

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

На правах рукописи

ИШТУКОВ РОБЕРТ РИЗОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С
НЕСФОРМИРОВАННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ И ВЫСОКИМИ
ТОНКОКИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
В.С. Пантелеев

Уфа – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Частота, причины образования и диагностика несформированных кишечных свищей	11
1.2 Лечение больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами	18
1.3 Возможности применения различных методов закрытия свищевых дефектов на кишечной стенке	23
1.4 Значение селективной эндоваскулярной терапии в лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1 Общая характеристика экспериментального материала	31
2.1.1 Методика моделирования дуоденального свища на кроликах	33
2.1.2 Методики хирургического закрытия дуоденального свища на экспериментальной модели	34
2.1.3 Биофизическое исследование кишечных швов методом пневмопрессии после устранения дуоденального свища в эксперименте	37
2.1.4 Методы морфологической оценки состояния микроциркуляции и заживления ран двенадцатиперстной кишки после ликвидации дуоденальных свищей в эксперименте	37
2.1.5 Методы оценки состояния микроциркуляции кишечной стенки в эксперименте	38
2.2 Общая и клиническая характеристика больных	40
2.3 Методы исследования больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами	42
2.4 Метод селективной и продолжительной ангиотропной терапии в	44

клинике	
2.5 Методы статистической обработки материала	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	49
3.1 Исследование механической прочности кишечных швов (пневмопрессия) в эксперименте	49
3.2 Динамика морфологических изменений в двенадцатиперстной кишке в эксперименте	52
3.3 Лазерная доплеровская флоуметрия стенки двенадцатиперстной кишки у экспериментальных животных с дуоденальными свищами	63
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ РАБОТЫ	67
4.1 Функциональное состояние больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, причины их возникновения	67
4.2 Морфологическая оценка кишечной стенки и окружающих тканей в зоне расположения свища	73
4.3 Результаты хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами	76
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	107
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	109
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	110

ВВЕДЕНИЕ

Лечение несформированных тонкокишечных свищей является сложнейшей проблемой в абдоминальной хирургии. Наиболее часто они возникают после операций, связанных с резекцией кишечника при выполнении вмешательств у пациентов с острой кишечной непроходимостью (ОКН) и перитонитом. Причины несостоятельности швов межкишечных анастомозов и швов после ушивания десерозированных участков на кишечной стенке многообразны. Кроме того, несформированные кишечные свищи развиваются после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости (ОКН), перитонита, панкреонекроза, закрытой и открытой травмы живота (Кригер А.Г. и др., 2015; Левчик Е.Ю. и др., 2017).

Летальность при развитии таких осложнений достигает 50% и более (Гареев Р.Н. и др., 2015). Современные методы лечения кишечных свищей позволяют улучшить результаты, при которых летальность в 70-80-е годы XX столетия достигала 90%. Причинами таких показателей являются большие потери кишечного химуса из кишечного свища (КС), развитие гнойно-септических осложнений, полиорганная недостаточность. Особенно высокая смертность отмечена у пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, которая достигает 45 - 90% (Белоконев В.И., Измайлов Е.П., 2005; Каншин Н.Н., 2007), которые составляют около 33% от всех свищей желудочно-кишечного тракта (Dux M. et al, 2002; Braga M. et al, 2011).

Известны многочисленные способы консервативного и оперативного лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами (Мустафин Т.И., 2000; Антоненко И.В. и др., 2003; Османов Р.Р., 2005; Дивеев Р.Х., 2007). В каждом из них есть рациональные подходы, которые направлены на улучшение результата лечения. Однако у конкретного больного клиническое течение свища имеет индивидуальные особенности, которые обусловлены множеством факторов (пол, возраст, наличие или отсутствие ожирения, размеры свища, стадия ОКН и перитонита), оказывающие существенное

влияние на выбор варианта лечения (Нартайлаков М.А. и др., 2009; Цыганенко А.Я., 2010; Хасанов А.Г. и др., 2015).

Для профилактики образования свищей во время операций предложены методы герметизации и укрепления кишечных швов после наложения анастомозов с помощью коллагеновых пленок, медицинских клеев синтетического и биологического происхождения (Петров В.И. и др., 1983; Плечев В.В., 1989; Левчик Е.Ю. и др., 1999), а при образования кишечного свища (КС) - разнообразные obturators, отличающиеся конструкцией и размерами. Для obturации свища и уменьшения потерь кишечного химуса предложены различные пелоты (в том числе из свежего говяжьего мяса и плаценты), трубки Пауля и Фриша, obturator конструкции Доронина, Митрохина, Хацкелевича, Дешкевича, Рокхида, гофрированный obturator-протез Колченогова, obturator Колченогова из резиновой груши, obturator Вицына, Вицына-Митрохина, Измайлова, Кюстера. Для obturации кишечных свищей используют катетеры Петцера, Фолея. Часть из них не нашли широкого применения и имеют историческое значение. Obturация несформированных кишечных свищей с локализацией на эвентрированных, выступающих в рану петлях к стойкому успеху не приводит, а лишь увеличивает размеры свища. Попытка установки obturатора может иметь успех при краевом расположении свища, при наличии небольших дефектов брюшной стенки, при небольших размерах несформированного тонкокишечного свища, а также при наличии плотных гранулирующих краев в ране, окружающей кишечный свищ. При этом сокращение кишечных потерь позволяет полноценно подготовить больного к операции и выполнить ее в более благоприятных условиях (Атаманов В.В., 1985).

Формирование несостоятельности швов и свища – это сложный патологический процесс, обусловленный развитием воспаления в желудочной и кишечной стенке, вследствие воздействия на ткани выделяющихся пищеварительных соков желудка и ДПК (Мехдиев Д.И., 2015; Белоконев В.И., 2016; Харин И.В., 2017). Эти факторы существенно нарушают микроциркуляцию в органах, что влияет на процессы репарации в зоне выполняемых операций (Базаев А.В., 2018; Шестопапов С.С., 2018). Для коррекции развивающихся нарушений в

тканях применяют различные ангиотропные препараты путем их селективного введения в сосудистое русло, которые направлены на улучшение в них кровотока. Поэтому возникает необходимость проведения мероприятий, направленных на снижение рисков возникновения осложнений, как с помощью использования местных тканей и биологических материалов, которыми укрепляют линию швов, так и путем коррекции микроциркуляторных нарушений в тканях. Однако, исследований, в которых реализуется комплексный подход, направленный на профилактику и лечение образования свищей после операций на желудке, ДПК и верхних отделах тощей кишки, недостаточно, что требует проведения дополнительных экспериментальных и клинических исследований.

Цель исследования - улучшение результатов лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем профилактики их образования с помощью укрепления линии швов биоимплантом с одновременной коррекцией микроциркуляции в тканях в зоне свища селективным введением ангиопротекторов.

Задачи исследования

1. На основе ретроспективного анализа лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами изучить частоту и причины их возникновения.
2. В эксперименте на кроликах разработать модель дуоденального свища и изучить характер морфологических, микроциркуляторных и биофизических изменений в тканях кишки до и после закрытия свища с использованием различных способов.
3. На основании экспериментальных данных обосновать показания к клиническому применению биологического импланта «Permacol» для укрепления кишечного шва.
4. Обосновать и разработать технику выполнения селективного введения ангиотропного препарата у больных после закрытия несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей с использованием биоимпланта.

5. У больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами провести сравнительный анализ результатов клинического применения биологического импланта в сочетании с продолжительным селективным введением ангиопротекторов.

Научная новизна

Впервые в эксперименте на животных (кроликах) разработана модель дуоденального свища (Патент РФ на изобретение № 2650595 от 16.04.2018).

На светооптическом уровне проведена оценка структурных и микроциркуляторных нарушений в стенке тонкой кишки при моделировании дуоденального свища в эксперименте. Установлена связь микроциркуляторных и морфологических изменений в стенке кишки в зоне формирующего свища.

Впервые доказана эффективность использования свиного дермального коллагена «Permacol» для укрепления кишечных швов при ушивании несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей.

Разработан способ комплексного хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения свиного дермального коллагена и селективного продолжительного введения ангиотропного препарата для коррекции нарушений микроциркуляции в кишечной стенке (подана заявка на патент РФ на изобретение №2018112935 от 09.04.2018г.).

Практическая значимость работы

Местное применение биоимпланта позволяет добиться повышения механической прочности кишечных швов, а селективное введение ангиотропного препарата, улучшает микроциркуляцию в стенке кишки, приводя к ускорению репаративных процессов в тканях и переходу механической прочности шва в биологическую в зоне ушитого кишечного свища.

Применение комплексного подхода у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами дает возможность

добиться окончательного закрытия свища(ей), что ведет к сокращению частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Исследования морфологических и биофизических изменений в эксперименте на модели дуоденального свища доказывают эффективность местного применения свиного дермального коллагена «Permacol» как средства, повышающего механическую прочность кишечных швов.

2. Использование в клинической практике свиного дермального коллагена «Permacol» для профилактики несостоятельности кишечных швов в послеоперационном периоде высокоэффективно.

3. Селективное продолжительное ангиотропное воздействие приводит к стойкому улучшению микроциркуляции в кишечной стенке, что ускоряет процессы регенерации в области ушитого кишечного свища.

4. Использование комплексного подхода при лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем применения свиного дермального коллагена «Permacol» для укрепления линии кишечных швов и селективного ангиотропного воздействия сокращает частоту релапаротомий, послеоперационных осложнений и летальность.

Внедрение в практику

Полученные практические результаты внедрены в лечебную практику отделений гнойной и абдоминальной хирургии ГБУЗ Республиканской клинической больницы имени Г.Г. Куватова. Материалы диссертации используются в учебной программе кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Основные результаты исследования представлены и обсуждены: на выездном заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (с. Чекмагуш, Республика Башкортостан, 2013); на 81-й Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2016); на «Первом Съезде хирургов Дальневосточного федерального округа совместно с Научно-практической конференцией, посвященной 145-летию Военно-морского клинического госпиталя Тихоокеанского флота» (Владивосток, 2017); на «Первом Съезде хирургов Центрального федерального округа России» (Рязань, 2017); на "II-ом Съезде хирургов Уральского федерального округа России" (Екатеринбург, 2017); на заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2018); на III Медицинском форуме «Неделя здравоохранения в РБ» (Уфа, 2018); на "Общероссийском хирургическом форуме - 2018" (Москва, 2018); на заседании Проблемной комиссии «Хирургические болезни» и межкафедральном заседании ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2018); на Уральской межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные осложнения в хирургической практике» и XV выставке «Уралмедфарм», посвященные 80-летию основания Челябинской областной клинической больницы (Челябинск, 2018); на выездном заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан на базе ГБУЗ РБ Шаранская ЦРБ (с. Шаран, Республика Башкортостан, 2018).

Публикация материалов

По материалам диссертации опубликовано 16 научных публикаций, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получен патент № 2650595 от 16.04.2018г.: «Способ моделирования дуоденального свища у кроликов». Подана заявка на патент РФ на изобретение №2018112935 от 09.04.2018г.: «Способ комплексного хирургического лечения больных с

несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами с использованием биологического импланта и селективного продолжительного введения ангиопротекторов».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Библиографический указатель включает 249 источников, из которых 145 принадлежат отечественным и 104 иностранным авторам. Иллюстраций: 31 рисунок и 20 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Частота, причины образования и диагностика несформированных кишечных свищей

Несформированные кишечные свищи образуются у 3 - 50 % больных после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства [21, 25, 63]. Несмотря на достижения современной хирургии и анестезиологии, результаты лечения больных с несформированными свищами остаются неудовлетворительными. Это связано с увеличением числа больных пожилого и старческого возраста, которым выполняются расширенные оперативные вмешательства [38, 39, 114, 120]. Частота несформированных свищей двенадцатиперстной кишки колеблется от 3,4% до 33% [52, 75, 76]. При этом у 38 - 91% больных с дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами результаты лечения отрицательные [24, 57, 112, 206].

Одной из причин неудовлетворительных результатов лечения больных с кишечными свищами является попытка стандартизации схем их лечения без учета индивидуальных особенностей каждого больного. Оперативная активность при дуоденальных свищах колеблется от 22% до 74%, частота послеоперационных осложнений составляет около 50%, а летальность колеблется от 37 до 62%. При этом показатели общей летальности имеют разброс от 45 до 90% [17, 19, 109]. В показателях отдаленных результатов лечения больных с дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами очень много противоречий [38, 39, 101, 184].

Предложены многочисленные методы диагностики и консервативного лечения больных с несформированными дуоденальными свищами [42, 149, 220].

В середине XX века преобладали кишечные свищи огнестрельного происхождения [27, 32, 43, 60, 117]. В послевоенное время причины их образования изменились. Основными факторами возникновения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей стали послеоперационные осложнения [10, 14, 104, 214].

Так высокие тонкокишечные свищи возникают у 0,2% - 0,6% больных, которым выполняется лапаротомия [53, 140, 153, 215].

При несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей наблюдается нарушение функций практически всех органов и систем [35, 77, 132, 213, 232], приводящих к полиорганной недостаточности и к неудовлетворительным результатам [1, 7, 44, 56, 99, 233].

Хирургические вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, так или иначе, связаны с повреждением и восстановлением целостности полых органов. Частым осложнением подобных вмешательств является несостоятельность швов анастомозов, которая колеблется при резекции тонкой кишки от 6% до 30% [6, 20, 38, 39, 203].

Резекция кишечника выполняется у 14% - 33% пациентов с ущемленной грыжей, у 25% - 49% пациентов с острой кишечной непроходимостью, у 50% - 85% больных с разрывами и перфорациями полых органов [89, 100, 178, 199]. При повторных вмешательствах при развитии послеоперационных осложнений на органах брюшной полости удаление тонкой кишки выполняется у 30% - 60% пациентов [87, 94, 108, 205]. Необходимость резецирования участков тонкой кишки может быть обусловлено множественными десерозациями или повреждениями стенки при выполнении висцеролиза во время оперативных вмешательств при спаечной болезни брюшины [28, 38, 39, 155, 186].

С учетом этиологических факторов, механизмов развития, морфологических изменений, последствий и осложнений кишечных свищей были разработаны классификации [18, 73, 80, 196, 223].

В классификации свищей желудочно-кишечного тракта (Белоконев В.И., Измайлов Е.П., 2005) выделены следующие рубрики.

По локализации свища: пищевод (О); желудок (G); ДПК (D); тощая кишка (J); подвздошная кишка (I); слепая кишка (C); восходящая ободочная кишка (Ca); печеночный изгиб ободочной кишки (CaCt); поперечно-ободочная кишка (Ct); селезеночный изгиб ободочной кишки (CtCd); нисходящая ободочная кишка (Cd);

сигмовидная ободочная кишка (Cs); ректосигмоидный отдел толстой кишки (RCs); прямая кишка (R).

Типы свищей:

- 1 тип - свищ, открывающийся в свободную брюшную полость;
- 2 тип - свищ, открывающийся в гнойную полость (абсцесс), изолированную от свободной брюшной полости и недренирующуюся наружу;
- 3 тип - свищ, открывающийся в гнойную полость (абсцесс), изолированную от свободной брюшной полости и дренирующуюся наружу;
- 4 тип - свищ, открывающийся в рану, дном которой являются эвентрированные петли кишечника, фиксированные к лапаротомной ране или к дефекту апоневроза, изолированные от свободной брюшной полости;
- 5 тип - сформированные губовидные, трубчатые и переходные неполные свищи в результате исхода лечения свищей других типов, а также желудочные и кишечные стомы, наложенные с лечебной целью: (s) — стома; (s) - одноствольная энтеро- или колостома; (2s) - двуствольная энтеро- или колостома); sM - энтеростома по Майдлю.

По количеству свищей:

- 1) одиночные;
- 2) множественные - а) одноуровневые; б) многоуровневые в разных отделах желудочно-кишечного тракта (желудок и тощая кишка, тощая и подвздошная, подвздошная и ободочная, тощая и ободочная кишка и т.д.).

