміщення окремих ділянок рубцем та звуження ним просвіту кишки, як відбувається у традиційному шовному анастомозі.

Додатковим свідченням легшого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі в експерименті було достовірно швидше відновлення стулу: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення традиційного анастомозу ($p \leq 0,05$).

Отже, природа та властивості субстрату з'єднання і перебігу загоєння в електрозварному міжкишковому анастомозі забезпечують низький ризик його неспроможності, порівняно з традиційним міжкишковим анастомозом, на основі принципової відмінності структури з'єднання, відсутності швів, особливого перебігу загоєння з безперервним відновленням тканинних структур – тобто, якісних переваг.

Первинна статистична (кількісна) оцінка спроможності електрозварного міжкишкового анастомозу здійснена за результатами спостереження 46 анастомозів. Неспроможність не виникла в жодному з анастомозів, у жодної з тварин. При моделюванні з погіршенням вихідних даних для розрахунку ймовірностей шляхом врахування не предметів дослідження – анастомозів, а модельних тварин, та використовуючи визначення розрахунку ймовірностей за критерієм Стьюдента для вибірки зі складом подій менше 30, визначили, що отримання однакового результату у всіх 18 тварин є достовірним з

вірогідністю не нижче 95 %. Те, що в даних спостереженнях однаково позитивний результат неускладненого загоєння та уникнення неспроможності отриманий у всіх 18 тваринних моделях, підтверджувало надійність оцінки переважних властивостей електрозварного анастомозу, і стало підставою для клінічного впровадження розроблених умов, методів та пристроїв для створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу. Додаткову обґрунтованість проведення впровадження та визначенню ефективності методу в клінічній хірургії визначили встановлені властивості загоєння в ділянці безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: продуктивний перебіг запалення без руйнації субстрату з'єднання та наскрізне відновлення тканинних структур – що, із врахуванням доведеної переважної міцності й герметичності, забезпечувало зниження ризику неспроможності, порівняно з міжкишковим анастомозом, створеним з використанням шовних елементів з'єднання.

Оцінити обґрунтованість сформованої оцінки переваг клінічної ефективності електрозварного міжкишкового анастомозу допомагає об'єднання результатів, отриманих в двох частинах дослідження, на підставі подібності предмету та однакових методів дослідження. На підставі аналізу результатів спостереження в терміни до 90ї доби після операції сформували об'єднану групу з 75 анастомозів, створених з використанням розроблених умов електрозварювання, зі складу двох груп: 46 анастомозів, створених в модельованих клінічних умовах на повнорозмірних тваринних моделях, та 29 анастомозів, створених у пацієнтів при порівняльному дослідженні клінічної ефективності.

Можливіть та потребу проводити кількісний аналіз результатів в складі об'єднаної групи обґрунтовується відомим принципом адитивності інформації (даних) за Фішером (Ronald A. Fisher), та його похідних. Умовою такого об'єднання груп спостереження є дотримання відповідності умов

отримання даних, що було забезпечено в наших дослідженнях. Хронічний експеримент був проведений на тваринній моделі з відповідними до людських розмірами кишечнику, для забезпечення прямого перенесення результатів експерименту та розроблених медико-технічних умов та пристроїв. Були створені умови проведення оперативного втручання та періопераційного періоду, які з клінічного боку забезпечили статистичну однорідність вибірки за клінічними характеристиками з умовами медичної практики. При цьому в тваринній моделі відносно медичних лікувальних умов були посилені чинники ризику неспроможності, в наслідок жорсткіших умов експерименту: коротка антибіотикопрофілактика, раннє харчування. Отже, висока ефективність елементів технології створення безшовного міжкишкового анастомозу з використанням електрозварювання підтверджена в жорсткіших умовах, аніж умови медичної практики.

Враховуючи зазначене, обидві основні групи є статистично однорідними на основі досліджуваних параметрів кишки, параметрів електрозварювання, та лікувальних умов, які застосовуються в медичній практиці. Тому сукупність даних з обох етапів дослідження створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в клінічних умовах: модельованих та медичної практики - формують однорідну вибірку за параметрами, які досліджуються в дисертаційній роботі, і є основою для узагальнення результатів у вигляді однієї дослідної групи. При підсумковому аналізі результати, отримані в цій об’єднаній основній групі, порівнювали з результатами в об’єднаній групі порівняння, в якій з’єднання тканин в анастомозі було проведене з застосуванням традиційних шовних методів (n = 202), а також по її частинах, групах № 1–4, відповідних до типу створених анастомозів (табл. 5.11).

У об’єднаній групі порівняння, зі складу шовних міжкишкових анастомозів неспроможність виявлена у 38 (18,8 %) спостереженнях. Неспроможність безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу

виявили в 1 з 75 (1,3 %) спостережень з вибірки електрозварних анастомозів, $p<0,001$ (відносний ризик OR = 0.1 (0.01–0.5), що було достовірно нижчим показником, аніж в контрольній групі, і має тенденцію до зниження із збільшенням (об'єднанням) вибірки.

Узагальнені результати оцінки по групах дослідження свідчать про повну перевагу безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в наслідок відсутності неспроможності у всіх типах анастомозів: тонко-тонкокишковому, тонко-товстокишковому та товсто-товстокишковому, за виключенням товсто-прямокишкових. При цьому порівняльна оцінка створення товсто-прямокишкового анастомозу з використанням електрозварювання щодо такого з використанням шовних елементів підтвердила нижчу частоту неспроможності при використанні електрозварного методу і для цієї локалізації анастомозу.

Після створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу летальності від ускладнень, на тлі неспроможності міжкишкового анастомозу, не було. Після формування шовного анастомозу, на тлі його неспроможності, в наслідок розвитку ускладнень померло 15 (7,4 %) хворих.

Появу стулу у хворих з безшовним електрозварним анастомозом спостерігали через 1,9±0,3 доби, з шовним – через 2,6±0,3 доби ($p<0,001$).

Отже, проаналізувавши надійність отриманих даних на основі сукупного їх аналізу, можемо стверджувати, що під час клінічної апробації нами підтверджена відповідність та повторюваність визначених в модельованих клінічних умовах первинних властивостей, особливостей загоєння та кращої функціональності безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу.

Проведене дослідження надало підстави стверджувати, що основні відмінні властивості безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: переважні міцність та еластичність, первинна герметичність, антибактеріальна стійкість, суцільне поєднання субстрату анастомозу з тканинами

макроорганізму, загоєння через продуктивне запалення та первинна регенерація з уникненням фази нестабільності тканинної структури, характерної для традиційного шовного анастомозу – забезпечують достовірне ($p \leq 0,05$) зниження ризику неспроможності.

5.3. Підсумок результатів дослідження ефективності методу електрозварного з'єднання тканин кишки при накладанні міжкишкових анастомозів в клінічних умовах

При порівнянні клінічної ефективності оперативного лікування з формуванням міжкишкового анастомозу у 225 хворих дістали підтвердження особливі клінічні й біологічні властивості, відмінності загоєння та функціональності безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, які були послідовно визначені у стендових експериментах, та отримали свій розвиток у гострому та хронічному експериментах. Безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз мав достатню первинну міцність та еластичність при клінічному випробовуванні на герметичність введенням в просвіт рідини.

У всіх хворих з накладеним безшовним електрозварним анастомозом спостерігали ознаки первинного характеру загоєння, а перше випорожнення кишечника від калових мас відзначили через 1,9±0,3 доби, на відміну від хворих з шовним анастомозом – через 2,6±0,3 доби ($p<0,001$) Вздовж лінії формування електрозварного з'єднання у міжкишковому анастомозі утворювався ніжний рубець з ознаками нормального кровопостачання в зоні анастомозу, без ознак звуження, завдяки чому віддаленому періоді ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу не відрізнялася ендоскопічно, візуально і пальпаторно від оточуючих тканин кишки. При порівнянні ефективності впливу властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу на ризик неспроможності виявили її достовірне зниження з 38 (18,8 %) спостережень у групі порівняння до 1 (3,4 %) спостереження у

основній групі (p = 0,001). При поглибленому аналізі ефективності за типами накладених міжкишкових анастомозів встановили відсутність неспроможності у всіх спостереженнях внутрішньочеревного накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: тонко-тонкокишковому, тонко-товстокишковому й шлунково-тонкокишковому, та товсто-товстокишковому – на відміну від відповідних шовних. Неспроможність одного електрозварного товсто-прямокишкового анастомозу в основній групі корелює з високою частотою неспроможності у відповідній підгрупі порівняння № 4, і, також відповідає літературним мета-даним про вищий ризик неспроможності цієї локалізації анастомозу.

Після накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу летальності від ускладнень, виникаючих на тлі неспроможності міжкишкового анастомозу – не було. Після формування шовного анастомозу, на тлі його неспроможності, в наслідок розвитку ускладнень померло 15 (7,4 %) хворих.

Доведено, що, отримані в клініці результати корелюють з даними експерименту щодо відмінних властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: вищої міцності та еластичності, суцільності та герметичності з’єднання тканин, а також принципово відмінних якостей неруйнівного, продуктивного перебігу запалення в ньому зі збереженням стабільності структури анастомозу та неускладненого відновлення тканин.

Проведене дослідження визначило можливість стверджувати, що відмінні властивості безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу забезпечують уникнення впливу відомих чинників ризику неспроможності та функційних порушень, притаманних міжкишковому анастомозу, створеному з використанням шовного методу з’єднання: гнійного запалення з некротичним перетворенням тканин і нестійкістю структури з’єднання, біологічної проникності з’єднання впродовж 4–7 діб після операції, а також наявності

нееластичного стороннього тіла (ниток, скоб) як основи просочування кишкового вмісту, осередку колонізації мікроорганізмами, чинника грубої рубцевої деформації тканинної структури міжкишкового анастомозу.

Таким чином, безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз, створений з використанням розроблених медико-технічних умов та методу, має властивості, що дають підстави оцінити його як принципово новий спосіб з'єднання стінок кишки в анастомозі, застосування якого створює можливість при клінічному використанні достовірно знизити частоту неспроможності міжкишкового анастомозу на 15,4 % (p = 0,001).

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в наступних публікаціях:

1. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Маринський ГС, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Дубко АГ, Корчак ВП. Особливості та ефективність застосування електрозварювання живих тканин в виконанні хірургічного втручання та досягненні локального контролю при лікуванні місцево поширеного раку ободової кишки. Шпитальна хірургія. 2018;4(84):69–76. DOI 10.11603/2414-4533.2018.4.9716. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї та проведенні дослідження, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

2. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Лєбєдєв ОВ, Ткаченко ВА, Чернець ОВ, Чвертко НА, Тарнавський ДВ. Особливості створення електрозварного колоректального анастомозу в експерименті та клініці. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(3):532–537. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї та проведенні дослідження, лікуванні та спостереженні хворих, обробленні та аналізі отриманих*

результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті).

3. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Сучасні медичні технології. 2018;2(37):31–36. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

4. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ, Кононенко СО. Особливості перебігу проліферації у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин. Хірургія України. 2018;2:60–64. doi.org/10.30978/SU2018260. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

5. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Гичка СГ, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Особливості відновлення тканинних структур у період до 90 діб у міжкишкових анастомозах, створених з застосуванням технології електрозварю-вання живих тканин. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):74–79. DOI: 10.11603/2415-

8798.2018.4.9468. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

6. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гичка СГ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Тарнавський ДВ. Експериментально-морфологічна оцінка електрозварного з'єднання в міжкишковому анастомозі. Сучасні медичні технології. 2018;4(39):4–10. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні статті*).

7. Подпрятов СС, Подпрятов СЄ, Гетьман ВГ, Макаров АВ, Маринський ГС, Петренко ОФ, Чернець ОВ, Ткаченко ВА, Грабовський ДА, Лопаткіна КГ, Ткаченко СВ, Дубко АГ, Богдан ВФ, Тарнавський ДВ. Особливості перебігу загоєння та відновлення пропульсії в ранньому періоді після створення електрозварного міжкишкового анастомозу. Харківська хірургічна школа. 2018;1(88):22–26. (*Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, післяопераційному спостереженні і збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напряму та перспективи подальших досліджень, написанні тексту статті*).

8. Богдан ВФ, Васильченко ВА, Гичка СГ, Гупало ЮМ, Зельниченко АТ, Лебедев АВ, Линчевский АВ, Петренко ОФ, Подпрятов СЕ, Подпрятов СС, Сидоренко ДФ, Трунов АЕ, Швед ЕЕ. Экспериментальная разработка способа автоматизированного наложения межкишечного анастомоза. Наложение межкишечного электросварного анастомоза (опыт применения в КГКБ №1). В:

Патон БЕ и Иванова ОН, ред. 2009. Тканевая высокочастотная электросварочная хирургия, Атлас. Київ: Наукова думка. с.72-94, 123-126. ISBN 978-966-8879-11-9. (*Дисертант брав участь в розробленні ідеї відповідних розділів, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту*).

РОЗДІЛ 6

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СТВОРЕННЯ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН

Актуальність проблеми розробки нового способу з'єднання відрізків кишки в анастомозі зумовлена частотою виникнення його неспроможності, яка навіть у досвідчених хірургів становить 6–9 % і може зростати до 19 % і вище залежно від ділянки анастомозованої кишки та впливу інших чинників ризику [1–4, 10, 16, 35].

Оскільки виникнення неспроможності традиційного міжкишкового анастомозу всіма дослідниками визнана наслідком типового перебігу запально-некротичних змін, спричинених впливом шовних з'єднувальних елементів, в наслідок чого зберігається проникність та нестабільність тканин анастомозу в найближчі дні після його накладання – досягти якісного відмінних результатів накладання та загоєння анастомозу можливо лише із застосуванням інакших, безшовних технологій його створення [34, 104, 154].

Як спосіб створення міжкишкового анастомозу нового типу обрали технологію електрозварювання живих тканин, розроблену в Інституті електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України. Вибір технології зумовлений її здатністю в клінічних умовах забезпечувати з'єднання м'яких живих тканин без застосування швів, скобок або інших допоміжних матеріалів (Подпрятов С. Є. та співавт., 2005).

В первинному випробуванні встановили принципову можливість отримати безшовне електрозварне з'єднання відрізків кишки з бажаними характеристиками розривної міцності: не нижчої за визначену для з'єднання шовними елементами – 24,2±3,2 мм.рт.ст.

Водночас, встановили відсутність стабільної повторюваності в досягненні необхідних характеристик анастомозу при використанні існуючих на момент початку досліджень режимів, умов та клінічних критеріїв використання електрозварювання живих тканин.

На підставі розроблених нами первинних медико-технічних вимог, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України підготоване дослідне устаткування з інтегрованою робочою частиною інструменту, в якому розміри електродів відповідають розмірам кишки та іншим умовам клінічного застосування.

Дослідили вимоги до тваринної моделі, відповідної для можливості прямого перенесення висновків з експериментів на ній на відповідні результати, очікувані до отримання при виконанні оперативних втручань у людини, та сформулювали параметри такої моделі. В якості органного модельного матеріалу для стендових дослідів випробуваний на відповідність властивостей міцності та електропровідності повнорозмірний свинячий органокомплекс, збережений в умовах охолодження до 4 °С протягом 6–10 годин.

В проведених на створеному устаткуванні 3235 стендових дослідженнях встановили первинні умови створення міцного електрозварного з’єднання кишок, а також його візуальні й мануальні структурні властивості: смуга з’єднання має тонкий «полімерний» вигляд, пружно-еластичну консистенцію.

За допомогою даних морфологічного дослідження, яке було проведене проф. С. Г. Гичкою з використанням світлової та електронної мікроскопії, для вивчення змін тканин стінок кишки в отриманих нами зразках електрозварного анастомозу, виявили та визначили основні ознаки утвореного тканинного субстрату електрозварного з’єднання стінок кишки: тканини в структурі електрозварного міжкишкового анастомозу суцільно з’єднуються у щільну коагульовану масу, зі збереженням контурів клітинних і тканинних оболонок;

порожнини відсутні, за виключенням дрібних щілин. Колагенові та гладеньком'язові волокна з'єднані злиттям м'язової пластинки з м'язовим шаром на численних ділянках, та орієнтовані електричним струмом. В структурі з'єднання наявні протеоглікани.

Виявлені ознаки надали підстави вважати утворений субстрат наслідком реструктуризації тканин кишки, виниклої під впливом електрозварного імпульсу.

За участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.т.н. Г. С. Маринського та співавторів, в 163 прямих та порівняльних стендових дослідженнях у моделі циркулярного анастомозу встановили, що товщина стінки кишки під впливом зовнішнього стиснення потужністю від 2,1 до 5,0 Н/мм^2 впродовж 60 секунд стабілізується, за наявності запасу стиснення, що дає підстави визначити межу цілісності стінки кишки в цьому діапазоні.

В подальших 608 стендових дослідженнях, спільно з д.т.н. Г. С. Маринським та співавторами визначили, що за прикладеної сили стиснення з визначеного раніше діапазону, оптимальною умовою покращення електропровідності та водночас уникнення перегрівання тканини є програмоване підвищення напруги в електрозварному імпульсі, починаючи від 80 В. Подавання на стінки кишки у моделі анастомозу імпульсів високочастотної (66 або 440 кГц) електричної напруги зі зростаючою амплітудою призводить до стабільного покращення електропровідності тканин між електродами, починаючи з другого імпульсу.

Визначили, що обмеження можливості стискання стінок кишки між електродами в вертикальній площині в межах 0,01–0,2 мм, та, певною мірою, рельєфна форма електродів забезпечують повнотривале відпрацювання всіх фаз алгоритму електрозварного впливу, сформульованого інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України.

За результатами 412 проб у стендових та гострих модельних експериментів випробовування розривної міцності міжкишкових анастомозів, створених за допомогою пінцетних та кільцевих електродів, а також – морфологічного дослідження, проведеного проф. С. Г. Гичкою, співвіднесли підвищення міцності та однорідності структури електрозварного анастомозу відповідно до тривалості серії імпульсів, потужності стиснення електродів та анатомічних особливостей різних відділів кишечнику при багато-точковому та лінійному одномоментному способах електрозварного з'єднання.

Визначили, що умовами суцільності з'єднання є тривалість серії не менше 10 імпульсів.

З урахуванням нерівномірності структури точкового електрозварного з'єднання та анатомічних особливостей стінки кишки, відстань між послідовними центральними точками накладання пінцетних електродів не має перевищувати 2 мм.

При цьому в утвореному субстраті електрозварного анастомозу проміжки між з'єднаними серозними оболонками можуть бути довжиною до 2 мм, ширина щілин між коагульованими м'язовими волокнами – не більшою за 1/2 товщі відповідного шару.

Забезпечення цих умов призвело до стабільного достовірного ($p<0,001$) перевищення міцності всіх типів безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу у порівнянні з анастомозами, з'єднаними шовними елементами (24,2±3,2 мм рт.ст.). Розривна міцність безшовного міжкишкового електрозварного анастомозу при застосуванні багатоточкового способу створення склала 37,2±5,2 мм.рт.ст., лінійного (циркулярного) способу – 53,6±9,8 мм рт.ст. – що відповідає завданням розробки та вимогам клінічної практики.

Додатково в 24 пробах встановили, що смуга електрозварного міжкишкового анастомозу з досягнутими морфологічними характеристиками є

високо еластичною: її діаметр збільшується при випробовуванні на розривну міцність на 40 % від первинного, проти 20 % у шовного ($p = 0,004$) та 12 % у скобкового ($p<0,001$) міжкишкових анастомозів, різниця достовірна.

В підсумку проведеного етапу досліджень, за участі інженерів Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, д.т.н. Г. С. Маринського та співавторів, сформулювали медико-технічні умови використання електрозварювання, за яких стабільно забезпечується отримання безшовного міжкишкового анастомозу, безпосередньо в момент використання електрозварювання.

Такими медико-технічними умовами є: застосування серії електричних високочастотних імпульсів струму складної форми, сформованих програмним методом, на робочій частоті змінного струму 66 або 440 кГц, при стисненні електродів 2–5 Н/мм^2 та обмеженні зближення електродів на відстань до 0,2 мм, і температурі на електродах в межах 72–99 °С.

При поглибленому дослідженні властивостей субстрату електрозварного анастомозу in vitro, спільно з лікарем-бактеріологом С. М. Корбут визначили склад експериментальних мікробних середовищ: кишечника й абсцесу – з підвищеною (патогенною) ферментативною активністю, та режим експозиції тканинних зразків в ньому. Після цього, спільно з С. М. Корбут та професором С. Г. Гичкою, встановили, що після витримування в термостаті в середовищі патогенних мікроорганізмів: кишкових або гноєтворних – тканинний субстрат ізольованого електрозварного анастомозу зберігав структурність впродовж 8 діб. На відміну від цього, ізольована стінка кишки за цей час зазнавала ферментації та лізису.