По этиологии: а) врожденные; б) приобретенные.

По нарушению эвакуации химуса по желудочно-кишечному тракту дистальнее места расположения свища:

- а) неполные свищи; б) полные свищи.

Несмотря на разнообразие причин, приводящих к возникновению кишечных свищей [30, 45, 135, 154,], при их развитии в клинике особое значение имеет нарушение системы гомеостаза в организме больного [23, 161, 163, 168, 170].

Важным фактором, влияющим на жизненно важные функции организма при несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей [39, 41, 72,

83, 103, 224], является потеря химуса [9, 29, 33, 47]. При этом характер и уровень повреждения кишечника определяет количество потерь кишечного содержимого [13]. Это приводит к нарушению системы гомеостаза в организме больного [144, 151, 166, 187, 188, 195], к нарушению функций всех органов и систем [26, 55, 59, 69, 93], некоторое может носить необратимый характер [62, 78, 88].

Объем потерь химуса определяет степень выраженности патофизиологических нарушений в организме [12, 31, 34,]. Дегидратация и потеря пищеварительных соков при высоких свищах тонкой кишки приводят к ухудшению пищеварения [96, 98, 106], обратному всасыванию токсических веществ из кишечника [50, 71, 79, 113], чем и обусловлен летальный исход [81, 228].

Пищеварительные соки, содержащие электролиты и ферменты, которые являются незаменимыми для организма [122, 126, 138, 159]. При их потере быстро приводят к истощению и смерти пациентов [111, 119].

Снижение содержания белков в плазме, особенно альбуминов, обусловлено как прямыми потерями (нарушение пищеварения), так и гипофункцией печени [46, 67, 174, 177]. Дисфункция синтеза белков печени выражается в снижении концентрации общего белка плазмы и альбуминовой фракции [2, 157, 235]. Нарушением антиоксидантной функции печени обусловлены дистрофия и отек гепатоцитов и их некроз, снижение запасов гликогена, что выявляется при морфологических исследованиях тканей [5, 142, 204]. Расстройства пищеварения приводят к гипогликемии, значительному сокращению концентрации калия, кальция, магния [11, 105, 173].

Увеличение концентрации продуктов азотистого обмена (мочевины, креатинина) связано с явлениями почечной недостаточности, которая наблюдается при значительных кишечных потерях [36, 162,]. Эти нарушения имеют специфическое название "нефроз кишечного истощения" [129]. В работах нет точных данных о критических объемах потерь кишечного химуса. Некоторые авторы считают угрожающим для жизни дебит кишечного содержимого, если он превышает 200,0 мл, другие - объем потери химуса 0,6 - 2,0 л или более 1,5 л [22,

54, 110]. В большинстве случаев для свищей тонкой кишки, расположенных на эвентрированных петлях, дебит составляет в среднем 900-1200 мл / сут [16]. Однако следует иметь ввиду, что при выраженном нарушении пассажа отмечается снижение выработки ферментов пищеварительного сока и моторики кишечника [171, 180, 181].

При несформированных свищах тонкой кишки системность органических нарушений подтверждается расстройством микроциркуляции в кишечной стенке, которое не ликвидируется даже при очевидной компенсации состояния больного после перехода свища в сформированный [158].

Нарушения микроциркуляции выявляются у большинства больных с наружными кишечными свищами, они заключаются в расширении венул, сужении артериол, уменьшении количества функционирующих капилляров, замедлении кровотока вплоть до полного стаза форменных элементов крови, внутрисосудистой агрегации эритроцитов. Наибольшие нарушения микроциркуляции развиваются у больных с несформировавшимися кишечными свищами [246].

При повреждении стенки кишки, помимо кровоизлияний, всегда отмечается значительный отек, который связан с воздействием на ткань желчи, поступающей при надрывах слизистой оболочки. Некрозы стенки кишки вблизи свищевого дефекта быстро ускоряют появление забрюшинной флегмоны, которая становится основной причиной смерти этих пострадавших, получивших повреждения ДПК или тощей кишки при запоздалой их диагностике. При ушивании стенки кишки в условиях отека возрастает угроза прорезывания швов, поэтому для профилактики используют наложение разгрузочного гастроэнтероанастомоза. [37, 245].

При гистологическом исследовании стенки кишки вблизи свища обнаруживается воспалительная инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами, распространяющаяся с наружных отделов ДПК и тощей кишки на окружающую ее забрюшинную клетчатку. Через 2 часа с момента образования дефекта в стенке кишки отмечается выраженный диффузный отек стромы слизистой оболочки с инфильтрацией ее лимфоцитами, плазмócитами и лейкоцитами.

При микроморфологическом исследовании выявляется капилляростаз с миграцией лейкоцитов в строму. В первые часы появляется дистрофия энтероцитов. Обращает на себя внимание отек брюшины, кровоизлияния, стаз крови в сосудах, а также слабо выраженная инфильтрация мононуклеарами. Более прогрессивно процессы воспаления протекают уже через 4 часа, когда наблюдается дистрофия, некробиоз энтероцитов и отек стромы с плазматическим ее пропитыванием, а также кровоизлияния в оболочках кишки. В строме слизистой оболочки наряду с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией определяются гранулоциты. В брюшине в этот период времени появляются отек, кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация. Значительные изменения фиксируются через 6 часов с момента появления свища, а именно: в зоне повреждения в слизистой оболочке определяются фибринозно-лейкоцитарный экссудат. Кроме этого, в строме выявляются кровоизлияния, дистрофия и некробиоз энтероцитов. В зоне повреждения кишки, к которым прилегала брыжейка, имеется слабо выраженная ее инфильтрация мононуклеарными клетками и немногочисленными лейкоцитами. В мышечной оболочке выявляются кровоизлияния с умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и плазматическое пропитывание тканей с наложениями фибрина на поверхности брюшины [58, 87].

При недостаточном дренировании забрюшинной флегмоны могут образоваться осумкованные абсцессы забрюшинной клетчатки, а в зоне бывших разрывов стенки кишки — несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи [210]. Это обуславливает высокую вероятность развития поздних кишечных кровотечений при воспалении в забрюшинном пространстве и септических осложнений при свищах ДПК и тощей кишок.

Попадание кишечного содержимого в брюшную полость при сквозных разрывах увеличивает опасность развития перитонита, что отражается на летальности. При изолированной травме тонкой кишки летальность достигает 36%. Сочетанные повреждения тонкой кишки с другими органами брюшной полости значительно ухудшают прогноз [34, 237].

Потери химуса сопровождаются гемодинамическими нарушениями, которые более выражены при высоких тонкокишечных и дуоденальных свищах [157, 232]. Гипокоагуляция, развивающаяся у больных в таком состоянии, обусловлена фибриногенопенией потребления и нарушением функции печени [11, 56, 229]. Вышеперечисленные изменения более характерны для высоких кишечных свищей [53, 231, 238]. В случае долго продолжающегося их функционирования расстройства водно-электролитного баланса и функции печени сохраняются длительное время. Они плохо поддаются коррективке, что значительно увеличивают сроки восстановительного этапа лечения [82, 131, 133, 139].

Степень нарушений систем гомеостаза зависит от уровня повреждения кишечника, а поэтому возникает необходимость в его диагностике с последующим прогнозированием возможных нарушений [60, 172, 239].

Исходя из внешнего вида выделений (желтые, пенистые) и скорости поступления контраста, принятого перорально пациентом из расчета 3 - 4 минуты для прохождения контраста до начала тонкой кишки и в дальнейшем - 10 см / мин, в большинстве случаев диагностика высоких свищей не вызывает затруднений [211, 240]. При этом следует учитывать характер нарушений моторики желудочно-кишечного тракта. Выделяют гипокинетический, нормокинетичный и гиперкинетический тип моторики [102, 241].

В.К. Гусаком и др. (2001) было установлено, что скорость прохождения по отводящему отделу кишки варьирует в интервале от 5 до 30 см / мин и примерно в равных количествах случаев равна 10 см/мин и 15 - 20 см/мин [242]. Для максимально точного определения длины приводящего отдела кишки предложено энтеральное введение металлического шарика на нитке [227].

Б.А. Вицын описал случаи, когда низкие свищи тонкой и даже слепой кишки вызвали истощение и приводили к летальному исходу [243]. Также следует помнить, что угнетение резорбции сахара и жиров значительно ухудшает питательные возможности функционирующего отдела кишечника [236, 244].

Особого внимания заслуживает диагностика высоты свища при пробе Швахмана, которая первично была предложена для изучения внешнесекреторной

функции поджелудочной железы. Для это применяют рентгеновскую пленку, на рабочую поверхность которой наносят каплю содержимого из свищевого хода. По скорости растворения слоя оценивают локализацию свища [150, 219].

Для диагностики свищей используют капсульную эндоскопию кишечника, которая позволяет произвести осмотра кишечника на всем его протяжении. Видеозапись исследования создается на специальном записывающем устройстве в течение всего времени работы капсулы.

Резюме

Частота свищей ДПК и высоких тонкокишечных свищей остается высокой. Их развитие приводит к тяжелым нарушениям гомеостаза, которое при несвоевременном устранении свища приводит к полиорганной недостаточности и смерти больного.

Развитие высоких свищей сопровождается значительными морфологическими изменениями в тканях в зоне их расположения, что влияет на результат их ушивания при лечении больного.

1.2 Лечение больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами

При несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищах тактика лечения зависит от типа свища [191, 226]. По данным В.И Белоконева и Е.П. Измайлова (2005) пациентам со свищами 1 типа показана экстренная операция; 2 типа — срочная операция; 3 типа – операция показана при нарушении проходимости ЖКТ дистальнее уровня расположения свища и при большом объеме потерь кишечного химуса; 4 типа - тактика лечения зависит от уровня расположения свища и проходимости ЖКТ дистальнее места его расположения; 5 типа - операция проводится в плановом порядке при неэффективности и невозможности его консервативного лечения.

При наличии показаний к операции, по мнению авторов, следует придерживаться следующих сроков подготовки: а) при свище 1 типа время

подготовки не должно превышать 3 часов: б) при свище 2 типа - не более 24 часов, в течение которых уточняется диагноз; в) при свище 3 типа при ранних сроках его образования после операции (до 5 суток) показана срочная (в течение 24 часов) релапаротомия, при поздних сроках развития свища (более 5 суток) при нормальной проходимости ЖКТ возможно консервативное лечение на фоне динамического наблюдения; г) при свище 4 типа при ранних сроках (до 5 суток) его образования после операции показана срочная (в течение 24 часов) релапаротомия, при поздних свищах (более 5 суток) показана отсроченная операция, сроки выполнения которой определяются уровнем расположения свища (чем выше свищ, тем раньше выполняется операция); д) при свище 5 типа показана плановая операция, сроки выполнения которой зависят от локализации свища.

Отсроченные вмешательства следует выполнять на фоне полной компенсации клинико-лабораторных показателей, после 4-6 недель консервативного лечения, при отсутствии признаков формирования свища [156, 167].

Лечение всех больных со свищами начинает с проведения консервативных мероприятий, целью которых является их закрытие неоперативным путем, подготовка к неотложной или плановой операции [68, 221]. По мнению В.И. Белоконева и Е.П. Измайлова (2005), консервативное лечение возможно при свищах ДПК и тощей кишки 2 и 3 типа, когда пассаж химуса в тощую кишку сохранен, а свищевой ход отграничен от свободной брюшной полости. При свищах 3 типа авторы рекомендуют проточно-промывное свищевое канала с активной аспирацией химуса и энтеральное зондовое питание. Одним из вариантов консервативного лечения свищей 2 типа является дренирование полости абсцесса с помощью системы «Pig tail», устанавливаемой под контролем УЗИ. При неэффективности консервативного лечения показано оперативное вмешательство [235].

Можно выделить следующие основные звенья консервативного лечения: прекращение выделения дуоденального содержимого через свищ; блокирования желудочной, дуоденальной, панкреатической, печеночной секреции; защита кожи от мацерации; возвращение в просвет желудочно-кишечного тракта

пищеварительных соков, выделяемых через свищ; коррекция объема циркулирующей крови, электролитов, белков, кислотно-щелочного состояния; борьба с инфекцией, проведение нутритивной поддержки [190, 198, 200, 209].

К консервативным методам лечения наружных кишечных свищей относятся:

- лечение с помощью закрытых методов, т.е. с использованием герметизирующих устройств - obturаторов;
- лечение открытыми методами, т.е. без герметизации свищевого дефекта.

При сформированных наружных кишечных свищах эти методы могут быть применены для предоперационной подготовки [143, 182].

При выборе конкретного способа лечения больного с несформированным кишечным свищом следует придерживаться индивидуальной тактики, которая во многом определяется этиологическими факторами возникновения свища [145, 146], а также его топографо-анатомическими особенностями [123, 130].

По классификации В.В. Атаманова (1985), свищи на эвентрированных петлях кишок или свищи в ране, дном которой являются ткани передней брюшной стенки, относят к осложнениям эвентрации, которая в 50 - 80% является фактором образования всех кишечных свищей [148]. Исходя из этого, в 70% случаев края свищевого дефекта доступны визуальному осмотру, и около 50% свищей расположены на стенках кишечных петель, лежащих поверхностно [193, 218].

Обтурация наружных кишечных свищей является одним из наиболее распространенных способов их лечения. Однако его эффективность и возможность применения зависит от проходимости ЖКТ дистальнее места расположения свища [65].

Некоторые авторы считают, что использование обтурации при несформированных кишечных свищах невозможно [107]. Другие же считают, что такие случаи крайне редки и практически не существуют [208].

В литературе имеются данные, указывающие на невысокую эффективность обтурации, которая колеблется в зависимости от условий 9 - 26% [116, 201, 207]. Поэтому обтурацию относят к неотложным мерам как к единственному средству, позволяющему спасти жизнь больного [84, 189].

Предложено множество устройств, направленных на герметизацию свища [125, 152, 169, 179]. Наиболее простым устройством является резиновая пластина, которую располагают в полости кишки и фиксируют с помощью ниток к резиновому стержню, опирающегося на неповрежденную кожу [185, 192]. К ним же относят obturаторы, состоящие из двух резиновых пластин, зафиксированных на кишечной стенке и на пропитанном воском марлевом тампоне, который вводят в свищевой канал [48, 85].

В последнее время появились устройства с многокомпонентными внутрикишечными элементами [3, 115]. Имеются obturаторы с внутрикишечным элементом в форме трубок, которые могут быть смоделированы вдоль продольной оси кишки. Их выполняют из Т-образных трубок с герметизирующим элементом из поролона, что напоминает плотно прилегающую коническую пробку термоса [40]. Obturаторы могут дополняться отводами из трубок для сброса избыточного давления, для проведения питания и наблюдения за пассажем химуса по пищеварительному тракту [128].

Конструкции obturаторов с армированным внутрикишечными элементами позволяют достичь максимальной конгруэнтности с внутренней поверхностью кишки и достичь оптимальной герметичности [123]. Для свищевых дефектов небольшого диаметра предложено использование резиновых "грибков" для ремонта бескамерных шин, катетер Петцера с отрезанной нижней частью и катетер Фолея [145].

Предложены способы obtурации с помощью ферромагнитной суспензии и пломбирования узких свищевых ходов клеевыми соединениями КЛ-3 и МК-7 [74, 118, 165, 202]. С этой же целью Ocamoto K. et al. (2005) используют клеевую массу на основе фибрина.

В настоящее время определены показания и противопоказания к использованию obtурирующих устройств [8, 61]. Подбор той или иной модели obtуратора (метода obtурации) должен быть максимально индивидуализированным, поскольку именно от этого зависит успех лечения [49, 51, 141, 194]. Использование obtураторов противопоказано при свищах большого

диаметра (больше 4 см), полном разрыве кишки, при значительных размерах кожного раневого дефекта [188].

Следовательно, в настоящее время большинство авторов используют обтурацию для подготовки больного к оперативному лечению, не дожидаясь заживления раны сразу после формирования свища [189]. Так как только у 10 - 20,6% больных свищи заживают без операции в течение 3-х месяцев после обтурации [183, 197].

Альтернативным методом лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами является открытый способ, который предполагает постоянную круглосуточную аспирацию и эвакуацию кишечного химуса вручную, либо с помощью механических средств [7], либо вручную выделения может эвакуировать сам больной или обслуживающий персонал с помощью резиновой груши и шприца [107].

К механическим средствам относят эвакуацию кишечного химуса через дренажную трубку. Сверху рану закрывают прозрачной пленкой, которая способствует лучшим условиям аспирации, что позволяет наблюдать за динамикой раневого процесса [217, 222]. Известна методика эвакуации с помощью электрических отсосов (шнекового или роликового), позволяющий эвакуировать химус и вводить его в отводящий отдел кишечника при его проходимости [225]. Такую же задачу выполняет методика проведения в отводящий отдел кишечника зонда с поролоновой манжетой [51].

Для уменьшения мацерации кожи вокруг раны и свища [92, 121] используют поролоновые кольца, из которых аспирируют кишечный химус [113, 176].

Для этих же целей используют: нанесение на кожу пасту Карауа (изготовленный из каучука), пасты Лассара (цинк-салициловая мазь), воска; ежедневные ванны [216].

В комплексном лечении больных со свищами используют препараты, которые подавляют кишечную секрецию: атропин; сандостатин [230]. Для компенсации потерь кишечного химуса проводят полное парентеральное и энтеральное зондовое

питание различными смесями, хотя при большом дебите компенсация потерь возможна только в течение не более 10 суток.

1.3 Возможности применения различных методов закрытия свищевых дефектов на кишечной стенке

Оперативное лечение свищей ДПК и тощей кишок является сложнейшим вопросом современной хирургии [34, 91, 234]. Успех такого лечения зависит от правильной выбранной тактики и типа свища [127, 134, 136].

В случае если срок существования свища незначительный, т.е. составляет от нескольких часов до суток, на фоне воспалительного процесса кишечной стенки большинство хирургов выполняют ушивание перфорационного отверстия [64]. Изолированное ушивание в сочетании с проведением назоинтестинального зонда для декомпрессии более чем в половине случаев заканчивается несостоятельностью швов ДПК [90, 248]. К другим способам можно отнести подшивки петли тонкой кишки к свищевому дефекту [70].

Ушивание дефектов дуоденальной стенки дополняют путем разгрузки с помощью гастроэнтероанастомоза в сочетании с приемами исключения двенадцатиперстной кишки [86]. В условиях успешного выполнения всех манипуляций и тщательного наложения швов на стенки поврежденной кишки результаты оперативного вмешательства улучшаются, что отдельные авторы считают операцией выбора [102, 247].

У больных с подозрением на свищ ДПК рекомендуется придерживаться следующих правил: обязательная мобилизация ДПК по Кохеру с ревизией и тщательным ушиванием дефекта кишечной стенки с использованием атравматичного шовного материала после иссечения краев свища. Затем проводят формирование гастроэнтероанастомоза и ушивание привратника, при этом устанавливают зонд за гастроэнтероанастомоз в отводящий отдел тощей кишки. Важным условием для получения положительного результата считается

дренирование забрюшинного пространства через контрапертуры в поясничной области [175, 249].

За последние годы появились публикации, в которых описываются удовлетворительные результаты лечения дуоденальных свищей при выключении ДПК по способу по Ру, когда в условиях перитонита иссекают края дефекта ДПК и накладывают анастомоз с отключенной по Ру петлей тощей кишки [4, 15, 160, 164].

Однако результаты лечения таких больных не всегда бывают удовлетворительными [1, 66, 95, 97].

При свищах тощей кишки операцией выбора считается выключение петли кишки несущий свищ из пассажа путем наложения обходных межкишечных анастомозов [38]. При выраженном спаечном процессе в брюшной полости предложена оригинальная методика наложения межкишечного соустья, когда электронож проводят в просвет кишки через свищевой дефект и прожигают стенки интимно спаянных между собой приводной и отводной петель. Операцию завершают герметизацией свища марлевым мазевым тампоном [51].

При лечении несформированных свищей применяют способ воздействия отрицательным давлением (NPWT) [177]. Главный принцип NPWT – создание в ране продолжительного постоянного или переменного уровня отрицательного давления при помощи, полностью изолированной от внешней среды системы, состоящей из источника вакуума и присоединенной к нему формируемой непосредственно на ране вакуум-ассистированной повязки [124].

Описан способ лечения кишечного свища воздушно-газовым потоком монооксида азота (NO-терапия) с помощью аппарата "Плазон" [24].

Для закрытия кишечных свищей используют несколько видов имплантов с различными свойствами [3, 225]. Синтетические материалы, хотя и устойчивы к разрыву, но сопровождается реакцией отторжения с образованием инфильтратов, сером и нагноением. Биологические импланты благодаря природной структуре позволяют избежать подобных осложнений, но достаточно быстро рассасываются в организме человека, не обеспечивая надежного укрепления дефекта [1, 215]. В этой связи важным становится поиск нового прочного, устойчивого к инфекции и

не вызывающего массивного спаечного процесса материала для укрепления швов, наложенных при закрытии дефектов кишечной стенки.

Известен способ закрытия культи двенадцатиперстной кишки при несостоятельности ее швов после резекции желудка и гастрэктомии (патент РФ № 2113178, 20.06.1998), заключающаяся в герметизации культи круглой связкой печени, через которую проводится в просвет кишки через несостоятельные швы полихлорвиниловая двухпросветная дренажная трубка. Описан способ лечения НДиВТС (патент РФ № 2208397, 20.07.2001), путем наложения гастроэнтероанастомоза для исключения из пассажа пищи ДПК и наложения лигатуры над привратником.

Предложен способ хирургического лечения несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки путем наложения швов на культю ДПК (патент РФ № 2334473, от 28.11.2006). После иссечения нежизнеспособных тканей мобилизуют переднюю стенку и слизисто-подслизистый слой задней стенки кишки с последующим наложением швов в продольном направлении.

Также известен способ хирургического лечения наружного свища двенадцатиперстной кишки (патент РФ № 2352268, 29.10.2007), включающий иссечение дуоденального свища совместно с кожным лоскутом и подлежащими тканями и мобилизацию ДПК по Кохеру. Затем накладывают на рану ДПК в поперечном направлении отдельные узловые швы. После этого, отступя 1 см от латерального узлового шва, производят наложение второго ряда узловых серо-серозных дуоденальных швов в продольном направлении перпендикулярно первому шву, далее, отступя от второго продольного шва латеральнее 0,5 см, производят наложение третьего серо-серозного ряда швов длиной на 1,5 см больше длины предыдущего, оборачивая стенки двенадцатиперстной кишки.

Известен способ хирургического лечения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей (патент РФ № 2375970, 20.12.2009), заключающийся в выключении двенадцатиперстной кишки после иссечения и ушивания наружного свища двенадцатиперстной кишки.

Описана методика лечения дефектов ДПК с использованием серозной заплаты из стенки тонкой кишки [35].

Известны способы защиты кишечных швов рассасывающимися материалами в форме пленок. Пленки создаются на основе коллагена, целлюлозы, поливинилпирролидона, других полимеров. Фиксацию пленок к поверхности шва осуществляется с помощью хирургических клеев. В результате увеличивается прочность швов, биологическая герметичность соустьев, уменьшается образование спаек в зоне операции, обеспечивается пролонгация местного воздействия лекарственных веществ.

В литературе имеются данные о методе укрепления швов анастомозов, предложенного В.И. Петровым, А.П. Сытником, О.Э. Луцевичем, Л.П. Истрановым «Способ защиты анастомозов полых органов» (авт. св. № 1113105, 1983), когда зону швов обрабатывают низкочастотным ультразвуком, а линию швов укрывают коллагеновой пленкой с периодом рассасывания 7-10 суток.

Известен способ лечения больных с несформированными кишечными свищами, заключающийся в пластике десеромускулированных ран тонкой кишки коллагеновыми пористыми эксплантатами (Патент РФ № 2180528 от 20.03.2002).

Имеются данные по использованию наружной защиты желудочно-кишечного шва и прилегающих участков серозной оболочки при формировании анастомоза путем закрытия кишечного свища коллагеновым препаратом, изготовленным из крупноячеистой и мелкоячеистой губки или неволокнуистой пленки (Патент РФ №2134068 от 10.08.1999, Левчик Е.Ю., Истранов Л.П., Абоянц Р.К.).

В литературе имеются единичные сообщения о возможности применения биоимпланта Permacol. Биоимплант используют при лечении послеоперационных и парастомальных грыж, для укрепления тазового дна и реконструкции брюшной стенки при имеющихся диафрагмальных дефектах и дефектах брюшной стенки и ринопластике. Данный материал применяют при рукавной гастропластики - sleeve gastrectomy и желудочном шунтировании для создания корсета из коллагена, который укладывается поверх оперированного желудка, чтобы предотвратить его растяжение. Коллаген - это главный строительный белок организма, который

придает тканям прочность, поэтому его можно не считать инородным телом. Биоимплант производится из особого стабилизированного коллагена, поэтому он сохраняет свои свойства в организме долгие годы, постепенно замещаясь собственным коллагеном. Упоминаний же о его применении при лечении кишечных свищей в доступной литературе и Интернет-ресурсах нами не найдено.

В 60-е годы прошлого столетия появились первые работы по использованию в целях гемостаза синтетического клея, являющегося соединением цианакрилата и полиметакрилата, с различными модифицирующими добавками. Отечественные хирургические клеи изготавливаются исключительно на цианакрилатной основе (клеи серии циакрин, МК-7М, Сульфакрилат, Силакрилат, Аргакол). Анализ опыта зарубежных исследований по применению медицинских клеев показывает, что при сложных оперативных вмешательствах в хирургии нашли распространение клеи на основе белков животного происхождения - желатина или альбумина, а также клеи на основе компонентов крови (фибриногена, тромбина животного происхождения). Имеются данные об использовании клея в абдоминальной хирургии для герметизации линии кишечных швов [137], при лечении больных трансфинктерными и экстрасфинктерными прямокишечными свищами [147], для профилактики послеоперационных кровотечений во время кардиохирургических операциях [132]. Имеются данные по использованию полиуретанового клея КЛ-3 Д10Т при дуоденальных свищах [87].

1.4 Значение селективной эндоваскулярной терапии в лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами

Эффективность лечения многих тяжелых заболеваний зависит от возможности создания в патологическом очаге стойкой и высокой концентрации лекарственного средства. При обычных методах лекарственной терапии это часто бывает неосуществимо в связи с общим токсическим действием лекарственного средства, нарушением кровообращения в патологическом очаге вследствие окклюзии

питающей артерии или других причин. Использование же метода внутриартериальной инфузии (продолжительной регионарной инфузии) путем катетеризации регионарной артерии с непрерывным капельным введением препарата дает возможность создать в пораженном органе постоянную высокую концентрацию лекарственного средства. Одновременно можно провести ангиографию, которая дает представление о состоянии кровообращения в очаге поражения.

Эндоваскулярная катетеризация чревного ствола является распространенной рентгенхирургической манипуляцией. В 1959 году Салливен (R. Sullivan) при лечении рака впервые предложил метод продолжительной регионарной инфузии для местного введения цитостатиков. Опыт применения метода продолжительной регионарной инфузии показал его высокую эффективность не только при онкологических заболеваниях, но и при различной сосудистой патологии, связанной с нарушением фибринолитической активности крови при кровотечениях, различных воспалительных заболеваниях и неотложных состояниях в хирургии [212]. Длительная регионарная инфузия должна применяться в комплексе с другими методами лечения, в т. ч. и с оперативными. Методом длительной регионарной внутриартериальной инфузии обеспечивает создание высокой стабильной концентрации препаратов в месте наибольшего поражения [213].

Имеются данные по лечению неспецифического язвенного колита путем внутриартериального регионального введения кортикостероидных противовоспалительных препаратов в регион пораженной ободочной кишечной стенки в виде микрокристаллической суспензии с одновременным введением дезагрегантов и гепарина для исключения тромботических эффектов и микроэмболизации (патент РФ № 2215546 от 10.11.2003).

Резюме

Проведенный обзор литературы, посвященный диагностике и лечению больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, показал, что выбор объема и способа операции зависит от типа свища,

его локализации, сопутствующих заболеваний, состояния больного и других факторов. Этиологические факторы возникновения КС весьма разнообразны: они могут возникнуть как вследствие травм живота, так и как осложнений после операций по поводу гнойно-воспалительных заболеваний в органах брюшной полости. Любая операция на кишечнике может осложниться несостоятельностью кишечных швов. Причины такого осложнения многообразны, разные авторы выделяют совершенно различные факторы в качестве наиболее значимых, в то же время, удельный вес и важность каждого фактора остаются неизвестными. Консервативная тактика применяется ограниченно, в основном при КС 3 типа. Большинство авторов считают, что при свищах 1 типа, обусловленном несостоятельностью швов ДПК и анастомозов, показана экстренная релапаротомия. В то же время в литературе не определены сроки и четкие показания к оперативному закрытию свищей 3 типа. Нет единого мнения по тактике оперативного лечения ушитых КС. Одни авторы допускают повторное ушивание, другие рекомендуют дренирующие вмешательства, третьи являются сторонниками реконструктивных операций. При оперативном лечении несостоятельности культи ДПК ряд авторов рекомендуют первичное ушивание дефекта, другие – различные способы дренирования, третьи – исключение свища из пищеварения. Предложены многочисленные методы герметизации и укрепления кишечных швов после наложения анастомозов и ликвидации кишечного свища, однако показания к их использованию в зависимости от условий, в которых выполняется операция не разработаны.

Данные литературы свидетельствуют о том, что для диагностики и успешного лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, высокое значение приобретает четкое представление о характере морфологических и функциональных изменений, возникающих в кишечной стенке и окружающих тканях в процессе функционирования свища, что существенно влияет на условия его заживления. Хотя интенсивная терапия и современная нутритивная поддержка играют важную роль, однако без своевременного хирургического вмешательства лечение больных с кишечными

свищами неэффективно. Как при проведении первичных, так повторных операций важное значение приобретают способы, направленные на профилактику несостоятельности швов, путем их укрепления, а также создание условий для улучшения регенерации тканей. Решению некоторых из перечисленных задач и посвящено данное диссертационное исследование.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика экспериментального материала

Работа является экспериментально-клиническим исследованием. Экспериментальная часть работы заключалась: в разработке модели дуоденального свища на животных, на которой применяли различные методы его ликвидации; в оценке динамики морфологических изменений в зависимости от сроков операции; в сравнительном анализе реакции тканей на применение современных биоимплантов, биологического клея и шовного материала.

Все манипуляции с подопытными животными и выведение их из эксперимента проводились в соответствии с международными принципами Хельсинской декларации от 2000 года о гуманном отношении к животным и «Правилами проведения работ с экспериментальными животными» (Приказ Министерства Высшего образования СССР № 724 от 1984 года).

В соответствии с целью и задачами исследования нами проведены эксперименты на 60 кроликах обоего пола породы «Шиншилла» весом от 2,5 до 3,5 кг, разделенных на группы. Животных содержали в одинаковых условиях вивария БГМУ, в отдельных клетках. Предоперационная подготовка желудочно-кишечного тракта всех животных была идентичной и заключалась в 12-часовом голодании. Эксперименты осуществлялись в операционной вивария с соблюдением всех необходимых правил асептики и антисептики. Операции выполнялись под общим обезболиванием путем введения внутримышечно раствора кетамина (из расчета 40 мг на 1 кг массы тела). Анальгезию дополняли послойной инфильтрацией передней брюшной стенки и париетальной брюшины 20–30 мл 0,25% раствора новокаина. Обработка операционного поля заключалась в выстригании волос по линии будущего разреза, двукратной обработке кожи 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата, с последующем обкладываем операционного поля стерильными салфетками (рисунок 2.1.1).