Під час рентгенологічного структурного аналізу отриманого субстрату безшовного та міцного електрозварного міжкишкового анастомозу, з використанням синхротронного обладнання НДЦ «Курчатовский институт»

(Росія) та відповідної методики, співробітниками Інституту теоретичної й експериментальної біофізики РАН с.н.с. А. А. Вазіною зі співавторами пітверджена суцільність, та встановлена висока впорядкованість в тканинах в ділянці електрозварного анастомозу, що відповідає даним, отриманим раніше даним світлової та електронної мікроскопії. Виявлена впорядкованість може бути підґрунтям виявленої значної відмінності фізичних та антибактерійних властивостей міжкишкового анастомозу, створеного з використанням електрозварювання живих тканин, від властивостей традиційного анастомозу.

На основі розроблених медико-технічних умов, інженерами Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України були створені модифікації робочої частини спеціалізованого інструменту, реалізовані в його зразках для клінічних випробувань електрозварного міжкишкового анастомозу.

Стабільність отримання реструктуризації, та необхідних показників міцності на основі розроблених медико-технічних умов, реалізованих в робочій частини інструменту та алгоритмі роботи джерела електрозварних імпульсів, надала підстави для проведення випробувань відпрацьованих елементів технології створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу в хронічному експерименті на тваринній моделі. В моделі передбачили відповідні до людських розміри стінок кишечнику, використання однакових засобів вимірювання та контролю - але підвищений ризик неспроможності в наслідок важчих клінічних умов: втручанні на неочищеному кишечнику, короткої антибіотикопрофілактики, ранньому харчуванні грубою їжею. Створені умови додатково забезпечували статистичну однорідність вибірки тваринної моделі з умовами медичної практики за досліджуваними клінічними характеристиками.

Дослідили загоєння 46 електрозварних анастомозів, створених на 18 модельних тваринах. Була підтверджена повна відповідність властивостей

безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу меті розробки, та вимогам медичної практики, які базуються на властивостях анастомозів, з'єднаних шовними елементами. Переважними відмінностями електрозварного міжкишкового анастомозу були: первинна суцільність та герметичність тканинної структури анастомозу при випробувальному розтягненні введеною в просвіт рідиною до досягнення тиску 25–28 мм рт.ст. – критичної величини для створеного шовним методом аналогу. При цьому випробовуванні діаметр електрозварного анастомозу розтягувався більше, ніж у анастомозі, сформованому з використанням шовних елементів, що свідчить за його вищу еластичність.

Водночас виявлені принципові відмінності у перебігу загоєння ділянки безшовного електрозварного анастомозу, які підкреслюють його переваги.

Зниження ризику неспроможності визначає продуктивний, неруйнівний перебіг запалення в електрозварному міжкишковому анастомозі зі збереженням його тканинної структури, утвореної в момент електрозварювання - на противагу некротичному перебігу запалення, характерному для традиційних шовних методів створення анастомозу, за використання яких суцільність та непроникність з'єднання встановлюється через 4–7 днів. В електрозварному міжкишковому анастомозі міцність та герметичність зберігалися протягом цього періоду, а на 7-му добу міцність з'єднання досягла міцності інтактної кишки – 220 мм рт.ст. Електрозварний анастомоз зберігав первинну герметичність і міцність, життєздатність та структурну цілісність первинного з'єднання впродовж вказаного критичного періоду, і надалі, до 90-ї доби спостереження.

Додатковим свідченням порівняно легшого та не ускладненого перебігу запалення в безшовному електрозварному міжкишковому анастомозі було

достовірно швидше відновлення стулу: через 25,4±5,1 годин, порівняно з 47,2±8,8 годин після накладення традиційного анастомозу ($p<0,001$)

На всіх етапах загоєння в електрозварному анастомозі спостерігали переваги у відмінностях його перебігу: від структурності та стійкості первинного з'єднання, через асептичну запальну реакцію продуктивного типу - до відновлення епітеліального покриву й складових безперервної тканинної структури по всій товщі електрозварного анастомозу, без заміщення ділянок тканини рубцем та звуження ним просвіту кишки, що відбувається у традиційному шовному анастомозі.

Узагальнена статистична оцінка спроможності електрозварного міжкишкового анастомозу здійснена за результатами спостереження 46 анастомозів. Неспроможність не виникла в жодному з анастомозів, у жодної з тварин. При моделюванні з погіршенням вихідних даних для розрахунку ймовірностей: шляхом врахування кількості не предметів дослідження – анастомозів, а модельних тварин, та використовуючи визначення розрахунку ймовірностей за критерієм Стьюдента для вибірки зі складом подій менше 30 – визначили, що за такого розрахунку отримання однакового результату у всіх 18 тварин є достовірним з вірогідністю не нижче 95 %. Те, що в даних спостереженнях однаково позитивний результат неускладненого загоєння та уникнення неспроможності отриманий у всіх 18 тваринних моделях, підтверджувало надійність оцінки переважних властивостей електрозварного анастомозу, і стало підставою для клінічного впровадження розроблених умов, методів та пристроїв для створення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу. Додаткову обґрунтованість впровадження були визначені встановленими властивостями загоєння в ділянці безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: продуктивне й не руйнуюче запалення, наскрізне відновлення тканинних структур – що, із врахуванням

доведеної переважної міцності й герметичності, забезпечувало зниження ризику неспроможності, порівняно з міжкишковим анастомозом, створеним з використанням шовних елементів з'єднання.

При порівнянні клінічної ефективності оперативного лікування з формуванням міжкишкового анастомозу у 225 хворих дістали підтвердження особливі клінічні й біологічні властивості, відмінності загоєння та функціональності безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу, які були послідовно визначені у стендових експериментах, та отримали свій розвиток у гострому та хронічному експериментах. Безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз мав достатню первинну міцність та еластичність при клінічному випробовуванні на герметичність введенням в просвіт рідини.

У всіх хворих з накладеним безшовним електрозварним анастомозом спостерігали ознаки первинного характеру загоєння, а перше випорожнення кишечника від калових мас відзначили через 1,9±0,3 доби, на відміну від хворих з шовним анастомозом – через 2,6±0,3 доби ($p<0,001$) Вздовж лінії формування електрозварного з'єднання у міжкишковому анастомозі утворювався ніжний рубець з ознаками нормального кровопостачання в зоні анастомозу, без ознак звуження, завдяки чому віддаленому періоді ділянка електрозварного міжкишкового анастомозу не відрізнялася ендоскопічно, візуально і пальпаторно від оточуючих тканин кишки. При порівнянні ефективності впливу властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу на ризик неспроможності виявили її достовірне зниження: з 38 (18,8 %) спостережень у групі порівняння до 1 (3,4 %) спостереження у основній групі ($p = 0,001$). При поглибленому аналізі ефективності за типами накладених міжкишкових анастомозів встановили відсутність неспроможності у всіх спостереженнях внутрішньочеревного накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: тонко-тонкокишковому, тонко-

товстокишковому й шлунково- тонкокишковому, та товсто-товстокишковому – на відміну від відповідних шовних. Неспроможність одного електрозварного товсто-прямокишкового анастомозу в основній групі корелює з високою частотою неспроможності у відповідній підгрупі порівняння № 4, і, також відповідає літературним мета-даним про вищий ризик неспроможності цієї локалізації анастомозу.

Після накладення безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу летальності від ускладнень, виникаючих на тлі неспроможності міжкишкового анастомозу – не було. Після формування шовного анастомозу, на тлі його неспроможності, в наслідок розвитку ускладнень померло 15 (7,4 %) хворих.

Доведено, що, отримані в клініці результати корелюють з даними експерименту щодо відмінних властивостей безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу: вищої міцності та еластичності, суцільності та герметичності з’єднання тканин, а також принципово відмінних якостей неруйнівного, продуктивного перебігу запалення в ньому зі збереженням стабільності структури анастомозу та неускладненого відновлення тканин.

В результаті проведених досліджень визначено, що відмінні властивості безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу забезпечують уникнення впливу провідних чинників ризику неспроможності та функційних порушень, притаманних міжкишковому анастомозу, створеному з використанням шовного методу з’єднання: гнійного запалення з некротичним перетворенням тканин і нестійкістю структури з’єднання, біологічної проникності з’єднання впродовж 4–7 діб після операції, а також наявності нееластичного стороннього тіла (ниток, скоб) як основи просочування кишкового вмісту, осередку колонізації мікроорганізмами, чинника грубої рубцевої деформації тканинної структури міжкишкового анастомозу.

Таким чином, безшовний електрозварний міжкишковий анастомоз, створений з використанням розроблених медико-технічних умов та методу, має властивості, що дають підстави оцінити його як принципово новий спосіб з’єднання стінок кишки в анастомозі, застосування якого створює можливість при клінічному використанні достовірно знизити частоту неспроможності міжкишкового анастомозу на 15,4 % ($p = 0,001$).

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому наведене теоретичне узагальнення і новий напрям розв’язання наукової проблеми розроблення та обґрунтування методу безшовного міжкишкового анастомозу, з використанням електрозварювання для створення з’єднання живих тканин, який має властивості зниженого ризику неспроможності відносно традиційного анастомозу, створеного з використанням шовних методів: міцність, еластичність, первинна суцільність та бактеріальна стійкість, загоєння без гнійного запалення з некротичними перетвореннями структури тканин – що забезпечує розширення хірургічних можливостей накладання міжкишкових анастомозів, покращення їх функціональності, зниження летальності.

1. Визначено, що недостатня стійкість тканинної структури міжкишкового анастомозу в наслідок гнійного запалення з некротизацією тканин, що обумовлює негерметичність ділянки з’єднання протягом перших 4–7 днів після формування анастомозу з використанням традиційних шовних методів, визначає потребу у створенні нового типу міжкишкового анастомозу, з безшовним методом з’єднання тканин в ньому, яке забезпечуватиме суцільність та герметичність утвореної структури, загоєння без її руйнування впродовж 7 днів, переважаючу міцність на розрив.

2. Встановили, що електрозварний міжкишковий анастомоз є принципово новим, безшовним видом з’єднання, яке відрізняється реструктуризацією тканин кишки між електродами в момент з’єднання, з утворенням особливого субстрату: суцільно герметичного по всій довжині з’єднання та безперервного з оточуючими інтактними тканинами. Визначили, що під впливом електрозварю-вальних імпульсів колагенові та гладеньком’язові волокна стінки кишки утворюють ділянки злиття м’язової

пластинки з м’язовим шаром на всіх ділянках точкового електрозварювання та послідовно по всій довжині лінійного анастомозу, серозні оболонки суцільно з’єднуються, а міжклітинний матрикс набуває високого ступеню впорядкованості.