Дизайн экспериментального исследования включал несколько этапов.

На первом этапе была разработана экспериментальная модель дуоденального свища на кроликах породы «Шиншилла».

На втором этапе животных разделили на 3 группы по 20 кроликов: в I контрольной группе животных свищевой дефект ДПК ушивался двухрядными узловыми швами, линия кишечных швов не укреплялась. Во II и III группах дуоденальный свищ ушивался однорядными узловыми швами, при этом во II контрольной группе линия швов укреплялась биологическим хирургическим клеем, а в III группе животных поверх наложенных кишечных швов укладывали биоимплант.

На третьем этапе проводили исследования механической прочности моделей швов ДПК экспериментальных животных методом пневмопрессии и оценку тканевого кровотока кишечной стенки в области свищевой дефекта методом лазерной доплеровской флоуметрии.

На четвертом этапе производились морфологические исследования внутренних органов.

На пятом этапе выполнялось выведение животных из эксперимента.

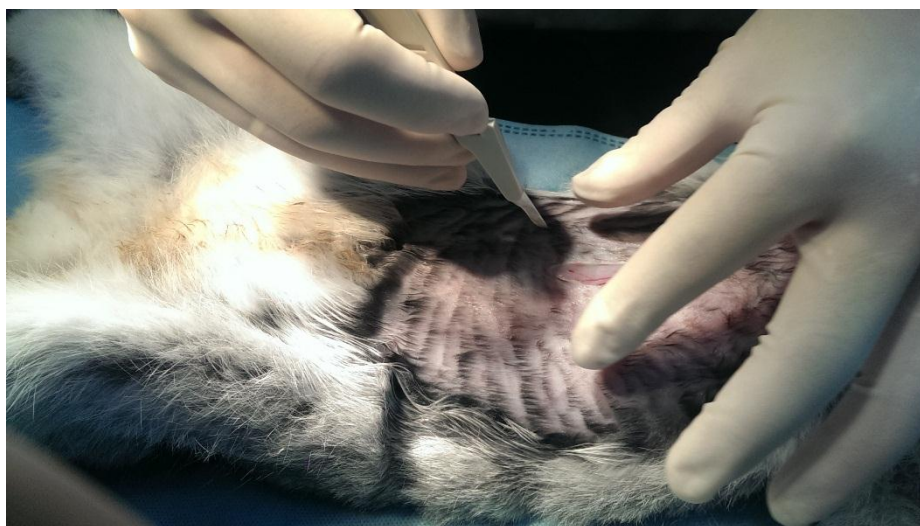


Рисунок 2.1.1. Начало экспериментального исследования. Кожный разрез.

2.1.1 Методика моделирования дуоденального свища на кроликах

Моделирование дуоденального свища на кроликах осуществляли следующим образом: производили верхнюю срединную лапаротомию длиной 3,5 см, выделяли и мобилизовывали нисходящую часть двенадцатиперстной кишки с выведением её наружу и нанесением на её переднюю стенку поперечного разреза на 1/3 просвета (дуоденотомия). Лапаротомную рану ушивали послойно капроновыми нитями таким образом, чтобы петля кишки оставалась снаружи (рисунок 2.1.2). Послеоперационную рану обрабатывали 3% спиртовым раствором йода, с наложением асептической повязки на 24 часа. За это время в организме экспериментального животного происходят патофизиологические изменения, характерные для этой патологии, включающие потерю определенного количества желудочно-дуоденального содержимого без возникновения тотального перитонита и гнойно-септических осложнений.

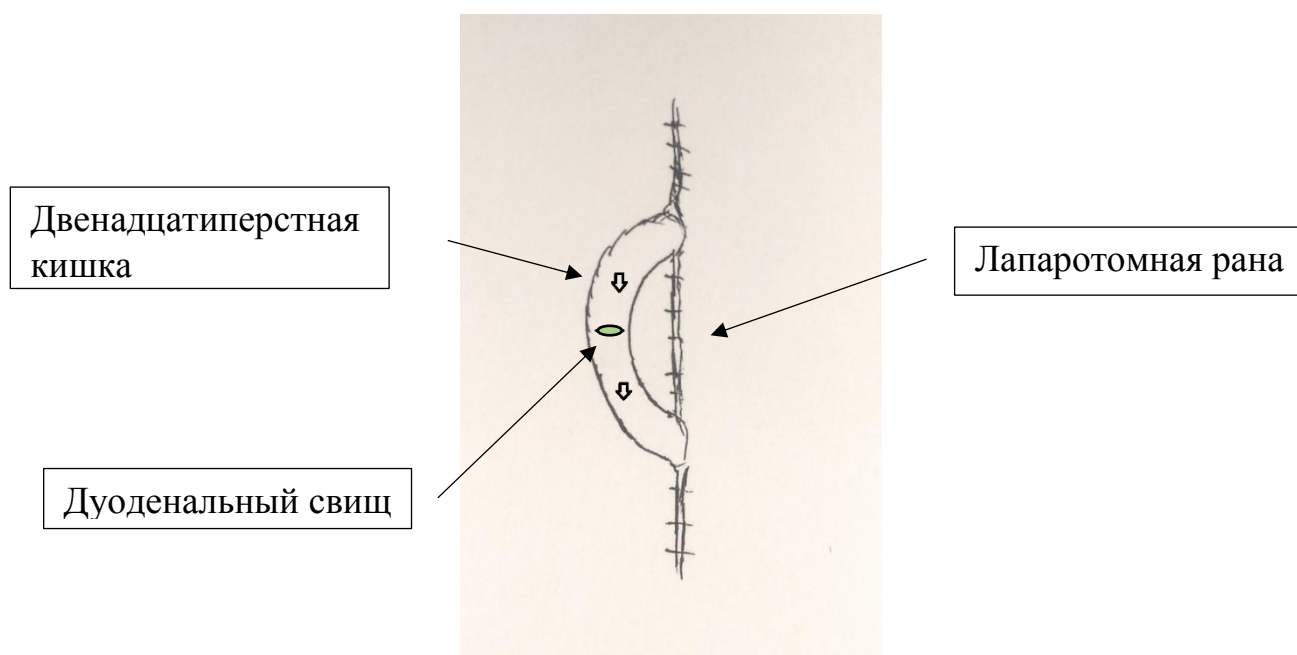


Рисунок 2.1.2. Схема изображения выведенной петли двенадцатиперстной кишки на переднюю брюшную стенку и ушивания лапаротомной раны в прямой проекции (стрелками показано движение желудочно-дуоденального содержимого)

2.1.2 Методики хирургического закрытия дуоденального свища на экспериментальной модели

Через сутки от моделирования кишечного свища всем животным проводилась релапаротомия с целью ликвидации свищевого дефекта ДПК. При этом в I контрольной группе животных (20 кроликов) свищевой дефект ДПК ушивался двухрядными узловыми швами, с использованием атравматичного шовного материала (ШМ) «Викрил» №3, линия кишечных швов не укреплялась.

Во II и III группах дуоденальный свищ ушивался однорядными узловыми швами с использованием атравматичного шовного материала «Викрил» №3, при этом во II контрольной группе (20 кроликов) линия швов укреплялась биологическим хирургическим клеем BioGlue® (CryoLife, США), а в III основной группе животных (20 кроликов) поверх наложенного однорядного непрерывного кишечного шва укладывали свиной дермальный коллаген (биоимплант) «Permacol»™ (производство Covidien, Великобритания).

Биологический клей BioGlue® (рисунок 2.1.3) разрешен к использованию в хирургии, применяется как средство, дополняющее стандартные хирургические методы восстановления целостности тканей (швы, скрепки, электрокоагуляция, и/или закрытие дефектов лоскутами) для фиксации, герметизации и укрепления мягких тканей. Так же его можно применять самостоятельно для герметизации и/или укрепления поврежденной паренхиматозной ткани в тех случаях, когда другие шовные и традиционные методы неэффективны или неприменимы. Показан для использования на следующих мягких тканях: сердце, сосуды, легкие, урогенитальный тракт, твердая мозговая оболочка, желудок, тонкая, толстая и прямая кишка, другие органы брюшной полости (поджелудочная железа, печень, селезенка, желчевыводящие пути). Также его можно применять для фиксации хирургических сеток при пластике грыж, имеет сертификат соответствия № РОСС US.ИМ25.А03667, выданный на основании регистрационного удостоверения № ФСЗ 2010/07172 от 09.06.2010г. Протокол испытаний № 7000.009, № 7001.009, № 7002.009 от 10.12.2009г. [115, 195, 201].



Рисунок 2.1.3. Биологический хирургический клей BioGlue®

Биоимплант Permacol™ производится из свиной кожи путем экстракции жира, удаления клеточных элементов, РНК и ДНК, после чего в импланте сохраняется только 3D коллагеновый каркас. Данный биоматериал, благодаря химическому структурированию с образованием поперечных межмолекулярных связей с помощью HMDI (гексаметилен диизоцианата), устойчив к действию человеческой коллагеназы, что замедляет биологическую деградацию материала. Авторы, использовавшие биоимплант, при сравнении с другими имплантатами отмечали, что он хорошо приживается за счет прорастания и неоваскуляризации, не вызывает выраженной реакции отторжения и спаечного процесса, не поддерживает инфекционный процесс, не может являться очагом инфекции и, следовательно, не подлежит удалению из инфицированных областей [2, 5, 6, 7]. Все эти свойства делают данный материал привлекательным для применения в общей хирургии (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСЗ 2009/05039 от 29.08.2009г.) (рисунки 2.1.4, 2.1.5).



Рисунок 2.1.4. Биоимплант Permacol™.



Рисунок 2.1.5. Применение свиного дермального коллагена для укрепления кишечных швов

Для изучения динамики процессов заживления во всех группах проводились ререлапаротомии в разные сроки наблюдения (на 3-и, 7-, 15- и 30-е сутки). Участок ДПК со швом иссекался в пределах 2 см по обе стороны от линии швов. Из опыта животные выводились внутривенным введением 2,5% раствора тиопентал-натрия (из расчета 100 мг на 1 кг массы тела).

2.1.3 Биофизическое исследование кишечных швов методом пневмопрессии после устранения дуоденального свища в эксперименте

Для сравнительного изучения механической прочности при различных способах ликвидации дуоденальных свищей проводились релапаротомии в разные сроки наблюдения после наложения швов (3-и, 7-е, 15-е и 30-е сутки), иссекались макропрепараты, содержащие сегмент ДПК со швами в пределах 5-10 см по обе стороны от ранее наложенных швов. Препараты подвергались пробе на механическую прочность методом пневмопрессии по известной методике (Нартайлаков М.А., 1989). За исходные данные брали препарат, содержащий сегмент ДПК в пределах 10–15 см по обе стороны от ранее наложенных швов сразу после наложения швов (животные после этого выводились из опыта).

Пневмопрессию проводили электронным многофункциональным тонометром BIOMATRIX (США). Для этого один конец кишки соединяли с трубкой манометра, другой пережимали зажимом или перевязывали лигатурой, а область швов погружали в сосуд с водой. Ступенчато, с интервалом 5 мм. рт. ст., проводилась компрессия до потери герметичности модели шва. Появление пузырьков воздуха из области соустья соответствовало максимальной прочности швов, что фиксировалось на шкале манометра в мм. рт. ст. Таким образом, проведено исследование всех моделей ранее ушитых кишечных свищей. После проведения пневмопрессии область кишки со швами иссекалась и отправлялась для изучения произошедших в ней морфологических изменений.

2.1.4 Методы морфологической оценки состояния микроциркуляции и заживления ран двенадцатиперстной кишки после ликвидации дуоденальных свищей в эксперименте

Морфологические исследования проводились на кафедре гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Забранный материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, после чего заливался в парафин. Готовые

гистологические срезы тканей ДПК толщиной 10 мкм подвергались депарафинизации и окрашиванию гематоксилином и эозином с последующим изучением при помощи светоптического микроскопа «Микмед 2» под малым (x100) и большим (x 400) увеличениями.

В ходе исследования было изучено 250 гистологических препаратов стенки ДПК. При этом проводилась качественная и количественная оценка патоморфологических изменений в области раны, швов, биоимпланта, а также в окружающих участках стенки кишки, в том числе в ее слизистой оболочке. На окрашенных гистологических срезах изучались признаки воспаления, степень дистрофических, склеротических, регенераторных процессов. Для каждого эксперимента проводили полуколичественный микроскопический анализ с оценкой признаков в баллах: 0 – отсутствие признака, +(1) – минимальный, ++(2) – умеренный характер изменений, +++(3) – выраженный характер изменений.

2.1.5 Методы оценки состояния микроциркуляции кишечной стенки в эксперименте

Функциональные изменения микроциркуляции стенки ДПК в области свищевого дефекта исследовались известным методом лазерной доплеровской флоуметрии с использованием отечественного аппарата ЛАКК-01, выполненного научно-производственным предприятием “Лазма” (рисунок 2.1.6).

Метод основывается на том, что отраженный от статических компонентов лазерный сигнал не изменяет своей частоты, а отраженный от подвижных частиц - имеет доплеровское смещение относительно зондирующего сигнала, что позволяет определить скорость движения эритроцитов в зондируемом объеме тканей.

Основными изучаемыми нами параметрами являлись показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (СКО) и коэффициент вариации (K_v), которые в большей мере характеризует величину колебаний кровотока в тканях (флаксмоции).



Рисунок 2.1.6. Лазерный анализатор капиллярного кровообращения, компьютеризированный (ЛАКК-01)

Таблица 2.1.1 - Направленность изменений показателей ЛДФ при различных формах расстройств микроциркуляции

Формы расстройств	Гемодинамическая характеристика	Показатели ЛДФ			
		ПМ	СКО	ИФМ	СТ
Норма		N	N	N	N
Гиперемическая форма		↑	↓	↓	↓
Спастическая форма		↓	↓	↓	↑↑
Спаستико-атоническая форма		↓↓	↓↓	↓	↓↓↑
Застойная форма		↑	↓↓	↑	↓↓
Стазическая форма		↑	↓↓↓	↓↓	↓↓↓

Нами в работе для оценки ПМ использовалась классификация В.И. Козлова [39], отражающая различные формы микроциркуляторных расстройств (таблица 2.1.1).

Наряду с физиологическими, были применены морфологические методы оценки микроциркуляции путем изучения терминальных сосудов стенки кишки с учетом того, что морфологическое состояние микроциркуляторного русла достаточно полно отражает состояние кровеносных сосудов вокруг свищевого дефекта [69].

Морфологические исследования проводили в патологоанатомическом бюро ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Материал для морфологического исследования стенки тонкой кишки в зоне свищевого дефекта был получен в результате аутопсии 10 умерших больных. Гистологические препараты получали путем фиксации биопсийного материала в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой проводкой. Готовые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, изучали с помощью светового микроскопа «Leica CME» (Германия) при увеличении от 20 до 100 раз. Снимки проводили фотокамерой «Panasonic Lumix DMC-GX8KEE-S» (Япония).

2.2 ОБЩАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Работа основана на анализе лечения 61 пациента с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами в отделениях гнойной хирургии и гастрохирургии ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, проходивших лечение с 2005 по 2017 годы. У пациентов, включенных в проспективную часть исследования, получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов исследования. Все данные, касающиеся пациентов, обезличены путем введения идентификаторов и последующей декомпозиции. До начала исследования было получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ на его проведение.

Дизайн клинического исследования включал несколько этапов.

На первом этапе выделены больные с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами (61 больной), у которых проведена оценка их клинического состояния, а также определен тип имеющегося свища(ей).

На втором этапе пациентов разделили на две группы: в 1 группу (сравнения) вошли больные, которым проводили традиционные методы лечения НДиВТС (35 пациентов), во 2 группу (основную) вошли больные, которым применяли разработанные методы лечения больных с данной нозологией (26 больных).