3. Розроблено медико-технічні вимоги до створення міцного безшовного електрозварного з’єднання стінок кишки у міжкишковому анастомозі: застосування серії електричних високочастотних імпульсів струму складної форми, сформованих програмним методом, на робочій частоті змінного струму 66 або 440 кГц, при стисненні електродів 2–5 Н/мм^2 та обмеженні зближення електродів на відстань до 0,2 мм, і температурі на електродах в межах 72–99 °С.

4. Визначений в експерименті показник розривної міцності з втратою герметичності для безшовного міжкишкового анастомозу, створеного нами методом багатоточкового електрозварного з’єднання, склав 37,2±5,2 мм рт.ст., а методом лінійного (циркулярного) – 53,6±9,8 мм рт.ст., при збільшенні діаметру на 40 % – що достовірно ($p<0,001$) переважає показники аналогу, з’єднаного шовними елементами – 24,2±3,2 мм рт.ст., зі збільшенням діаметру на 12 %. При цьому лінія електрозварного з’єднання стінок кишки мала бурштиново-полімерний вигляд, щільно-еластичну консистенцію, товщину 0,1±0,02 мм, безперервно з’єднана з тканинами кишки та мала припустиму ступінь нерівномірності в суцільній морфологічній структурі анастомозу: висоту щілин між коагульованими м’язовими волокнами не більше, ніж на 1/4 ширини анастомозу, довжину проміжків між точками злиття м’язових волокон на всіх ділянках анастомозу до 2 мм.

5. В експерименті виявлені первинна антибактерійна стійкість, герметичність та міцність безшовного міжкишкового анастомозу, створеного з використанням розроблених умов електрозварювання, що визначають асептичний продуктивний характер запалення в утвореній тканинній структурі

анастомозу, відсутність в ній характерної для шовного міжкишкового анастомозу фази нестабільності впродовж 7 діб та відповідної запальної реакції в черевній порожнині. Отримані дані свідчать за зниження ризику неспроможності електрозварного анастомозу на основі принципових якісних відмінностей від анастомозу, сформованого з використанням шовних методів.

6. Впродовж хронічного експерименту встановили, що в ранньому післяопераційному періоді в електрозварному анастомозі зберігалась просторова суцільна наскрізна архітектоніка волокон, які слугували каркасом для подальшого формування й поширення грануляційної тканини, появи до 4-ї доби новоутворених судин мікроциркуляторного русла та нових еластичних та колагенових волокон у всій товщі анастомозу з формуванням мережива ніжної сполучної тканини – чим було зумовлене досягнення порогового показника тиску розриву кишки 220 мм рт.ст. на 7-у добу, відсутність суцільного рубця і звуження просвіту кишки до 90-ї доби експерименту та відновлення елементів суцільної тканинної структури в ділянці анастомозу, зокрема її наскрізне проростання новоутвореними судинами до 45-ї доби.

7. В хронічному експерименті з відтворенням клінічних умов втручання та спостереженням тварин до 90 діб, нами відзначено, що неспроможність електрозварного міжкишкового не виникла у жодному з 46 анастомозів, не зважаючи на наявність чинників підвищеного ризику їх неспроможності: коротка антибіотикопрофілактика, неочищений кишечник, колоректальний анастомоз, вільний доступ до їжі після операції.

8. За даними хронічного експерименту тривалістю до 90 діб, та спостереження хворих до 10 років після операції встановили, що накладення безшовного міжкишкового анастомозу в клінічних умовах, з використанням електрозварювання відповідно до розроблених нами вимог, забезпечило безшовність, достатню міцність, суцільність та герметичність з’єднання тканин кишки, а також зумовило принципово нові властивості продуктивного

запалення зі збереженням стабільності структури анастомозу, неукладнене наскрізне відновлення тканинних структур. Ці властивості визначили зниження ризику неспроможності електрозварного міжкишкового анастомозу, в наслідок уникнення впливу її чинників, притаманних традиційному анастомозу: гнійного запалення з некротичними змінами та нестійкістю структури з'єднання, біологічної проникності з'єднання впродовж 4–7 діб після операції, а також наявності нееластичного стороннього тіла (ниток, скоб) як основи просочування кишкового вмісту, осередку колонізації мікроорганізмами, чинника грубої рубцевої деформації тканинної структури міжкишкового анастомозу.

9. Визначено, що в клінічних умовах використання розробленого методу безшовного електрозварного міжкишкового анастомозу та медико-технічних вимог створення електрозварного з'єднання стінок кишки забезпечило достовірне зниження частоти неспроможності міжкишкового анастомозу на 15,4 % ($p = 0,001$), порівняно з традиційним шовним методом його формування. Вищу клінічну ефективність та неускладнений перебіг загоєння у безшовному електрозварному анастомозі підтверджено раннім відновлення функції випорожнення кишечнику: через 1,9±0,3 доби, порівняно з 2,6±0,3 доби після після формування анастомозу швами ($p<0,001$) – та відсутністю спостережень рубцевого звуження в ділянці електрозварного з'єднання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 3d ed. In: Steele SR, Hull TL, Read ThE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB editors. Springer-Verlag New York, LLC. New York; 2016; p. 1292. doi: 10.1007/978-3-319-25970-3.

2. Бойко ВВ, Леонов АВ, Тарабан ІА, Логачев ВК. Неспроможність кишкових анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2013;6(63):5–8.

3. Шудрак АА, Уманець ЄІ, Цема ЄВ, Нечай ВС, Біба АП. Хірургічна тактика у лікуванні хворих на рак прямої кишки. Клінічна онкологія. 2011; спец. випуск: 57-59.

4. Пойда АИ, Мельник ВМ. Восстановительные и реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке. Киев: Имидж Украины; 2014; с. 368.

5. Бондарь ГВ, Башеев ВХ, Псарас ГГ. Несостоятельность швов толстокишкового анастомоза. Статистика, причины возникновения, диагностика, лечение и профилактика. Клінічна хірургія. 2008;3:61–63.

6. Захараш МП, Иоффе АЮ, АбуШамсия РН. Качество жизни онкологических больных. Врачебное дело. 2007;4:8–12.

7. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, Friel CM, LaPar DJ, Stukenborg GJ, Jones RS. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. J Am Coll Surg. 2015 Feb;220(2):195–206. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002.

8. Hammond J, Lim S, Wan Y, Gao X, Patkar A. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes. Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2014;18(6):1176–1185. doi: 10.1007/s11605-014-2506-4.

9. Zoucas E, Lydrup ML. Hospital costs associated with surgical morbidity after elective colorectal procedures: a retrospective observational cohort study in 530 patients. Patient safety in surgery. 2014;8(1):2. doi:10.1186/1754-9493-8-2.

10. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. Br J Surg. 2015Apr;102(5):462–479. doi:10.1002/bjs.9697.

11. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. Br J Surg. 2014 Mar;101(4):424–432. doi: 10.1002/bjs.9395.

12. Krarup PM, Jorgensen LN, Andreasen AH, Harling H. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. Colorectal Dis. 2012 Oct;14(10):e661–667. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03079.x.

13. Тодуров ІМ, Білянський ЛС, Калашніков ОО, Пустовіт АА. Оцінка факторів ризику неспроможності коло ректального анастомозу після «низьких» передніх резекцій прямої кишки. Український журнал хірургії. 2011;4(13):52–57.

14. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it’s later than you think. Ann Surg. 2007;245:254. doi: 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85.

15. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. Br J Surg. 2001;88:1157.

16. 2015 European Society of Coloproctology collaborating group (1105 Authors). The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit. Colorectal Dis. 2017;19:e296-e311. doi:10.1111/codi.13646.

17. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, Brao MJ, Sánchez González JM, Garcia-Granero E; ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. Ann Surg. 2015 Aug;262(2):321–330. doi: 10.1097/SLA.0000000000000973.

18. Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. Dis Colon Rectum 2006;49:1719.

19. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Mantion G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. Arch Surg. 2005;140:278.

20. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model. Dis Colon Rectum 2004;47:2015.

21. Ragg JL, Watters DA, Guest GD. Preoperative risk stratification for mortality and major morbidity in major colorectal surgery. Dis Colon Rectum. 2009; 52:1296.

22. McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. The impact of the type and severity of postoperative complications on long-term outcomes following surgery for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;97:168–177. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.08.013.

23. Wang S, Liu J, Wang S, Zhao H, Ge S, Wang W. Adverse Effects of Anastomotic Leakage on Local Recurrence and Survival After Curative Anterior Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. World Journal of Surgery. 2017;41(1):277–284. doi:10.1007/s00268-016-3761-1.

24. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg Oncol. 2017 Oct;24(11):3289–3299. doi: 10.1245/s10434-017-5881-8).

25. Salvans S, Mayol X, Alonso S, Messeguer R, Pascual M, Mojal S, Grande L, Pera M. Postoperative peritoneal infection enhances migration and invasion capacities of tumor cells in vitro: an insight into the association between anastomotic leak and recurrence after surgery for colorectal cancer. Ann Surg. 2014Nov;260(5):939–943. doi: 10.1097/SLA.0000000000000958.

26. Alonso S, Pascual M, Salvans S, Mayol X, Mojal S, Gil MJ, Grande L, Pera M. Postoperative intra-abdominal infection and colorectal cancer recurrence: a prospective matched cohort study of inflammatory and angiogenic responses as mechanisms involved in this association. Eur J Surg Oncol. 2015 Feb;41(2):208–214. doi: 10.1016/j.ejso.2014.10.052.

27. Ji WB, Kwak JM, Kim J, Um JW, Kim SH. Risk factors causing structural sequelae after anastomotic leakage in mid to low rectal cancer. World Journal of Gastroenterology: WJG; 2015;21(19):5910–5917. http://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.5910.

28. Будтуев АС, Пикунов ДЮ, Рыбаков ЕГ, Севостьянов СИ. Синдром низкой передней резекции прямой кишки и методы его хирургической коррекции. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2014;173(4):106–110. doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-4-106-110.

29. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjödahl R, Matthiessen P. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. Dis Colon Rectum. 2011 Jan;54(1):41–47. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181fd2948.

30. Matos D, Atallah ÁN, Castro AA, Silva Lustosa SA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2008:CD003144.

31. Nurkin S, Kakarla VR, Ruiz DE, Cance WG, Tiszenkel HI. The role of faecal diversion in low rectal cancer: a review of 1791 patients having rectal resection with anastomosis for cancer, with and without a proximal stoma. Colorectal Dis. 2013 Jun;15(6):e309–316. doi: 10.1111/codi.12248.

32. Yun J, Cho YB, Park YA, Huh JW, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Chun H. Anastomotic leakage after low anterior resection. ANZ J Surg. 2017;87:908–914. doi:10.1111/ans.13143.

33. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjödahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. Ann Surg. 2007 Aug;246(2):207–214. doi: 10.1097/SLA.0b013e3180603024.

34. Bosmans JWAM, Jongen ACHM, Bouvy ND, Derikx JP. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. BMC Gastroenterology. 2015;15(1):180. doi: 10.1186/s12876-015-0410-3.

35. Pommergaard H, Gessler B, Burcharth J, Angenete E, Haglind E, Rosenberg J. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2014;16:662–671. doi:10.1111/codi.12618.

36. Neutzling CB, Lustosa SAS, Proenca IM, da Silva EMK, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;2:CD003144. DOI: 10.1002/14651858.CD003144.pub2].

37. Högström H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. Acta Chir Scand. 1985;151(6):533–535.

38. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. Br J Surg. 1990 Oct;77(10):1095–1097. doi: 10.1002/bjs.1800771006.

39. Нуреев ВН, Леонтьев ВМ, Воротников АМ, Татаринский МВ, Ревин АН. Рентгено-радионуклидный метод диагностики ранних осложнений после операции на толстой кишке. Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи. Москва: Военное издательство; 1988:217–219.

40. Zaporozhets AA. Physical and biologic impermeability of intestinal sutures in the first twenty-four hours after operations on the gastrointestinal tract. Surgery. 1992 Nov;112(5):940–945.

41. Shogan BD, Smith DP, Christley S, Gilbert JA, Zaborina O, Alverdy JC. Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function. Microbiome. 2014;2:35. http://doi.org/10.1186/2049-2618-2-35.

42. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. The American Journal of Surgery. 1980 April;139(3):406–413. doi: 10.1016/0002-9610(80)90303-7.

43. Bosmans A-C, Jongen A, Birchenough G, Nyström E, Gijbels M, Derikx J, Bouvy N, Hansson G. OP340: Normal mucus composition is essential in colonic anastomotic healing in mice. In: Conference UEGW 2015, at Barcelona. United European Gastroenterology Journal. 2015 Oct;3(5 suppl):1–145.

44. Шуркалин БК, Фаллер АП, Горский ВА. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита. Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2007;2:24–28.

45. Gaines S, Shao C, Hyman N, Alverdy JC. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. The British journal of surgery. 2018;105(2):e131–e141.

46. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Lobo DN. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2018;24(4):519–536. doi: 10.3748/wjg.v24.i4.519.

47. Dahabreh IJ, Steele DW, Shah N, Trikalinos TA. Oral Mechanical Bowel Preparation for Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. Dis Colon Rectum. 2015;58:698–707. doi: 10.1097/DCR.0000000000000375.

48. Zhang J, Xu L, Shi G. Is Mechanical Bowel Preparation Necessary for Gynecologic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol Obstet Invest. 2015. doi: 10.1159/00043122.

49. Huang H, Wang H, He M. Is mechanical bowel preparation still necessary for gynecologic laparoscopic surgery? A meta-analysis. Asian J Endosc Surg. 2015;8:171–179. https://doi.org/10.1111/ases.12155.

50. Deng S, Dong Q, Wang J, Zhang P. The role of mechanical bowel preparation before ileal urinary diversion: a systematic review and meta-analysis. Urol Int. 2014;92:339–348. doi: 10.1159/000354326.

51. Tajima Y, Ishida H, Yamamoto A, Chika N, Onozawa H, Matsuzawa T, Kumamoto K, Ishibashi K, Mochiki E. Comparison of the risk of surgical site infection and feasibility of surgery between sennoside versus polyethylene glycol as a mechanical bowel preparation of elective colon cancer surgery: a randomized controlled trial. Surg Today. 2016 Jun;46(6):735–740. doi:10.1007/s00595-015-1239-7.

52. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC, Mills SD, Pigazzi A, Nguyen NT, Stamos MJ. Nationwide analysis of outcomes of bowel preparation in colon surgery. J Am Coll Surg. 2015;220:912–920. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.02.008.

53. Bhattacharjee PK, Chakraborty S. An Open-Label Prospective Randomized Controlled Trial of Mechanical Bowel Preparation vs Nonmechanical

Bowel Preparation in Elective Colorectal Surgery: Personal Experience. Indian J Surg. 2015 Dec;77(Suppl 3):1233–1236. doi: 10.1007/s12262-015-1262-3.

54. Hu YJ, Li K, Li L, Wang XD, Yang J, Feng JH, Zhang W, Liu YW. [Early outcomes of elective surgery for colon cancer with preoperative mechanical bowel preparation: a randomized clinical trial]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2017 Jan;37(1):13–17.

55. Yamada T, Kan H, Matsumoto S, Koizumi M, Matsuda A, Shinji S, Sasaki J, Uchida E. Dysmotility by mechanical bowel preparation using polyethylene glycol. J Surg Res. 2014 Sep;191(1):84–90. doi: 10.1016/j.jss.2014.03.001.

56. Wong PF, Gilliam AD, Kumar S, Shenfine J, O'Dair GN, Leaper DJ. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005;2:CD004539. doi: 10.1002/14651858.CD004539.pub2.

57. Scarborough JE, Mantyh ChR, Sun Z, Migaly J. Annals of Surgery. 2015 Aug; 262;2:331–337. doi: 10.1097/SLA.0000000000001041.

58. Kiran RP, Murray AC, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. 2015;262(Issue 3):416–425 doi: 10.1097/SLA.0000000000001416.

59. Allaix ME, Arolfo S, Degiuli M, Giraudo G, Volpatto S, Morino M. Laparoscopic colon resection: To prep or not to prep? Analysis of 1535 patients. Surg Endosc. 2016 Jun;30(6):2523–2529. doi: 10.1007/s00464-015-4515-0.

60. Chen M, Song X, Chen LZ, Lin ZD, Zhang XL. Comparing Mechanical Bowel Preparation With Both Oral and Systemic Antibiotics Versus Mechanical Bowel Preparation and Systemic Antibiotics Alone for the Prevention of Surgical Site Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. Dis Colon Rectum. 2016 Jan;59(1):70–78. doi: 10.1097/DCR.0000000000000524.

61. Iversen H, Ahlberg M, Lindqvist M, Buchli C. Changes in Clinical Practice Reduce the Rate of Anastomotic Leakage After Colorectal Resections. World J Surg. 2018;42(7):2234–2241. doi:10.1007/s00268-017-4423-7.

62. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiret E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery. 2010 Mar;147(3):339-351. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.

63. Boström P, Haapamäki MM, Rutegård J, Matthiessen P, Rutegård M. Population-based cohort study of the impact on postoperative mortality of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. BJS Open. 2018 Oct;3(1):106–111. doi: 10.1002/bjs5.50106.

64. Yauw STK, Wever KE, Hoesseini A, Ritskes-Hoitinga M, van Goor H. Systematic review of experimental studies on intestinal anastomosis. British Journal of Surgery. 2015;102(7):726–734.

65. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the Gastrointestinal Tract. Surgical Clinics of North America. 1997;77(3):549–573.

66. Lundy JB. A primer on wound healing in colorectal surgery in the age of bioprosthetic materials. Clinics in colon and rectal surgery. 2014;27(4):125–133. doi: 10.1055/s-0034-1394086.

67. Егоров ВИ, Счастливцев ИВ, Турусов РА, Баранов АО. Механические нарушения под нитью кишечного шва как причина нарушений микроциркуляции в области соустий. Анналы хирургии. 2002;3:66–68.

68. Донсков АВ, Есипов ВК, Каган ИИ. Применение микрохирургического кишечного шва в условиях перитонита при повреждении ободочной кишки. Acta Biomedica Scientifica. 2011;4(80 purt 2):234–236.

69. Шуркалин БК, Горский ВА, Леоненко ИВ. Проблема надежности кишечного шва. Consilium medicum. 2004;6:442–445.

70. Moschetti L, Ghezzi TL, Müller BG, Dias AB, Corleta OC. Fluorescent test accurately predicts leak of ischemic colon anastomosis in rats. Acta Cir Bras. 2017 Jun;32(6):440–448. doi: 10.1590/s0102-865020170060000004.

71. Millan M, Garcia-Granero E, Flor B, Garcia-Botello S, Lledo S. Early prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery by intramucosal pH. Dis Colon Rectum. 2006;49(5):595–601.

72. Ellebaek Pedersen M, Qvist N, Bisgaard C, Kelly U, Bernhard A, Moller Pedersen S. Peritoneal microdialysis. Early diagnosis of anastomotic leakage after low anterior resection for rectosigmoid cancer. Scand J Surg. 2009;98(3):148–154.

73. Miller K, Arrer E, Leitner C. Early detection of anastomotic leaks after low anterior resection of the rectum. Dis Colon Rectum. 1996;39(10):1081–1085.

74. Junger W, Junger WG, Miller K, Bahrami S, Redl H, Schlag G, Moritz E. Early detection of anastomotic leaks after colorectal surgery by measuring endotoxin in the drainage fluid. Hepatogastroenterology. 1996;43(12):1523–1529.

75. Fouda E, El Nakeeb A, Magdy A, Hammad EA, Othman G, Farid M. Early detection of anastomotic leakage after elective low anterior resection. J Gastrointest Surg. 2011;15(1):137–144.

76. DeArmond DT CA, Johnson SB. Anastomotic leak detection by electrolyte electrical resistance. J Invest Surg. 2010;23:12.

77. Daams F, Wu Z, Lahaye MJ, Jeekel J, Lange JF. Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. World Journal of Gastrointestinal Surgery. 2014;6(2):14–26.

78. Vallance A, Wexner S, Berho M, Cahill R, Coleman M, Haboubi N, Heald RJ, Kennedy RH, Moran B, Mortensen N, Motson RW, Novell R, O'Connell PR, Ris F, Rockall T, Senapati A, Windsor A, Jayne DG. A collaborative review of the current concepts and challenges of anastomotic leaks in colorectal surgery. Colorectal Disease. 2017;19(1):O1–O12. https://doi.org/10.1111/codi.13534.

79. Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, Zaborin A, Lax S, Bethel C, Ward M, Muldoon JP, Singer M, An G, Umanskiy K, Konda V, Shakhsheer B, Luo J, Klabbers R, Hancock LE, Gilbert J, Zaborina O, Alverdy JC. Collagen degradation and MMP9 activation by Enterococcus faecalis contribute to intestinal anastomotic leak. Science Translational Medicine. 2015;7(286):286–268.

80. Шот АА, Запорожец АА, Клищев ЮЮ. Кишечный шов. Минск: Беларусь. 1983; 160 с.

81. Назарчук СА. Попередження неспроможності анастомозів в абдомінальній хірургії (експериментально-клінічне дослідження). Дисертація. Вінниця. 2015; 25 с.

82. Мильков ВЕ, Сапин МР, Ефименко НА. Морфофункциональные особенности заживления кишечной раны при формировании разных энтеро-энтероанастомозов. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2004;1:27–30.

83. Гостищев ВК, Толстых ПИ, Василькова ЗФ. Антибактериальные шовные и пластические материалы в хирургии. Хирургия. 1986;6:36–40.

84. Вільцанюк ОА, Маркевич ВФ, Логачов ВК. Нові шляхи профілактики внутрішньоочеревинних ускладнень при операціях на органах травного тракту. Харківська хірургічна школа. 2009;2(34):99–102.

85. Kuśnierz K, Kajor M, Zaworonkow D, Lekston Z, Ciupińska-Kajor M, Seweryn M, Lampe P. Compression Anastomosis Clips Versus a Hand-Sewn Technique for Intestinal Anastomosis in Pigs. Adv Clin Exp Med. 2015 Nov-Dec;24(6):1019–1029. doi: 10.17219/acem/50070.

86. Young HLWM. Results of a prospective randomized double-blind trial of aprotinin in colonic surgery. World J Surg. 1984;8:8.

87. Рябий СІ, Гайдич ЛІ. Роль змін тканинного протеолізу в розвитку неспроможності кишкових швів. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2009;8(3):23–26.

88. Toyomasu Y, Mochiki E, Ando H, Yanai M, Ogata K, Tabe Y, Ohno T, Aihara R, Kuwano H. Comparison of postoperative motility in hand-sewn end-to-end anastomosis and functional end-to-end anastomosis: an experimental study in conscious dogs. Dig Dis Sci. 2010 Sep;55(9):2489–2497. doi:10.1007/s10620-009-1040-9.

89. Мазур ЮІ, Бліхарський ЮЗ. Деякі аспекти загоєння кишкової рани. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2014;3:43−47.

90. Huang Y, Tang SR, Young CJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a meta-analysis. ANZ J Surg. 2018 Oct;88(10):959–965. doi: 10.1111/ans.14322.

91. Nerstrøm M, Krarup PM, Jorgensen LN, Ågren MS. Therapeutic improvement of colonic anastomotic healing under complicated conditions: A systematic review. World journal of gastrointestinal surgery. 2016;8(5):389–401. doi: 10.4240/wjgs.v8.i5.389.

92. Hesp WL, Hendriks T, Schillings PH, Lubbers EJ, de Boer Schillngs HH. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. Br. J. Exp. Path. 1985;66:511–518.

93. Stumpf M, Klinge U, Wilms A, Zabrocki R, Rosch R, Junge K, Krones C, Schumpelick V. Changes of the extracellular matrix as a risk factor for anastomotic leakage after large bowel surgery. Surgery. 2005;137(2):229–234.

94. Hendriks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair. Review. Dis Colon Rectum. 1990;33(10):891–901. doi.org/10.1007/BF02051930.

95. Yang Y, Chen B, Xiang L, Guo C. Reduced rate of dehiscence after implementation of a novel technique for creating colonic anastomosis in pediatric patients undergoing intestinal anastomosis in a single institute. Medicine (Baltimore). 2019 May;98(19):e15577. doi: 10.1097/MD.0000000000015577.

96. Uysal E, Dokur M. Comparison of effects of the tacrolimus and cyclosporine A on the colon anastomosis recovery of rats. Ann Surg Treat Res. 2017 Jun;92(6):402–410. https://doi.org/10.4174/astr.2017.92.6.402.

97. Лазарик ОЛ, Стеблянко ВВ, Григор'єва ОА. Морфологічні зміни клітинного складу слизової оболонки товстої кишки після накладання різних видів анастомозів в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;5:44–49. doi: 10.26693/jmbs02.05.044.

98. Månsson P, Zhang X, Jeppsson B, Thorlacius H. Anastomotic healing in the rat colon: comparison between a radiological method, breaking strength and bursting pressure. Int J Colorectal Dis 2002;17:420. https://doi.org/10.1007/s00384-002-0392-9.

99. Kano M, Hanari N, Gunji H, Hayano K, Hayashi H, Matsubara H. Is «functional end-to-end anastomosis» really functional? A review of the literature on stapled anastomosis using linear staplers. Surg Today. 2017 Jan;47(1):1–7. doi: 10.1007/s00595-016-1321-9.

100. Leahy J, Schoetz D, Marcello P, Read T, Hall J, Roberts P, Ricciardi R. What is the risk of clinical anastomotic leak in the diverted colorectal anastomosis? J Gastrointest Surg. 2014 Oct;18(10):1812–1816. doi: 10.1007/s11605-014-2588-z.

101. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, Wouters MWJM, Menon AG, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. Dis Colon Rectum. 2018 Nov;61(11):1258–1266. doi: 10.1097/DCR.0000000000001202.

102. Guyton KL, Hyman NH, Alverdy JC. Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak. Adv Surg. 2016;50(1):129–141. doi:10.1016/j.yasu.2016.03.011.

103. Slesser AA, Pellino G, Shariq O, Cocker D, Kontovounisios C, Rasheed S, Tekkis PP. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal

surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Tech Coloproctol. 2016 Oct;20(10):667–676. doi: 10.1007/s10151-016-1521-8.

104. Ho YH, Ashour MAT. Techniques for colorectal anastomosis. World J Gastroenterol. 2010;16(13):1610–1621.

105. Корепанов ВИ, Мумладзе РБ, Марков ИН, Васильев ИТ. Кишечный шов. В: Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Москва; 1995.

106. Woodman KS. Manually constructed and stapled anastomoses. Ann Surg. 1996 Apr;223(4):449–450.

107. Mayer J, Mortensen NJ. Transanal endoscopic microsurgery: a forgotten minimally invasive operation. Br J Surg. 1995 Apr;82(4):435–437.

108. Pillai CK, Sharma CP. Review paper: absorbable polymeric surgical sutures: chemistry, production, properties, biodegradability, and performance. J Biomater Appl. 2010 Nov;25(4):291–366. doi: 10.1177/0885328210384890.

109. Schoeb DS, Klink CD, Lambertz A, Eickhoff R, Busch D, Ulmer TF, Neumann UP, Binnebösel M. Influence of gentamicin-coded PVDF suture material on the healing of intestinal anastomosis in a rat model. Int J Colorectal Dis. 2015 Nov;30(11):1571–1580. doi: 10.1007/s00384-015-2345-0.

110. Бойко ВВ, Далавурин ВП, Савви СА. Пути предупреждения осложнений заживления тонкокишечных анастомозов. В: Міжнар. наук.-практ. конф. «IV міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова», 2–5 червня 2010 р. Вінниця. Вінниця; 2010;1:38.

111. Heriot AG, Tekkis PP, Constantinides V, Paraskevas P, Nicholls RJ, Darzi A, Fazio VW. Meta-analysis of colonic reservoirs versus straight coloanal anastomosis after anterior resection. Br J Surg. 2006 Jan;93(1):19–32.

112. Farag A, Mashhour AN, Elbarmelgi MY, Raslan MM, Abdelsalam AM, Mohsen AA. Taeniectomy pouch as neorectum after low rectal resection. Ann R Coll Surg Engl. 2017 Sep;99(7):555–558. doi: 10.1308/rcsann.2017.0085.

113. Hüttner FJ, Tenckhoff S, Jensen K, Uhlmann L, Kulu Y, Büchler MW, Diener MK, Ulrich A. Meta-analysis of reconstruction techniques after low anterior resection for rectal cancer. Br J Surg. 2015 Jun;102(7):735–745. doi: 10.1002/bjs.9782.

114. Penna M, Knol JJ, Tuynman JB, Tekkis PP, Mortensen NJ, Hompes R. Four anastomotic techniques following transanal total mesorectal excision (TaTME). Tech Coloproctol. 2016;20(3):185–191. doi:10.1007/s10151-015-1414-2.

115. Montemurro S, De Luca R, Caliandro C, Ruggieri E, Rucci A, Sciscio V, Ranaldo N, Federici A. Transanal tube NO COIL® after rectal cancer proctectomy. The «G. Paolo II» Cancer Centre experience. Tumori. 2012 Sep-Oct;98(5):607-614. doi:10.1700/1190.13202.

116. Tsereteli Z, Sporn E, Geiger TM, Cleveland D, Frazier S, Rawlings A, Bachman SL, Miedema BW, Thaler K. Placement of a covered polyester stent prevents complications from a colorectal anastomotic leak and supports healing: Randomized controlled trial in a large animal model. Surgery. 2008 Nov;144(5):786–792. doi: 10.1016/j.surg.2008.05.018.

117. Yang CS, Choi GS, Park JS, Park SY, Kim HJ, Choi JI, Han KS. Rectal tube drainage reduces major anastomotic leakage after minimally invasive rectal cancer surgery. Colorectal Dis. 2016 Dec;18(12):O445–O452. doi: 10.1111/codi.13506.

118. de Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah ÁN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004;Issue 4:CD002100. doi: 10.1002/14651858.

119. Wang S, Zhang Z, Liu M, Li S, Jiang C. Efficacy of transanal tube placement after anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2016 Mar 31;14:92. doi: 10.1186/s12957-016-0854-0.

120. Yang Y, Shu Y, Su F, Xia L, Duan B, Wu X. Prophylactic transanal decompression tube versus non-prophylactic transanal decompression tube for

anastomotic leakage prevention in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. Surg Endosc. 2017 Apr;31(4):1513–1523. doi: 10.1007/s00464-016-5193-2.

121. Chen H, Cai HK, Tang YH. An updated meta-analysis of transanal drainage tube for prevention of anastomotic leak in anterior resection for rectal cancer. Surg Oncol. 2018 Sep;27(3):333–340. doi: 10.1016/j.suronc.2018.05.018.

122. Zhao WT, Li NN, He D, Feng JY. Transanal Tube for the Prevention of Anastomotic Leakage After Rectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Surg. 2017 Jan;41(1):267–276. doi:10.1007/s00268-016-3758-9.

123. Милиця ММ, Ангеловський ІМ, Постоленко МД, Солдусова ВВ. Профілактика неспроможності товстокишкових анастомозів при обтураційній непрохідності. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковльчука. 2016;4:11–13.

124. Фелештинський ЯП, Пироговський ВЮ. Відновлення безперервності кишечника при петльових колостомах. Хірургія України. 2015;2;108–111.

125. Соломко АВ, Вильцанюк АА, Знаевский НИ. Оптимизация формирования толстокишечных анастомозов. Клінічна хірургія. 2016;10(2):73–75.

126. Phillips B. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions. Open Acess Surgery. 2016 Jan;9:5–14. doi: 10.2147/OAS.S54936.