На третьем этапе проводили хирургическое лечение больных с НДиВТС в 1 группе – с использованием традиционных методов оперативного вмешательства и общепринятой медикаментозной терапии, во 2 группе – с применением биоимпланта для укрепления швов при закрытии кишечного свища и продолжительного селективного ангиотропного воздействия.

На четвертом этапе проводили изучение и сравнение результатов лечения больных с НДиВТС.

Из всех 61 больного мужчин было 41 (67,2%) и 20 женщин (32,8%), соотношение их составило 2,05:1. Распределение пациентов по возрасту представлено на рисунке 2.2.1, средний возраст составил $41,25 \pm 10,4$ лет. В структуре больных преобладают лица трудоспособного возраста от 30 до 60 лет, что придает проблеме социально-экономическую значимость.

Критериями включения в клиническую часть исследования явились:

- Наличие несформированного дуоденального и/или высокого тонкокишечного свища у больного.
- Письменное информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании и возраст старше 18 лет.

Критериями не включения в клиническую часть исследования являлись:

- Отказ больного от включения в исследование.
- Аллергические реакции на ангиопротекторные препараты, поливалентная аллергия.

- Наличие в настоящее время или в анамнезе (со слов пациента или данных имеющейся медицинской документации) лейкоза, онкологических заболеваний 3-4 стадии, или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию.
- Острые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем, угрожающие жизни пациента в настоящее время (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения и т. д.).
- Изначальная невозможность или нецелесообразность проведения оперативного лечения с применением биоимпланта.

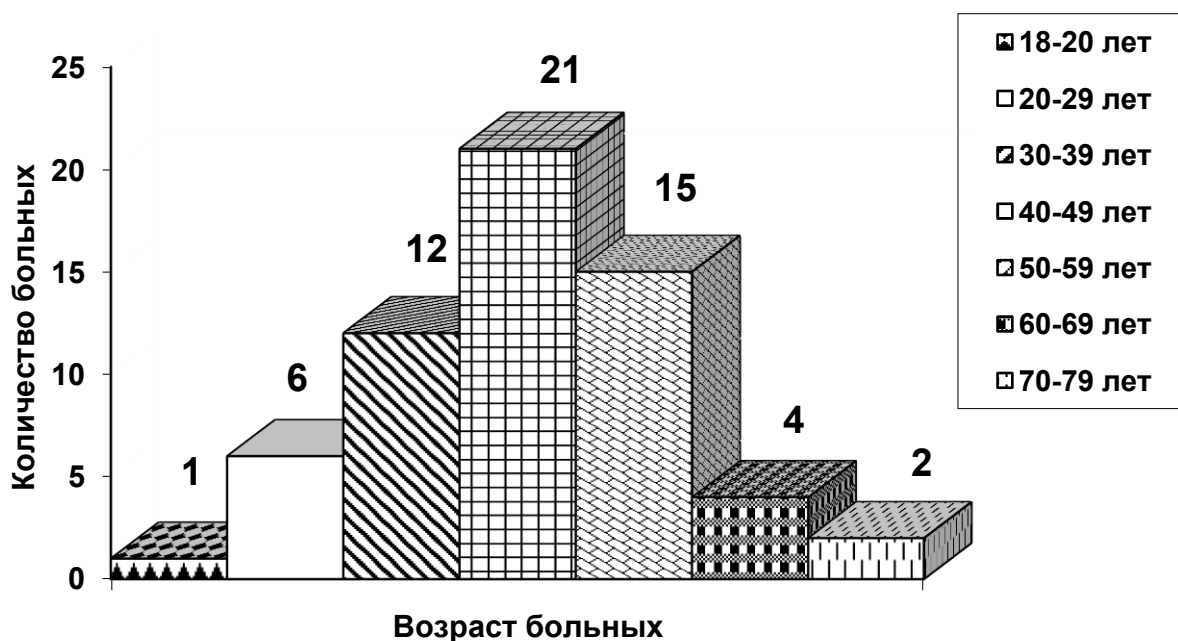


Рисунок 2.2.1. Распределение больных по возрастным группам

2.3 Методы исследования больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами

Для решения поставленных задач использовались общеклинические, лабораторные, инструментальные, фармакологические, морфологические, микробиологические и статистические методы исследования.

Общеклиническое обследование проводилось всем пациентам, которое включало в себя сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания с его осложнениями, внешний осмотр пациента, лабораторную диагностику (общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, определение группы крови, рентгенография органов грудной клетки). При изучении общего анализа крови особое внимание уделялось количеству содержания лейкоцитов с лейкоформулой, эритроцитов и гемоглобина. Его осуществляли на анализаторе Sysmex КХ-21 (Япония) на 18 параметрах с использованием реагентов «Sysmex». Кроме этого всем пациентам проводилась термометрия при помощи медицинского термометра с фиксацией всех данных в истории болезни. Одним из значимых лабораторных показателей является лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который как критерий процессов тканевой дегенерации и уровня эндогенной интоксикации определяли по формуле Я.Я. Кальф-Калифа. Он представляет собой соотношение уровня клеток, повышающихся при воспалительных и гнойных процессах (нейтрофильные лейкоциты – миелоциты, метамиелоциты – юные, палочкоядерные, сегментоядерные), к клеткам, количество которых при этих процессах может снижаться (лимфоциты, моноциты, эозинофилы). Данный индекс показывает количественное выражение сдвига лейкоцитарной формулы в сторону нейтрофилов.

Для оценки функционального состояния печени с применением общеизвестных методик определяли следующие биохимические показатели: общий белок (норма 65–85 г/л) и альбумин (норма 46,9–61,4% от общего белка); общий билирубин (норма 2,2–19,0 мкмоль/л); уровень аланин - (АЛТ) (норма 5–41,0 Ед/л); и аспаратаминотрансфераз (АСТ) (норма 5–38,0 Ед/л); активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (норма 0–450 Ед/л), щелочную фосфатазу (ЩФ) (норма 0–258 Ед/л) и триглицериды (ТГ) (норма $\leq 2,3$ ммоль/л).

Из инструментальных методов диагностики мы использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ). Данные методы исследования позволяли оценить морфологическое состояние печени, степень распространенности воспалительного процесса, наличие ограниченных

жидкостных скоплений как в брюшной полости, так и в забрюшинном пространстве.

Кроме УЗИ и КТ нами проводилась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), задачами которой являлись: определение уровня свищевого дефекта и его размеров; выполнение профилактически-лечебных мероприятий; многократная ФГДС с целью оценки динамических изменений в зоне свищевого дефекта и проведение зонда ниже свищевого дефекта для энтерального питания в случае определения показаний. ФГДС позволяла выявлять сопутствующие заболевания, и патологические образования такие, как: косвенные признаки хронического панкреатита, сужения и деформации антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозии, высыпания в виде «соли на мясе», воспалительные изменения и полипы БДС, «панкреатогенные» язвы. Эндоскопическое исследование (ФГДС) проводилось фиброгастродуоденоскопом «Olympus Q-30» (Япония).

Особое значение придавали рентгенологическому исследованию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которое проводили с использованием дополнительного контрастирования пищеварительного тракта жидким раствором сульфата бария. После и во время выполнения анализировали перистальтику пищевода, желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишок, а также особенности рельефа слизистых оболочек, различного рода деформации, дефекты или "депо" наполнения контрастной массы, эвакуаторный процесс, степень (наличие) проходимости отводящего отдела кишки.

2.4 Метод селективной и продолжительной ангиотропной терапии в клинике

Для проведения ангиотропной терапии с целью коррекции нарушений микроциркуляции стенки кишки и окружающих тканей у больных с НДиВТС нами использовался препарат ницерголин (Сермион[®], Италия; лат. Nicergolinum; 8β-10-Метокси- 1,6-диметилэрголин -8-метанола 5-бром-3-пиридинкарбоксилат), обладающий вазодилатирующим фармакологическим воздействием, относящийся к группе альфа-адреноблокирующих препаратов. По своей сути ницерголин – это

синтетический алкалоид спорыньи и производный альфа-адреноблокатор, в химической формуле которого можно увидеть остатки бромзамещенной никотиновой кислоты. Активное вещество, входящее в состав лекарства и производная эрголина оказывает положительное воздействие на гемодинамические, а также метаболические процессы (рисунок 2.4.1).



Рисунок 2.4.1. Ницерголин (Сермион®, Италия)

Благодаря альфа1-адреноблокирующему воздействию препарата повышается скорость кровотока в тканях, а также снижается агрегация тромбоцитов в крови и улучшаются ее гемореологические показатели. Помимо того, лекарственное соединение оказывает спазмолитическое и в то же время миотропное воздействие на мышечную оболочку сосудов, тем самым повышая проницаемость глюкозы и нивелируя эффект эрголинового кольца.

Препарат понижает тонус сосудов, а также насыщает артериальный кровоток глюкозой и кислородом. Ницерголин оказывает положительное влияние на артериальное давление, которое при приеме препарата у больных с гипертензией может постепенно нормализоваться. Лекарство улучшает гемореологические показатели, а также снижает агрегацию тромбоцитов и усиливает кровообращение при артериопатиях.

Биодоступность этого лекарства составляет примерно 60%, своей максимальной концентрации ницерголин достигает в крови через 1,5 часа после первого приема препарата. Из организма лекарственное средство на 80% выводится посредством почек, еще 20% выходят с калом.

Показанием к применению ницерголина в нашем исследовании явилась профилактика одного из наиболее значимых факторов в возникновении свищей - нарушение трофики в стенке кишки, а также застой крови микроциркуляторного русла в области кишечного свища. Способ системного введения в организм препаратов для улучшения микроциркуляции в короткий промежуток времени, если он не обладает селективным действием, малоэффективен, так как концентрация препарата в зоне пораженного участка оказывается незначительной. Поэтому мы применили методику селективного подведения ангиопротекторов на длительный срок.

Для этого в послеоперационном периоде (2-3-е сутки) пациентам производилась установка тонких микрокатетеров (рисунок 2.4.2) в желудочно-двенадцатиперстную артерию (*a. gastroduodenalis*) при дуоденальных свищах и в верхнюю брыжеечную артерию (*a. mesenterica superior*) при высоких тонкокишечных свищах под рентген контролем на ангиографической установке General Electric INNOVA 3100 (рисунок 2.4.3).

Катетеризацию аорты и чревного ствола непосредственно проводили по известной методике Сельдингера-Эдмана.

Через установленный микрокатетер в течение 6-7 суток производилось введение ангиопротекторов, активном веществом которого является Ницерголин («Сермион»TM, Pfizer Italia S.r.L., Италия), в дозе 4 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, что соответствует суточной дозе препарата при внутриартериальном введении.



Рисунок 2.4.2. Микрокатетер Merit medical EmboCath® Plus
Microcatheters ECP 135



Рисунок 2.4.3. Ангиограф General Electric INNOVA 3100 с плоско-панельным
детектором RevolutionTM.

2.5 Методы статистической обработки материала

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA v.7, Microsoft Excel v.2000 в соответствии с технологией современного компьютерного анализа (Реброва О.Ю., 2002). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Анализ распределения количественных данных на его соответствие нормальному распределению проводился с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с тем, что распределение количественных переменных отличалось от нормального, переменные представляли в виде медианы (Me), минимального и максимального значения (Vmin-Vmax). Сравнительную оценку количественных параметров в независимых группах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса, последующие сравнения проводились с помощью рангового критерия множественного сравнения (U) Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Достоверность различий средних величин в зависимых группах оценивалась с применением непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений – критерия Фридмана, в последующем был применен ранговый критерий множественного сравнения для повторных измерений - Вилкоксона (W) с поправкой Бонферони на множественные сравнения [105, 133, 150, 197].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Образование и функционирование несформированных кишечных свищей сопровождается возникновением морфологических изменений в стенке кишки и соседних органах. Выраженность этих изменений определяется многими факторами, в том числе уровнем локализации и сроками функционирования свища [80, 135]. С другой стороны, патологические процессы, происходящие в кишечной стенке и окружающих тканях, влияют на функциональное состояние кишки, и на течение самой болезни.

3.1 Исследование механической прочности кишечных швов (пневмопрессия) в эксперименте

Основной задачей данного раздела явилось изучение в эксперименте на кроликах механической прочности кишечных швов методом пневмопрессии, описанного в разделе 2.1.3, при различных методах ликвидации дуоденальных свищей.

На 3-и сутки в I группе механическая прочность составляла $55,1 \pm 5,3$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 29,4%); во II группе – $63,7 \pm 3,2$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 19,2%); в III – $65,2 \pm 4,5$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 16,6%). Этот период времени наименьшей прочности назван нами критическим.

На 7-е сутки в I группе механическая прочность составляла $66,4 \pm 5,2$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 15,3%); во II группе – $71,4 \pm 3,3$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 8,9%); в III группе – $77,3 \pm 5,3$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 1,3%).

На 14-е сутки в I группе механическая прочность составляла $76,8 \pm 5,3$ мм. рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 1,3%); во II группе – $86,2 \pm 4,5$ мм. рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 10,2%); в III группе – $89,1 \pm 4,3$ мм. рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 14,1%).

На 30-е сутки в I группе механическая прочность составляла $88,7 \pm 4,5$ мм. рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 12,8%); во II группе – $94,3 \pm 3,5$ мм. рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 20,5%); в III – $98,4 \pm 2,3$ мм. рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 25,6%) (рисунок 3.1.1, таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1 - Данные пневмопрессии в зависимости от способа ликвидации кишечного свища $Me (V_{min}-V_{max})$

Способ ликвидации кишечного свища	Исходные данные	Пневмопрессия, мм. рт. ст.			
		Время (сутки)			
		3-и	7-е	14-е	30-е
Двухрядный шов (n=20)	78,5 (76,7-80,3)	55,1 (49,8-60,4)	66,4 (61,2-71,6)	76,8 (71,5-82,1)	88,7** (84,2-93,2)
Однорядный шов + клей (n=20)	78,3 (75,9-80,7)	63,7 (60,5-66,9)	71,4 (68,1-74,7)	86,2 (81,7-90,7)	94,3** (89,2-99,4)
Однорядный шов + биоимплант (n=20)	78,2 (75,0-81,4)	65,2* (60,7-69,7)	77,3 * (72-82,6)	89,1* (84,8-93,4)	98,4*, ** (96,1-100,7)

Примечание: * – межгрупповые различия в соответствующие периоды достоверны с I-контрольной группой (двухрядный шов) при $p < 0,01$, ** – внутригрупповые различия в сравнении с исходным показателем при $p < 0,001$.