127. Hao XYYK, Guo TK, Ma B, Tian JH, Li HL. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colorectal resection: a meta-analysis. In J Colorect Dis. 2008;23:1159–1165.

128. Mohan HM, Winter DC. Autobuttressing of colorectal anastomoses using a mesenteric flap. Updates in Surgery. 2013;65(4):333–335.

129. Shikora SA, Mahoney CB. Clinical Benefit of Gastric Staple Line Reinforcement (SLR) in Gastrointestinal Surgery: a Meta-analysis. Obes Surg. 2015 Jul;25(7):1133–1141. doi: 10.1007/s11695-015-1703-x.

130. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2016 May;12(4):750–756. doi: 10.1016/j.soard.2016.01.022.

131. Testini M, Gurrado A, Portincasa P, Scacco S, Marzullo A, Piccinni G, Lissidini G, Greco L, De Salvia MA, Bonfrate L, Debellis L, Sardaro N, Staffieri F, Carratù MR, Crovace A. Bovine pericardium patch wrapping intestinal anastomosis improves healing process and prevents leakage in a pig model. PLoS One. 2014 Jan;9(1):e86627. doi: 10.1371/journal.pone.0086627.

132. Senagore A, Lane FR, Lee E, Wexner S, Dujovny N, Sklow B, Rider P, Bonello J. Bioabsorbable staple line reinforcement in restorative proctectomy and anterior resection: a randomized study. Diseases of the Colon & Rectum. 2014;57(3):324–330.

133. Placer C, Enríquez-Navascués JM, Elorza G, Timoteo A, Mugica JA, Borda N, Saralegui Y, Elósegui JL. Preventing complications in colorectal anastomosis: results of a randomized controlled trial using bioabsorbable staple line reinforcement for circular stapler. Dis Colon Rectum. 2014;57(10):1195–1201.

134. Chaturvedi AA, Lomme RM, Hendriks T, van Goor H. Ultrapure alginate anti-adhesion gel does not impair colon anastomotic strength. J Surg Res. 2014 Dec;192(2):432–439. doi: 10.1016/j.jss.2014.05.085.

135. Berger ER, Clements RH, Morton JM, Huffman KM, Wolfe BM, Nguyen NT, Ko CY, Hutter MM. The Impact of Different Surgical Techniques on Outcomes in Laparoscopic Sleeve Gastrectomies: The First Report from the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP). Ann Surg. 2016 Sep;264(3):464–473. doi: 10.1097/SLA.0000000000001851.

136. Nordentoft T, Pommergaard HC, Rosenberg J, Achiam MP. Fibrin glue does not improve healing of gastrointestinal anastomoses: a systematic review. Eur Surg Res. 2015;54(1-2):1–13. doi: 10.1159/000366418.

137. Vakalopoulos KA, Wu Z, Kroese LF, van der Horst PH, Lam KH, Dodou D, Jeekel JJ, Lange JF. Clinical, mechanical, and immunohistopathological effects of tissue adhesives on the colon: An in-vivo study. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2016;105(4):846–854.

138. Vakalopoulos KA, Daams F, Wu Z, Timmermans L, Jeekel JJ, Kleinrensink GJ, van der Ham A, Lange JF. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review. J Surg Res. 2013 Apr;180(2):290–300. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.043.

139. Nordentoft T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch. Dan Med J. 2015 May;62(5):pii:B5081. doi.org/10.1159/000366418.

140. Pommergaard HC, Achiam MP, Burcharth J, Rosenberg J. Decreased leakage rate ofcolonic anastomoses by tachosil coating: an experimental study. Int Surg. 2014 Jul-Aug;99(4):359–363. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00093.1.

141. Крыжевский ВВ, Соломко АВ, Знаевский НИ. Толстокишечный анастомоз и способы повышения его надежности. В: Матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми клінічної хірургії». Київ; 2013. с. 34–35.

142. Wu Z, Boersema GS, Vakalopoulos KA, Daams F, Sparreboom CL, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2014 Apr;102(3):635–642. doi: 10.1002/jbm.b.33039.

143. Wullstein C, Gross E. Compression anastomosis (AKA_2) in colorectal surgery: results in 442 consecutive patients. Br J Surg. 2000 Aug;87(8):1071–1075. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01489.x.

144. Kim SH, Choi HJ, Park KJ, Kim JM, Kim KH, Kim MC, Kim YH, Cho SH, Jung GJ.Sutureless intestinal anastomosis with the biofragmentable anastomosis ring: experience of 632 anastomoses in a single institute. Dis Colon Rectum. 2005 Nov;48(11):2127–2132. doi: 10.1007/s10350-005-0144-3.

145. Forde KA, Goodell KH, DellaBadia M. A 10-year single-institutional study of the biofragmentable anastomosis ring. Am J Surg. 2006 Apr;191(4):483–487. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.01.005.

146. Ye F, Lin JJ. Clinical application of biofragmentable anastomosis ring for intestinal anastomosis. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2006 Nov;35(6):668–672.

147. Kusnierz K, Morawiec H, Lekston Z, Zhavoronkov D, Lucyga M, Lampe P. NiTi shape memory compression anastomosis clip in small- and large-bowel anastomoses: first experience. Surg Innov. 2013 Dec;20(6):580–585. doi: 10.1177/1553350612474494.

148. Buchberg BS, Masoomi H, Bergman H, Mills SD, Stamos MJ. The Use of a Compression Device as an Alternative to Hand-Sewn and Stapled Colorectal Anastomoses: Is Three a Crowd? Journal of Gastrointestinal Surgery. 2011;15(2):304–310.

149. Masoomi H, Luo R, Mills S, Carmichael JC, Senagore AJ, Stamos MJ. Compression anastomosis ring device in colorectal anastomosis: a review of 1,180 patients. The American Journal of Surgery. 2013;205(4):447–451.

150. Li NN, Zhao WT, Wu XT. Can a nickel-titanium memory-shape device serve as a substitute for the stapler in gastrointestinal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. J Surg Res. 2016 Mar;201(1):82–93. doi: 10.1016/j.jss.2015.10.019.

151. Kaidar-Person O, Rosenthal RJ, Wexner SD, Szomstein S, Person B. Compression anastomosis: history and clinical considerations. Am J Surg. 2008 Jun;195(6):818–826. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.10.006.

152. Зайцев Е. Ю. Компрессионное устройство линейной формы для формирования анастомоза на толстой кишке в эксперименте. ЭиКГ. 2009;5:59–62.

153. D'Hoore A, Albert MR, Cohen SM, Herbst F, Matter I, Van Der Speeten K, Dominguez J, Rutten H, Muldoon JP, Bardakcioglu O, Senagore AJ,

Ruppert R, Mills S, Stamos MJ, Påhlman L, Choman E, Wexner SD. COMPRES: a prospective postmarketing evaluation of the compression anastomosis ring 27(™) /ColonRing(™). Colorectal Dis. 2015;17(6):522–529.

154. Slieker JC, Daams F, Mulder IM, Jeekel J, Lange JF. Systematic review of the technique of colorectal anastomosis. JAMA Surg. 2013 Feb;148(2):190–201. doi: 10.1001/2013.jamasurg.33.

155. Velanovich V. Why good ideas don't take off. Am J Surg. 2008 Jun;195(6):827–828. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.11.009.

156. McCue JL, Phillips RK. Sutureless intestinal anastomoses. Br J Surg. 1991 Nov;78(11):1291–1296. doi.org/10.1002/bjs.1800781105.

157. Rabau MY, Wasserman I, Shoshan S. Healing process of laser-welded intestinal anastomosis. Lasers Surg Med. 1994;14(1):13–17. doi.org/10.1002/lsm.1900140106.

158. Grummet JP, Costello AJ, Swanson DA, Stephens LC, Cromeens DM. Laser welded vesicourethral anastomosis in an in vivo canine model: a pilot study. J Urol. 2002 Jul;168(1):281–284.

159. Cilesiz I, Thomsen S, Welch AJ. Controlled temperature tissue fusion: argon laser welding of rat intestine in vivo. Part one. Lasers Surg Med. 1997;21(3):269–277. doi.org/10.1002/(SICI)1096-9101(1997)21:3<269::AID-LSM7>3.0.CO;2-O.

160. Kuramoto S, Ryan PJ, Kawahara M, Masaki Y. Experimental laser anastomosis of the colon. Long-term results and histologic findings after laser closure of colotomies. Dis Colon Rectum. 1994 Dec;37(12):1198–1204.

161. Greene D, Egbert BM, Utley DS, Koch RJ. In vivo model of histologic changes after treatment with the superpulsed CO(2) laser, erbium:YAG laser, and blended lasers: a 4- to 6-month prospective histologic and clinical study. Lasers Surg Med. 2000;27(4):362–372. doi.org/10.1002/1096-9101(2000)27:4%3C362::AID-LSM10%3E3.0.CO;2-H.

162. Huang HC, Walker CR, Nanda A, Rege K. Laser welding of ruptured intestinal tissue using plasmonic polypeptide nanocomposite solders. ACS Nano. 2013 Apr 23;7(4):2988–2998. doi: 10.1021/nn303202k.

163. Zhang Q, Zeng Q, Lin W, Chen Y, Yu Z, Zhou M, Han S, You J. Single-layer anastomosis without hemostasis in the submucosa layer by electric coagulation or ligation: a novel technique of anastomosis for all gastrointestinal tracts.Hepatogastroenterology. 2010 Sep-Oct;57(102-103):1161–1163.

164. Holmer C., Winter H., Kröger M., Nagel A., Jaenicke A., Lauster R., Kraft M., Buhr H.J., Ritz J.P. Bipolar radiofrequency-induced thermofusion of intestinal anastomoses-feasibility of a new anastomosis technique in porcine and rat colon. Langenbecks Arch Surg. 2011 Apr; 396(4): 529–533. doi:10.1007/s00423-011-0756-0.

165. Schuchert MJ, Abbas G, Landreneau JP, Luketich JD, Landreneau RJ. Use of energy-based coagulative fusion technology and lung sealants during anatomic lung re1section. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Sep;144(3):S48–51. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.06.00.

166. Arya S, Mackenzie H, Hanna GB. Non-vascular experimental and clinical applications of advanced bipolar radiofrequency thermofusion technology in the thorax and abdomen: a systematic review. Surg Endosc. 2015 Jul;29(7):1659–1678. doi: 10.1007/s00464-014-3893-z.