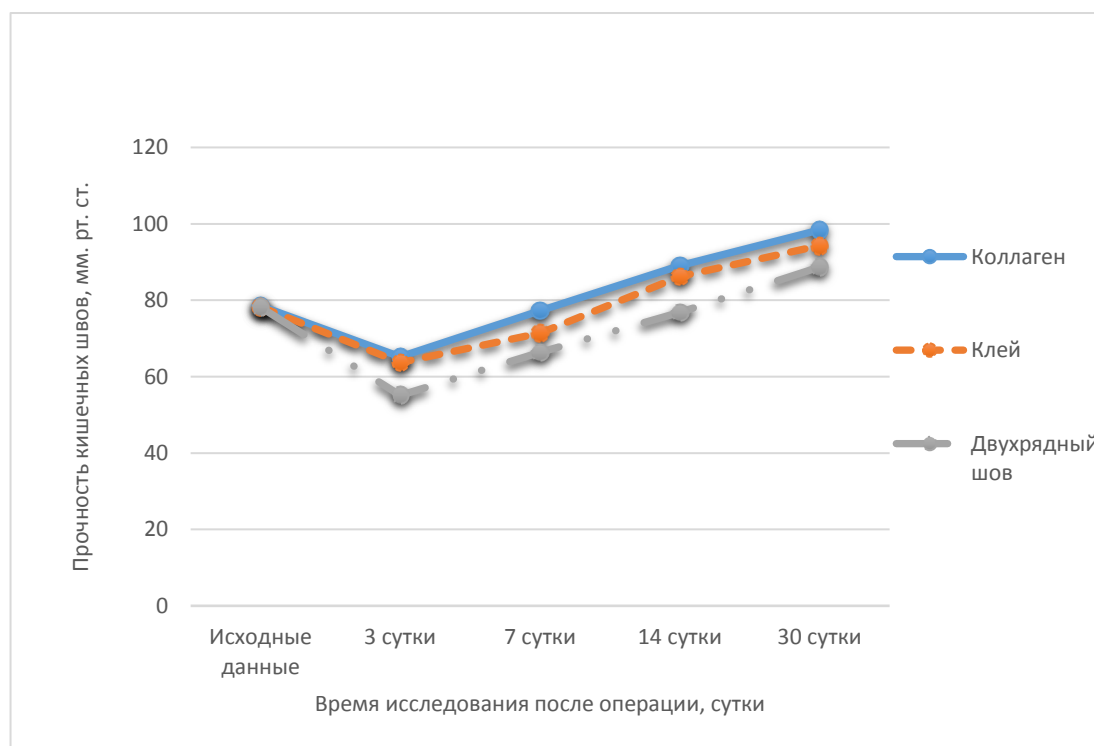


Рисунок 3.1.1. Данные механической прочности швов, сформированных различным шовным материалом

Таким образом, механическая прочность кишечного шва снижается к 3-м суткам после операции. Далее во всех трех группах отмечается рост прочности кишечных швов с достижением максимальных цифр к 30-м суткам. Однако, наилучшие результаты пневмопрессии кишечных швов в разные временные сроки проведения экспериментов получены в основной группе животных, где применялся биоимплант.

3.2 Динамика морфологических изменений в двенадцатиперстной кишке в эксперименте

Результаты экспериментов на 3-и сутки

У животных основной и контрольных групп после ликвидации свищей различными способами в первые 3-е суток опыта в области швов ДПК отмечалась приблизительно одинаковая картина морфологических изменений, характеризующиеся выраженным острым катаральным дуоденитом. Микроскопически это выглядело в виде дистрофии и десквамации однослойного столбчатого каемчатого эпителия. Поверхность оголенных от эпителия ворсинок была покрыта серозно-слизистым экссудатом, а просвет кишки заполнен отслоившимся и разрушающимся эпителием. Также отмечается присутствие нейтрофильных лейкоцитов и других клеток макрофагической системы на различных стадиях разрушения. Соединительнотканная основа ворсинок была отеочной и инфильтрирована лейкоцитами. Кровеносные капилляры ворсинок полнокровны. В сети кровеносных сосудов подслизистой основы слизистой оболочки отмечается выраженный застой крови с инфильтрацией лейкоцитов в периваскулярную зону, расположенные диффузно (рисунок 3.2.1; таблица 3.2.1).

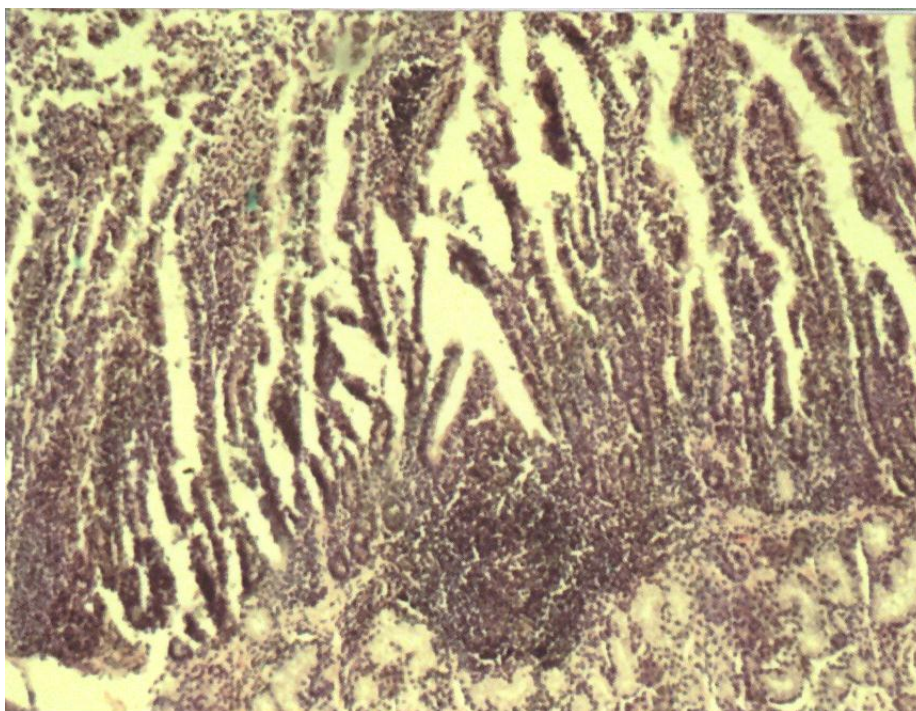


Рисунок 3.2.1. Катаральный десквамативный дуоденит у I группы животных (контрольная). Крипты местами расширены вплоть до формирования «Крипт-абсцесс». В подслизистом слое в центре лимфатических фолликулов без четких границ. В тубулярных структурах отек. Окраска гематоксилин-эозином.

Микрофотография. Ок. 10. Об. 20.

Крипты кишечника также диффузно инфильтрированы лимфоидной тканью при применении медицинского клея и биоимплантата, вокруг секреторных отделов дуоденальных желез двенадцатиперстной кишки количество лейкоцитов мало, и они располагаются поодиночно. Частичное полнокровие отмечается в микроциркуляторном русле в мышечной оболочке тонкой кишки, однако в кровеносных сосудах серозной оболочки вновь определяется застой крови с миграцией лейкоцитов в периваскулярную зону. Вокруг шовного материала много разрушающихся лейкоцитов (рисунок 3.2.2).

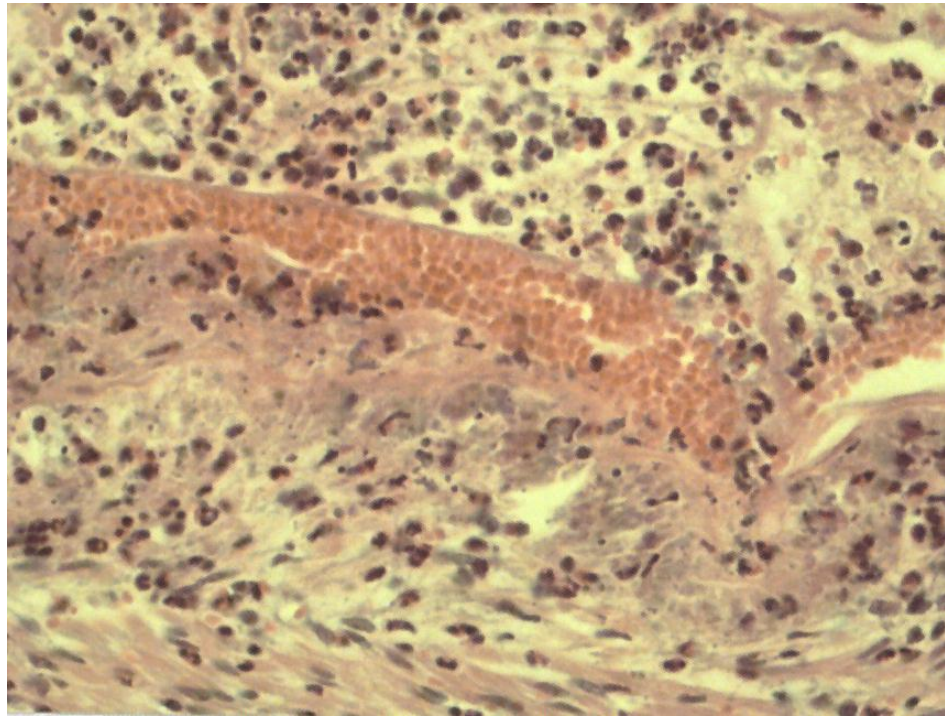


Рисунок 3.2.2. Венозная гиперемия подслизистой основы слизистой оболочки ДПК у II группы животных (контрольная). Явления лейкодиapedеза и диффузное скопление лейкоцитов вокруг венозного колена (мельчайший сосуд) на фоне отека ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография. Ок. 10. Об. 40.

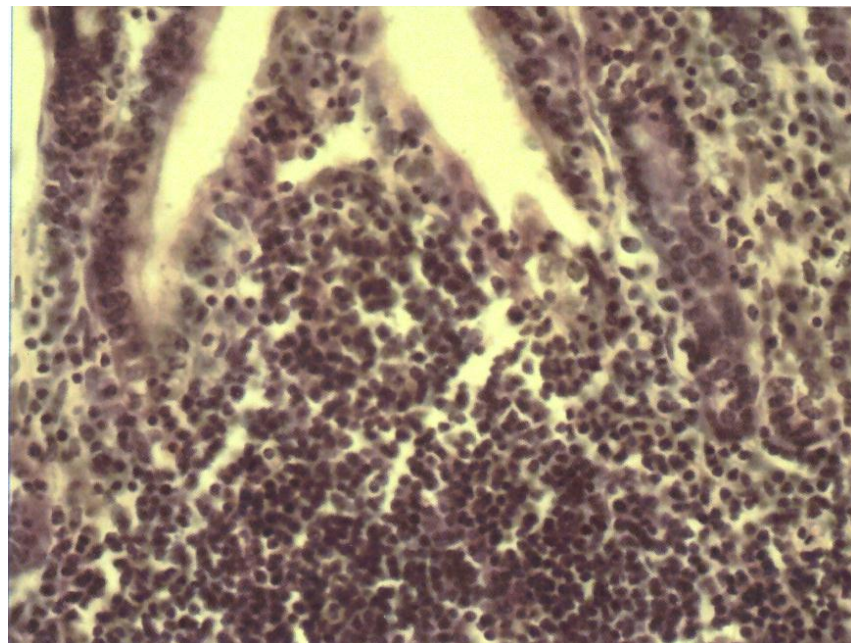


Рисунок 3.2.3. Значительная лимфолейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки ДПК при применении биоимпланта.

В криптах слабая воспалительная реакция. Окраска гематоксилин-эозином.

Микрофотография. Ок. 10. Об. 40.

Таблица 3.2.1 - Сравнительная морфологическая характеристика основной и контрольных групп (3-и сутки)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (I гр.)	Клей (II гр.)	Коллаген (III гр.)
Полнокровие сосудов	++	++	++
Межуточный отек	++	++	++
Кровоизлияния	+	+	+
Воспалительная инфильтрация:			
○ плотность,	+	+	+
○ площадь,	+	+	+
○ <u>состав:</u>			
▪ нейтрофилы,	++	++	++
▪ лимфоциты,	+	+	+
▪ макрофаги,	—	—	—
▪ фибробласты	—	—	—
Поражение слизистой	++	++	++
Плотность новообразованных сосудов	—	—	—
Грануляции	—	—	—
Рубцевание	—	—	—
Коллагеновые волокна	-	-	-

В результате альтерации эпителиальной ткани слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки все звенья микроциркуляторного русла, в первую очередь артериолы, капилляры и посткапиллярные венулы гиперемированы с одновременным замедлением кровотока в расширенных кровеносных сосудах. Формирование жидкого экссудата обусловлено резким увеличением проницаемости стенок микрососудов с одновременным повышением гидростатического давления в кровеносных сосудах, что ведет к замедлению кровотока в расширенных кровеносных сосудах. В свою очередь по мере замедления кровотока усиливается миграция лейкоцитов через щели между эндотелиальными клетками капилляров и посткапиллярных венул, приводящих к увеличению количества лимфоидных клеток в периваскулярной зоне ткани вокруг очага травмы. Это проявляется не только диффузным расположением лимфоидных клеток, но и образованием значительного размера концентрацией клеток иммунной системы (рисунок 3.2.3) с очагами диапедеза эритроцитов за пределы сосудистого русла.

Таким образом, картина морфологических изменений со стороны ДПК во всех 3-х группах животных к 3-им суткам ликвидации дуоденальных свищей не отличалась между собой.

Результаты экспериментов на 7-е сутки

К концу первой недели после ушивания свища у животных I группы (контрольная) обнаруживались следующие изменения. Подслизистые и межмышечные сосуды были умеренно полнокровными, отмечался небольшой межуточный отек кишечной стенки. Вокруг шва выявлялась умеренная клеточная инфильтрация. В составе инфильтрата преобладали макрофаги, встречались лимфоциты, фибробласты и единичные нейтрофилы. В окружающих тканях отмечался умеренный отек на фоне слабой лимфогистиоцитарной инфильтрации (рисунок 3.2.4).

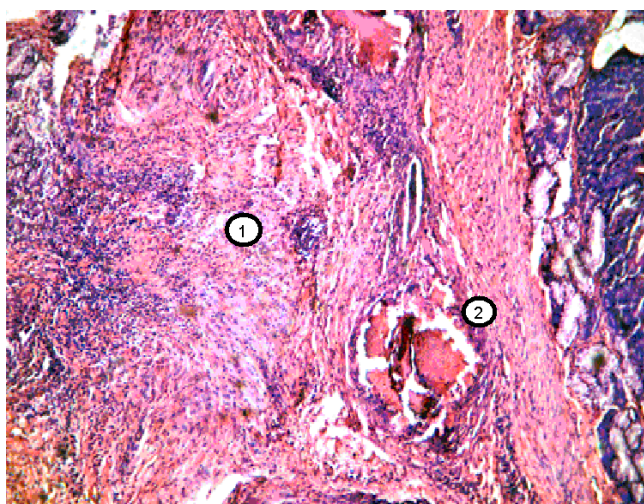


Рисунок 3.2.4. Умеренный межуточный отек, скопление круглоклеточных элементов (1), клеточная реакция вокруг шовного материала с примесью полиморфных ядерных лейкоцитов (2). 7-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином. Увел. 100

Во II группе животных через 7 суток в зоне травмы кишечника отмечается координированное взаимодействие клеток лимфоидной ткани и клеток соединительной ткани, обеспечивающие процессы воспаления и регенерации на местное повреждение. У самого края травмы определяются признаки репаративной

регенерации, когда вокруг зоны травмы накапливаются все признаки острого воспалительного процесса, т.е. продукты разрушения тканей и нейтрофильных лейкоцитов вызывают приток новых клеток, особенно макрофагов и моноцитов, а также клеток, фибробластического ряда, участвующие в формировании грануляционной ткани (рисунок 3.2.5).

Таблица 3.2.2 - Сравнительная морфологическая характеристика основной и контрольных групп (7-е сутки)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (I гр.)	Клей (II гр.)	Коллаген (III гр.)
Полнокровие сосудов	+++	+++	++
Межуточный отек	+++	+++	++
Кровоизлияния	+	+	+
Воспалительная инфильтрация:			
○ плотность,	+++	++	++
○ площадь,	++	++	++
○ <u>состав:</u>			
■ нейтрофилы,	++	+	—
■ лимфоциты,	++	++	+
■ макрофаги,	+++	+++	+++
■ фибробласты	+	+	+
Поражение слизистой	+	+	+
Плотность новообразованных сосудов	+	+	+
Грануляции	+	+	+
Рубцевание	—	—	—
Коллагеновые волокна	-	-	+

В III основной группе животных в зоне операции через 7 суток с применением биоимпланта отмечается полное восстановление (пролиферация) эпителиального покрова, но сохраняется отек самих ворсинок, однако соединительнотканная основа оболочек тонкой кишки все еще остается инфильтрированной лимфоидными клетками, макрофагами и фибробластами. Сосудистая система кишечника остается гиперемированной. Количество жидкости увеличивается по мере приближения к верхушке ворсинок. Внешне такие ворсинки напоминают форму груши (или электрических лампочек). При этом пучки коллагеновых волокон и клетчатые элементы рыхлой соединительной ткани смещены (прижаты,

вытеснены) к базальной мембране эпителиоцитов как ворсинок, так и кишечных желез ДПК (рисунок 3.2.6, таблица 3.2.2).

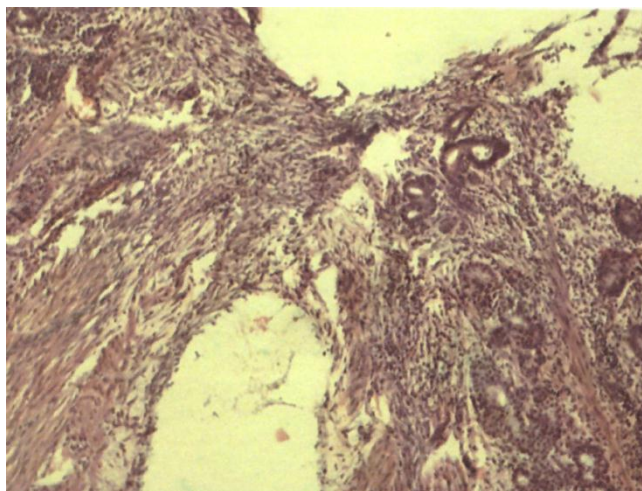


Рисунок 3.2.5. Слизистая оболочка тонкой кишки на 7-е сутки после операции с применением биологического клея. Видны атрофичные тубулярные структуры, фрагменты клеевой композиции окружены лимфогистиоцитарными элементами, идет разрастание коллагеновых волокон, содержащие фибробластоподобные клетки. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография. Ок. 10. Об. 20.

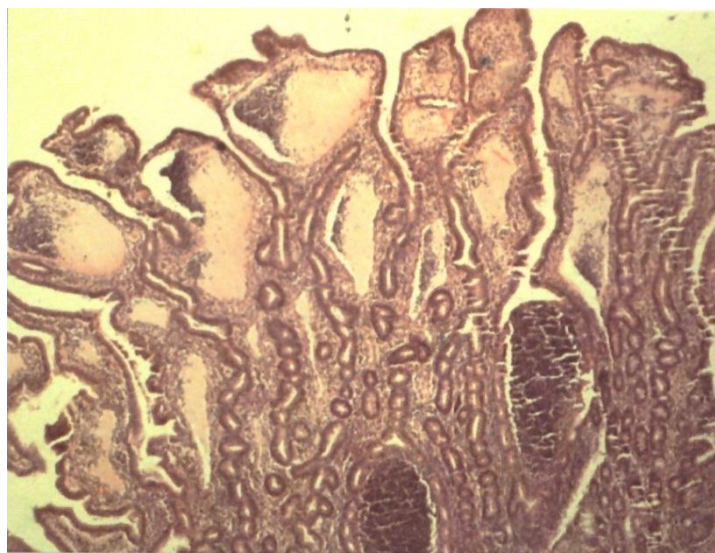


Рисунок 3.2.6. Слизистая оболочка тонкой кишки – отечные ворсинки, глубокие крипты с недифференцированными калиброванными клеточными элементами, полнокровие сосудов в подслизистом слое вплоть до стаза. Окраска гематоксилин-эозином.

Микрофотография. Ок. 10. Об. 20.

Результаты экспериментов на 14-е сутки

Обозначенная структурная перестройка нарастала к 14-м суткам эксперимента соответственно каждой серии. Полнокровие сосудов имело примерно равную степень выраженности во всех группах наблюдения, при этом в серии с использованием биоимпланта это сопровождалось меньшим отеком межуточного вещества, что говорит о постепенной нормализации сосудистой проницаемости и трансэндотелиального обмена. Об этом также свидетельствует отсутствие в этой группе и группе с применением биологического клея признаков кровоизлияний. Поражение слизистой, а также количественные показатели воспалительной активности и ее качественный состав имели тенденцию к стиханию во всех группах исследования, более заметно это наблюдалось в группе с использованием биоимпланта. Затянувшееся разрешение воспалительной реакции препятствовало эффективному и быстрому процессу регенерации, что, следовательно, способствовало избыточному разрастанию грануляций и последующему рубцеванию; это оказалось более характерно для I группы (контрольная) животных и в меньшей степени – для III группы (основная) (рисунки 3.2.7, 3.2.8; таблица 3.2.3).

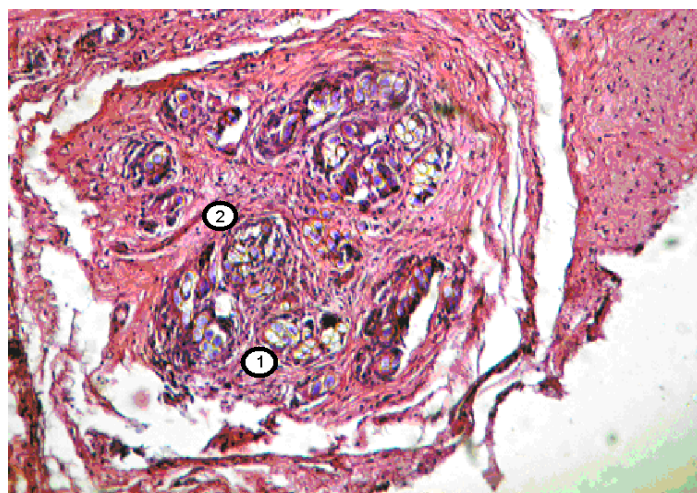


Рисунок 3.2.7. Вокруг шовного материала продуктивная реакция с формированием мелких узелков с тенденцией к их сливанию. I группа (контрольной) на 14-е сутки опыта.

Окр. гематоксилином и эозином. Увел. 100

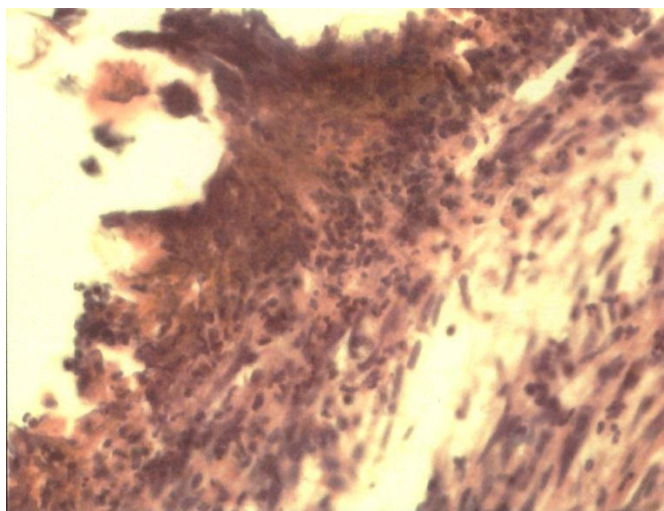


Рисунок 3.2.8. По краю клеевой композиции лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация. II группа животных на 14-е сутки после операции. Окраска гематоксилин-эозином.

Микрофотография. Ок. 10. Об. 40.

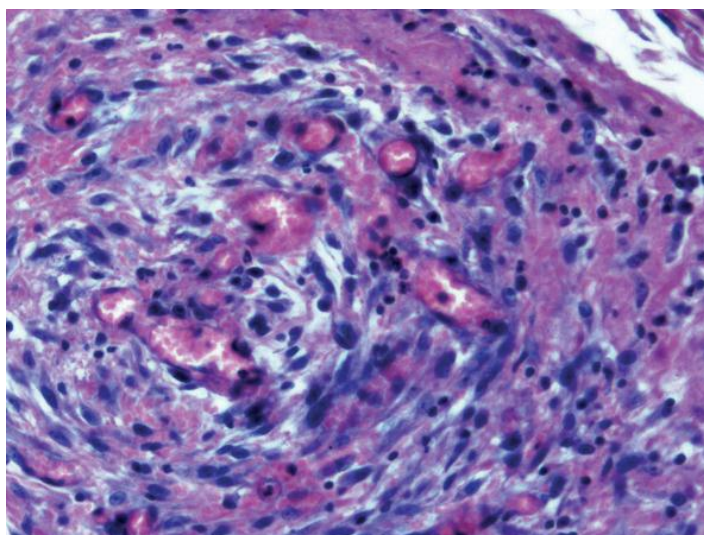


Рисунок 3.2.9. Ацтогенный ангиогенез в биоимпланте у III группы экспериментальных животных на 14-е сутки после имплантации. Окр. гематоксилином и эозином. Увел. 100

У животных III группы (основной) вокруг травмы постепенно оказывается все большее количество коллагеновых волокон, вырабатываемых малодифференцированными фибробластами. Однако формирующаяся соединительная ткань с тонкими и одиночно расположенными коллагеновыми фибробластами, количество фибробластических клеток также немного. Все эти

пролиферативные процессы постепенно уменьшают (суживают) травматический дефект (тонус тканей) стенки тонкой кишки (рисунок 3.2.9).

Таблица 3.2.3 - Сравнительная морфологическая характеристика основной и контрольных групп (14-е сутки)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (I гр.)	Клей (II гр.)	Коллаген (III гр.)
Полнокровие сосудов	++	++	++
Межуточный отек	++	++	+
Кровоизлияния	+	—	—
Воспалительная инфильтрация:			
○ плотность,	++	++	+
○ площадь,	++	+	+
○ <u>состав:</u>			
■ нейтрофилы,	+	—	—
■ лимфоциты,	++	+	+
■ макрофаги,	++	++	++
■ фибробласты	++	++	++
Поражение слизистой	—	—	—
Плотность новообразованных сосудов	+	+	+
Грануляции	++	+	+
Рубцевание	—	—	—
Коллагеновые волокна	-	+	++

Результаты экспериментов на 30-е сутки

У экспериментальных животных I группы на 30 сутки отмечалось массивное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани со значимыми деформациями кишечной стенки. При этом в области швов сохранялся умеренный реактивный клеточный лимфомакрофагальный инфильтрат, массивные скопления фибробластов. Сохранялись признаки воспаления слизистой оболочки (рисунок 3.2.10, таблица 3.2.4).

Спустя 30 суток после операции в области швов II и III группы животных определялись скопления фибробластов, очаговые разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани. Количество макрофагов оказалось минимальным, а лимфоциты и нейтрофилы практически отсутствовали. В поле воспаления встречались единичные гигантские многоядерные клетки инородных тел. Четко

регистрировались участки созревающей грануляционной ткани с множественными полнокровными сосудами. Межуточный отек и микроциркуляторный дисбаланс носили малозаметный характер (рисунок 3.2.11).

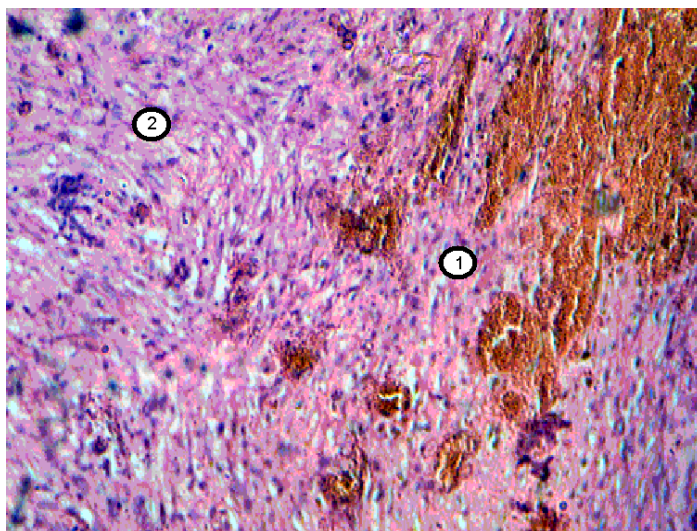


Рисунок 3.2.10. Вокруг рыхлая соединительная ткань с фибробластами и фиброцитами (1). Справа воспалительная реакция представлена гнездами скопления мононуклеаров (2). 30-е сутки опыта – I группа животных.

Окр. Гематоксилин-эозином. Увел. 100

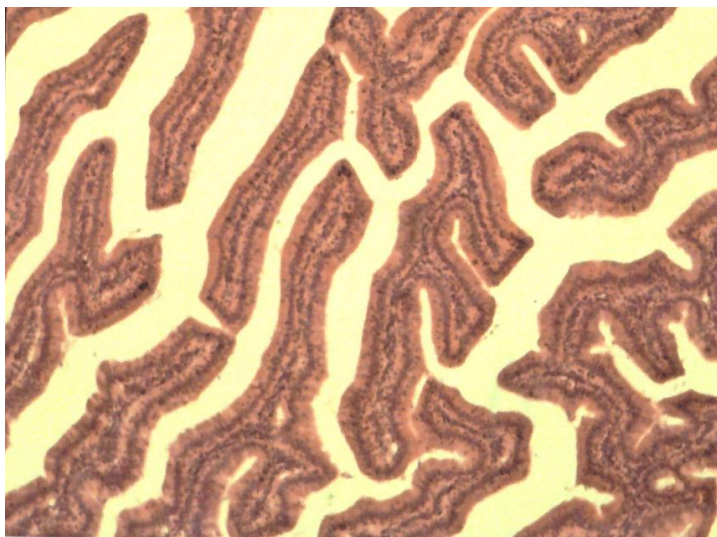


Рисунок 3.2.11. Ворсинки ДПК в непосредственной близости от зоны операции через 30 дней после операции во II группе экспериментальных животных. Окраска гематоксилин-эозином.

Микрофотография. Ок. 10. Об. 20.

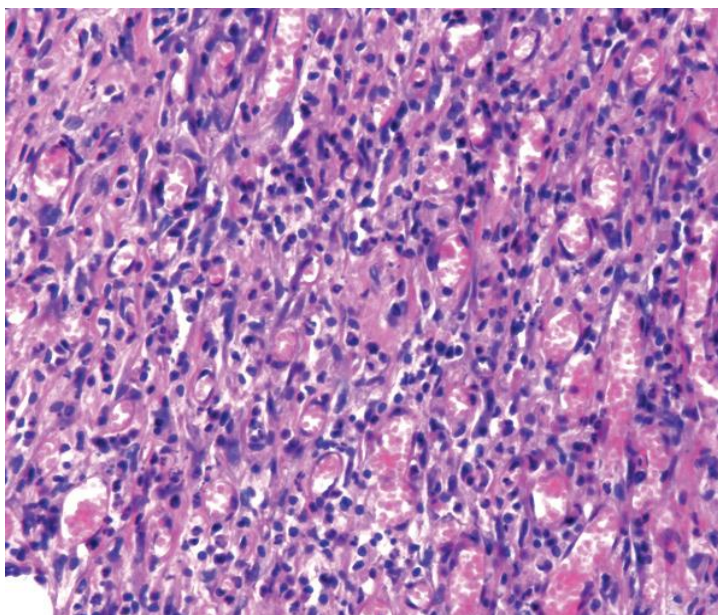


Рисунок 3.2.12. Аутогенный ангиогенез в биоимпланте на 30-е сутки после имплантации – III группа животных.
Окр. Гематоксилин-эозином. Увел. 100

Таблица 3.2.4 - Сравнительная морфологическая характеристика основной и контрольных групп (30-е сутки)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (I гр.)	Клей (II гр.)	Коллаген (III гр.)
Полнокровие сосудов	++	++	+
Межуточный отек	++	++	+
Кровоизлияния	+	+	—
Воспалительная инфильтрация:			
○ плотность,	++	++	+
○ площадь,	+	+	+
○ <u>состав:</u>			
■ нейтрофилы,	+	—	—
■ лимфоциты,	++	++	+
■ макрофаги,	++	++	+
■ фибробласты	+++	+++	++
Поражение слизистой	-	-	-
Плотность новообразованных сосудов	+	++	++
Грануляции	+	+	++
Рубцевание	+++	++	+
Коллагеновые волокна	+	+	++

При исследовании препаратов из основной группы отмечена умеренная воспалительная реакция по краю биоимпланта, а также колонизация материала клеточными элементами и неоваскуляризация импланта (рисунок 3.2.12). Реакция отторжения инородного тела отсутствовала. Значимого разрушения коллагеновой структуры биоимпланта также не отмечалось. Активность воспалительной реакции соответствовала нормальному течению раневого процесса. Образование слоя мезотелия на поверхности биоимпланта объясняет отсутствие спайкообразования.