167. Патон БЄ, Лєбєдєв ВК, Ворона ДС, Карчемський ВІ, Фурманов ЮО, Лєбєдєв ОВ, ВасильченкоВА, Сидоренко ДФ, Ємченко-Рибко ВП, Іванова ОМ, Фурманов ОЮ, Живодерніков ЄВ, Ляшенко АО, Савицька ІМ, винахідники; Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона, патентовласник. Спосіб з’єднання судин та інших порожнистих органів тварин або людини та пристрій для його здійснення. Патент України № 39907. 2001, Липень 16.

168. Захараш МП, винахідник; Захараш МП, патентовласник. Спосіб гемороїдектомії по М.П.Захарашу. Патент України № 4618. 2005, Січень 17.

169. Ничитайло МЮ, Фурманов ЮА, Литвиненко ОМ, Гулько ОМ. Застосування методу електротермоадгезії у гепатобіліарній хірургії. Шпит. хірургія. 2001;2:183–184.

170. Подпрятов СЄ, Швед ОЄ, Гупало ЮМ, Подпрятов СС, Лебедев ОВ, Гичка СГ, Дубко АГ, Трунов АЄ, Бернацький ВВ, Зельниченко ОТ. Пересічення артерій з використанням автоматичного електрозварювання. Клін. хірургія. 2007;5(6):55.

171. Linchevskyy O, Makarov A, Hetman V. Lung sealing using the tissue-welding technology in spontaneous pneumothorax. Eur. J. Card-Thor. Surg. 2010;37:1126-1128.

172. Ничитайло МЮ, Гуцуляк АІ, Булик ІІ, Гоман АВ, Гуцуляк ВІ. Принципи формування гепатикоєюноанастомозів методом ВЧ-електрозварювання м’яких тканин в клінічній практиці. Клін. хірургія. 2017;2:48-49.

173. Білянський ЛС, Захараш МП, Захараш ЮМ, Абу Шамсія РН, Дубенко ЄМ. Досвід використання методу електрозварювання біологічних тканин у невідкладній та плановій хірургії. Клін. хірургія. 2017;2(898):5–6.

174. Бойко ВВ, Лелица АВ, Миловидова АЭ. Экспериментальное моделирование сварки мягких биологических тканей в условиях перитонита. Укр. морфологічний альманах. 2008;6(3):10–13.

175. Furmanov IuA, Liashenko AA. The formation of large intestine anastomoses by experimental electrothermal adhesion. Klinical Surgary. 2000;(2):54–56.

176. Фурманов ЮО, Ничитайло МЮ, Гуцуляк АІ, Булик ІІ, Савицька ІМ, Загрійчук МС, Хілько ЮО. Порівняльна характеристика біліодигестивних анастомозів сформованих з використанням ВЧ-електрозварювання та лігатурним методом в експерименті (патоморфологічне дослідження). Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(2 ч. 1):180–185.

177. Гуцуляк АІ. Експериментально-клінічне обгрунтування формування біліодигестивних анастомозів з використанням ВЧ-електрозварювання тканин [дисертація]. Київ:, ДУ «Нац. ін-т хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова»; 2017. 389 с.

178. Вазина АА, Маринский ГС, Подпрятов СЕ. В: Матер. 6-го междунар. научно-практ. семинара «Сварка мягких живых тканей. Современное состояние и перспективы развития». Киев: Украина. 2011;53–54.

179. Вазина АА, Волькенштейн МВ, Гаджиев АМ. Докл. АН СССР. 1984;274(4):941.

180. Vazina AA, Lanina NF, Vasilieva AA, Korneev VN, Zabelin AV, Polyakova EP. X-ray diffraction study of structural stability of giant proteoglycan molecules of mucus. Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. 2009;603:90.

181. Christensen H, Langfelt S, Laurberg S. Bursting Strength of Experimental Colonic Anastomoses. A Methodological Study. Eur Surg Res 1993;25:38–45. doi.org/10.1159/000129255.

182. Dean DA, Ramanathan T, Machado D, Sundararajan R. Electrical Impedance Spectroscopy Study of Biological Tissues. Journal of electrostatics. 2008;66(3–4):165–177. doi:10.1016/j.elstat.2007.11.005.

183. Bosmans JWAM, Moossdorff M, Al-Taher M, van Beek L, Derikx JPM, Bouvy ND. International consensus statement regarding the use of animal models for research on anastomoses in the lower gastrointestinal tract. Int J Colorectal Dis. 2016;31:1021. doi: 10.1007/s00384-01.

184. Sánchez-De Pedro F, Moreno-Sanz C, Morandeira-Rivas A, Tenías-Burillo JM, Alhambra-Rodríguez De Guzmán C. Colorectal anastomosis facilitated by the use of the LigaSure® sealing device: comparative study in an animal model. Surg Endosc. 2014;28:508.

185. Gabriel S, Lau RW, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. Physics in Medicine and Biology. 1996;41(11):2251.

186. Lindstedt S, Malmsjö M, Hlebowicz J, Ingemansson R. Comparative study of the microvascular blood flow in the intestinal wall, wound contraction and fluid evacuation during negative pressure wound therapy in laparostomy using the V.A.C. abdominal dressing and the ABThera open abdomen negative pressure therapy system. Int Wound J. 2015 Feb;12(1):83–88. doi: 10.1111/iwj.12056.

187. Jørgensen CS, Dall FH, Jensen SL, Gregersen H. A new combined high-frequency ultrasound-impedance planimetry measuring system for the quantification of organ wall biomechanics in vivo. Int Wound J. 2013 Aug;10(4):411–417. doi: 10.1016/0021-9290(95)95275-A.

188. Xue F, Guo HC, Li JP, Lu JW, Wang HH, Ma F, Liu YX, Lv Y. Choledochojejunostomy with an innovative magnetic compressive anastomosis: How to determine optimal pressure? World Journal of Gastroenterology. 2016;22(7):2326–2335. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2326.

189. Taylor MJ, Baicu SC. Current State of Hypothermic Machine Perfusion Preservation of Organs: The Clinical Perspective. Cryobiology. 2010;60(3S):S20–S35. doi: 10.1016/j.cryobiol.2009.10.006.

190. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Lancet. 1969;2:1219–1222.

191. Brockmann JG, Reddy S, Coussios C, Pigott D, Guirriero D, Hughes D, Morovat A, Roy D, Winter L, Friend, P. Normothermic Perfusion a New Paradigm for Organ Preservation. Annals of surgery. 2009;250:1–6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a63c10.

192. Starzl TE, Hakala TR, Shaw BW, Hardesty RL, Rosenthal TJ, Griffith BP, Bahnson HT. A Flexible Procedure For Multiple Cadaveric Organ Procurement. Surgery, Gynecology & Obstetrics. 1984;158(3):223–230.

193. Guibert EE, Petrenko AY, Balaban CL, Somov AY, Rodriguez JV, Fuller BJ. Organ Preservation: Current Concepts and New Strategies for the Next Decade. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2011;38(2):125–142. doi: 10.1159/000327033.

194. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, Goulet O, Farmer D. 2003 Report of the Intestine Transplant Registry: A New Era Has Dawned. Annals of Surgery. 2005;241(4):607–613. doi: 10.1097/01.sla.0000157265.85388.a1.

195. Salehi P, Bigam DL, Ewaschuk JB, Madsen KL, Sigurdson GT, Jewell LD, Churchill TA. Alleviating Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury in an In Vivo Large Animal Model: Developing an Organ-Specific Preservation Solution. Transplantation. 2008;85(6):878–884. doi: 10.1097/TP.0b013e318166a42f.

196. Santini M, Fiorelli A, Messina G, Mazzella A, Accardo M. The Feasibility of LigaSure to Create Intestinal Anastomosis: Results of Ex Vivo Study. Surg Innov. 2015 Jun;22(3):266–273. doi: 10.1177/1553350614547771.

197. Dall FH, Jørgensen CS, Houe D, Gregersen H, Djurhuus JC. Biomechanical wall properties of the human rectum. A study with impedance planimetry. Gut. 1993;34(11):1581–1586.

198. Krogh K, Ryhammer AM, Lundby L, Gregersen H, Laurberg TS. Comparison of methods used for measurement of rectal compliance. Dis Colon Rectum. 2001;44(2):199–206. doi: 10.1007/BF02234293.

199. Smulders JF, de Hingh IH, Stavast J, Jackimowicz JJ. Exploring new technologies to facilitate laparoscopic surgery: creating intestinal anastomoses without sutures or staples, using a radio-frequency-energy-driven bipolar fusion device. Surg Endosc. 2007 Nov;21(11):2105–2109. doi: 10.1007/s00464-007-9330-9.

200. Martens MF, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. Gut. 1991;32:1482–1487. doi: 10.1136/gut.32.12.1482.

201. Iwanaga TC, Aguiar JL de A, Martins-Filho ED, Kreimer F, Silva-Filho FL, de Albuquerque AV. Analysis of biomechanical parameters in colonic anastomosis. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva: ABCD. 2016;29(2):90–92. doi:10.1590/0102-6720201600020006.

202. Russ AJ, Casillas MA. Gut Microbiota and Colorectal Surgery: Impact on Postoperative Complications. Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2016;29(3):253–257. doi: 10.1055/s-0036-1584502.

203. Заруцький ЯЛ, Кукуруз ЯС, Бурлука ВВ. Хірургія пошкодженого тазу і тазових органів. В: Хірургія тазових кісток і травм органів. Київ: УВМА; 2006; с. 112.

204. Очерки хирургии боевой травмы живота. В: Очерки боевой травмы живота. Белый ВЯ ред. Киев: МП «Леся»; 2016; с. 211.

205. Вазина АА, Патон БЕ. Научные труды III съезда физиологов СНГ. Ялта. Украина: Медицина – здоровье; 2011; с. 225.

206. Железная ЛА, Костюченко ЛН, Денисова ЕА. Биофизика. 1990;39:911.

207. Davis B, Rivadeneira DE. Complications of colorectal anastomoses: leaks, strictures, and bleeding. Surg Clin North Am. 2013 Feb;93(1):61–87. doi: 10.1016/j.suc.2012.09.014.

208. Van de Putte D, Demarquay C, Van Daele E, Moussa L, Vanhove C, Benderitter M, Ceelen W, Pattyn P, Mathieu N. Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells Improve the Healing of Colonic Anastomoses Following High Dose of Irradiation Through Anti-Inflammatory and Angiogenic Processes. Cell transplantation. 2018;26(12):1919–1930. doi: 10.1177/0963689717721515.

209. Думанський ЮВ, Барінов ЄФ, Попович АЮ, Налєтов СВ, Зінкович ІІ. Прогнозування ступеня ризику планованого дослідження для життя і здоров'я пацієнта. В: IV Національний конгрес з біоетики 20–23 вересня 2010 р. Київ. Київ; 2010:159–161.