На 30-е сутки у группы с биоимплантом отсутствуют кровоизлияния и поражения слизистой оболочки. Количество лимфоцитов минимально. Также в этой группе менее выраженные процессы воспалительной инфильтрации и межуточного отека. В контрольных группах более выражен процесс рубцевания.

3.3 Лазерная доплеровская флоуметрия стенки двенадцатиперстной кишки у экспериментальных животных с дуоденальными свищами

Оценку микроциркуляторного русла неизменного кишечника у экспериментальных животных мы проводили интраоперационно при первичной лапаротомии на передней поверхности нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Показатель микроциркуляции интактной кишечной стенки составил $17,17 \pm 1,14$ п.е., взятого за исходный уровень.

Измерение показателей микроциркуляции стенки пораженного кишечника проводили интраоперационно на расстоянии 10 мм от линии швов. Полученные динамические показатели представлены в таблице 3.3.1.

Эксперименты с моделированием дуоденальных свищей у кроликов показали, что их развитие сопровождается глубокими нарушениями микроциркуляторного русла стенки кишки, что обусловлено стазом и дисфункциональной дилатацией капилляров. Выявлен спазм артериол и имелись участки ишемии, а амплитудно-частотный спектр трактовался как спастико-атонический с застойной формой нарушений микроциркуляции (рисунок 3.3.1)

Таблица 3.3.1 - Динамика изменений показателей микроциркуляции при применении различных способов ликвидации дуоденального свища

Способ ликвидации кишечного свища	Параметры микроциркуляции	Интактная кишечная стенка (исходные данные)	Время (сутки)			
			3-и	7-е	14-е	30-е
Двухрядный шов (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	8,23±1,16	10,35±1,04	13,01±1,14	14,93±1,21 **
	СКО, п.е.	6,83±0,98	3,74±0,96	4,52±1,1	5,31±0,88	5,93±0,92* *
	K _v , %	39,73±1,41	22,67±1,22	27,03±1,6	30,17±1,44	36,96±1,09 **
Однорядный шов + клей (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	10,12±1,21	11,78±1,18	14,03±1,09	15,81±0,92 *
	СКО, п.е.	6,83±0,98	4,01±0,92	4,82±1,13	5,71±0,93	6,11±1,19*
	K _v , %	39,73±1,41	24,77±1,32	29,51±1,52	32,34±1,45	37,65±1,3
Однорядный шов + биоимплант (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	10,22±0,99	11,97±1,25	14,41±1,05 *	16,01±1,12 *
	СКО, п.е.	6,83±0,98	4,11±0,96	4,98±1,17	5,82±0,91*	6,24±0,92*
	K _v , %	39,73±1,41	24,99±1,52	31,11±1,43	33,51±1,39 *	37,99±1,44 *

Примечание: * – межгрупповые различия в соответствующие периоды достоверны с I-контрольной группой (двухрядный шов) при $p<0,01$, ** – внутригрупповые различия в сравнении с исходным показателем при $p<0,001$.

Для показателей микроциркуляции к концу исследования характерно их снижение до малого уровня перфузии.

Анализ полученных показателей во всех трех группах свидетельствовал о приблизительно одинаковых результатах нарушений микроциркуляторного русла. Однако, во II и в III группах показатели микроциркуляции оказались немного выше, чем в I группе на всех сроках проводимых исследований. Вероятно, это связано с тем, что в I группе экспериментальных животных мы использовали двухрядный, а во II и в III группах однорядный кишечный шов с использованием медицинского клея в одном случае и биоимпланта в другом.

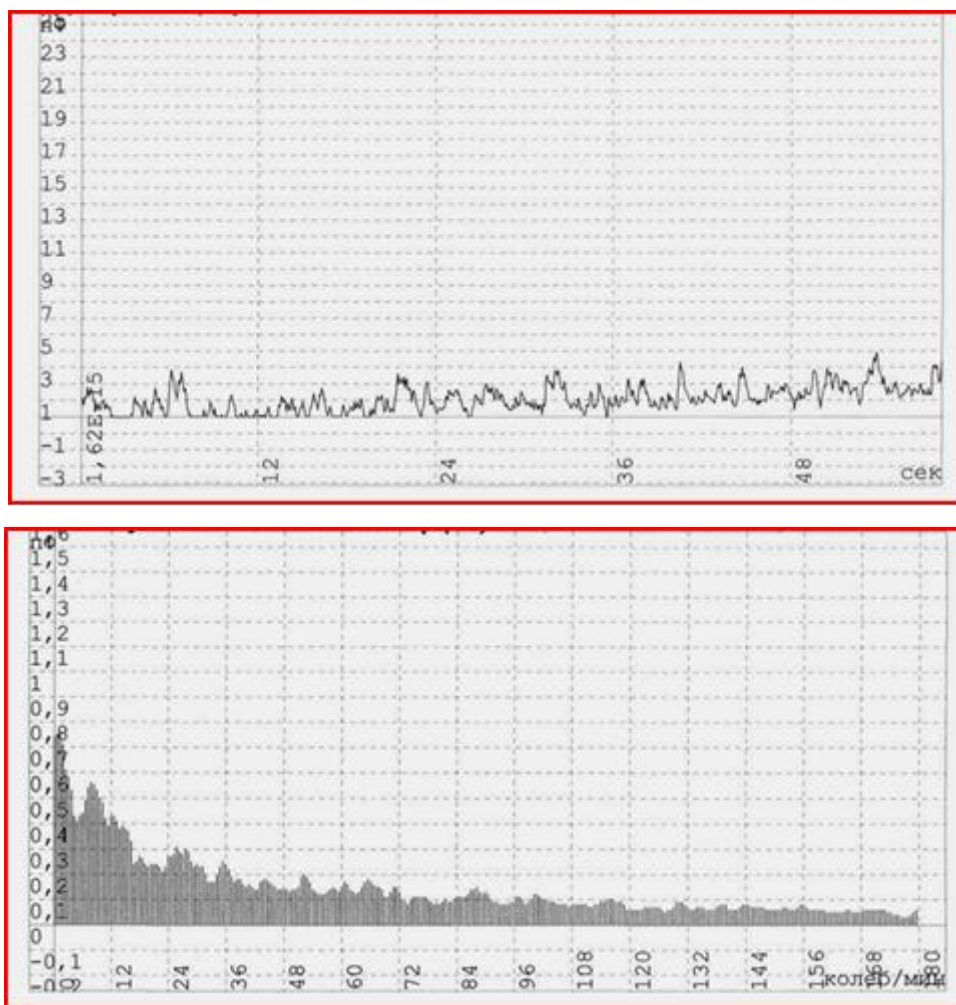


Рисунок 3.3.1. ЛДФ-грамма и амплитудно-частотный спектр в зоне патологических изменений двенадцатиперстной кишки кролика

Таким образом, динамика микроциркуляторных изменений кишечной стенки в зоне патологических изменений соответствует морфологическим изменениям, полученным нами при изучении экспериментальных препаратов. Применение же биоимпланта при операции у экспериментальных животных способствует более раннему восстановлению микроциркуляторных расстройств с формированием в зоне патологических изменений нежноволокнистой соединительной ткани, отличающейся достаточным уровнем перфузии крови в капиллярном звене микроциркуляторного русла. Амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока в этом случае характеризуется спастической формой нарушения микроциркуляции.

Выявленные в ходе эксперимента нарушения микроциркуляции стенки кишки при дуоденальных свищах обосновывают целесообразность проведения ангиопротекторной терапии.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ РАБОТЫ

4.1 Функциональное состояние больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, причины их возникновения

Среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости НДиВТС – одна из наиболее тяжёлых патологий, приводящая к высокой, в том числе послеоперационной, летальности. Проведенный литературный обзор по данной проблеме не позволил ответить на большинство из поставленных нами вопросов, касающихся тактики и тем более стратегии ведения пациентов с этой патологией. Подходы к лечению у разных авторов имеют кардинальные различия, что еще раз указывает на факт актуальности представленной проблемы, отсутствие каких-либо алгоритмов, и уж тем более стандартов лечения.

Результаты лечения больных с НДиВТС во многом зависят от верной и своевременной диагностики нарушений систем гомеостаза и последующей адекватной их коррекции. Для больных с НДиВТС характерны: потеря кишечного содержимого; продолжающийся воспалительный процесс в ране и брюшной полости; гнойно-септические осложнения, в том числе системного характера; глубокие нарушения функций многих органов и систем организма. При рассмотрении результатов хирургического лечения больных с НДиВТС, главным критерием эффективности того или иного способа и/или метода лечения, в первую очередь, является показатель летальности и количество вновь возникших в процессе лечения осложнений.

Большинство пациентов - 49 (80,3%) человек имели одиночные кишечные свищи, 12 (19,7%) пациентов имели 2 и более свищевых дефектов. 43 (70,5%) пациента были переведены из других медицинских организаций, где им проводились те или иные первичные оперативные вмешательства.

В зависимости от причины возникновения НДиВТС больные были распределены по нозологиям, которые представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1 - Распределение больных по причине возникновения свищей

Нозология	Количество больных	
	абс.	%
Спаечная кишечная непроходимость	16	26,2
Перитонит	14	22,9
Панкреонекроз	12	19,7
Закрытая травма живота	7	11,5
Открытая травма живота	6	9,8
Несостоятельность культи ДПК	4	6,6
Несостоятельность гастроэнтероанастомоза	2	3,3
Итого	61	100

Немаловажное значение для повышения качества лечения больных имеют знания о том, когда возникли НДиВТС (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.2 - Распределение больных по срокам возникновения НДиВТС после перенесенной операции

Сроки возникновения НДиВТС (сутки)	Количество больных	
	абс.	%
1 – 2	4	6,6
3 – 4	24	39,3
5 – 6	16	26,2
7 – 8	13	21,4
10 – 13	2	3,3
15 – 17	1	1,6
20 и более	1	1,6
Всего	61	100

В наших наблюдениях наиболее часто НДиВТС возникали на 3 – 6 сутки послеоперационного периода - в 40 (65,6%) из 61 случаях.

Для определения оптимального времени этапности и объема оперативного вмешательства большое значение имеют знания о том, какие имеются потери по свищу(ам), т.е. его дебит. Поэтому все исследуемые были подвергнуты четкой

известной градации: до 500,0 мл – малофункционирующие; 500,0-1500,0 мл – среднефункционирующие и более 1500,0 мл – обильнофункционирующие [54, 70].

В таблице 4.1.3 представлено распределение больных в зависимости от суточного дебита кишечного содержимого через свищевой(ые) дефект.

Таблица 4.1.3 - Распределение больных по количеству кишечного отделяемого

Дебит	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
≤ 500 мл	8	30,8	11	34,4*	19	31,2
500-1500 мл	15	57,7	19	54,3*	34	55,6
>1500 мл	3	11,5	5	14,3*	8	13,2
Итого	26	100	35	100	61	100

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,05$.

У всех больных потери кишечного содержимого превышали 200,0 мл, достигая 3000,0 мл в сутки, в среднем $1100,0 \pm 80,0$ мл/сут. При этом наблюдались различные симптомы нарушения водно-электролитного обмена, среди которых преобладали следующие клинические проявления: потеря массы тела, сухость слизистых и кожных покровов, снижение тургора кожи и тонуса наполнения периферических вен, гипотония, склонность к ортостатическому коллапсу.

Ретроспективно изучив данные эффективности лечебных действий, пациенты были распределены в зависимости от того, где локализовался свищ(и), а также выделен критерий состояния пассажа ниже уровня свищевого дефекта. Распределение больных группы с полными и неполными свищами представлено в таблице (таблица 4.1.4).

В таблице наглядно показано, что в обеих группах исследуемых наибольшее количество пациентов было с несформированными дуоденальными свищами.

Среди НДиВТС, как в основной группе, так и группе сравнения преобладали неполные свищи (73,1% в основной группе и 68,6% в группе сравнения соответственно).

Таблица 4.1.4 - Распределение больных в зависимости от вида свища

Локализация свища	Вид свища	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДПК	Полные	4	15,4	6	17,1*	10	16,4
	Неполные	11	42,3	13	37,2*	24	39,3
Итого		15	57,7	19	54,3*	34	55,7
Тощая кишка	Полные	3	11,5	5	14,3*	8	13,1
	Неполные	8	30,8	11	31,4*	19	31,2
Итого		11	42,3	16	45,7*	27	44,3
Всего		26	100	35	100	61	100

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,05$.

Наибольшее количество больных к основному заболеванию имело сопутствующую патологию, из которой чаще всего встречались: эрозивный гастрит; язвенная болезнь ДПК и желудка; эзофагит и др. (рисунок 4.1.1).



Рисунок 4.1.1. Сопутствующая патология у больных с НДиВТС

Изучение лабораторных показателей крови больных с НДиВТС показало, что наряду с обезвоживанием и гипотонией, у больных отмечались изменения гематологических показателей: количества эритроцитов, гематокрита, относительной плотности крови, общего белка с белковыми фракциями и др. Отмечена прямая зависимость снижения количества эритроцитов и содержания гемоглобина от нарастания дебита кишечного содержимого. Указанные показатели падали ниже своей нормы с $124,2 \pm 4,12$ г/л до $79,9 \pm 2,64$ г/л. (таблица 4.1.5).

Таблица 4.1.5 - Зависимость гематологических показателей от дебита кишечного свища

Показатели	Дебит кишечного свища		
	Мало- функционирующие (n=19), M $\pm$ m	Средне- функционирующие (n=34), M $\pm$ m	Обильно-функционирующие (n=8), M $\pm$ m
Эритроциты	4,3 $\pm$ 0,06	3,4 $\pm$ 0,04	2,9 $\pm$ 0,09*
Гемоглобин	124,2 $\pm$ 4,12	96,5 $\pm$ 3,82*	79,9 $\pm$ 2,64*
Гематокрит	44,3 $\pm$ 0,60	31,2 $\pm$ 0,40*	23,9 $\pm$ 0,50*

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,03$

Из-за длительного течения заболевания у части больных появлялись и развивались гиповолемия за счет снижения глобулярного объема, а также гипо- и диспротеинемия. Тяжесть же нарушений зависела от количественных потерь кишечного содержимого через свищевой дефект.

У всех больных наблюдалась гипопроотеинемия с наиболее выраженными проявлениями у пациентов с обильно-функционирующими свищами, что является вполне закономерным и предсказуемым. Гипоальбуминемия, констатированная в нашем исследовании, составила $23,5 \pm 2,63$ г/л при обильно функционирующем свище, что было обусловлено, по уже известным данным некоторых авторов, прежде всего потерей альбумина через стенки кишечника и свищевой дефект, уменьшением его синтеза в печени и преимуществом катаболизма в организме. В таблице 4.1.6 представлены данные показателей общего белка, альбумина и глобулина сыворотки крови в зависимости от функционирования свища.

Таблица 4.1.6 - Исходные показатели уровня общего белка и глобулина у больных с НДиВТС в зависимости от функционирования свища

Показатели		Дебит кишечного содержимого		
		Мало- функционирующие (n=19), M±m	Средне- функционирующие (n=34), M±m	Обильно- функционирующие (n=8), M±m
Общий белок (г/л)		62,5±0,29	58,1±0,44	54,2±0,51*
Альбумин (г/л)		27,9±0,69	25,7±0,59	23,5±0,63*
Глобулин (%)	α ₁	5,31±0,29	5,9±0,32	5,1±0,51
	α ₂	11,7±0,37	12,1±0,29	11,9±0,34
	β	14,2±0,41	16,5±0,89	14,4±0,73
	γ	21,1±0,53	18,1±0,47	22,9±0,85
	α ₁	5,24±0,29	5,93±0,41	5,11±0,34

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,03$

Больших изменений концентрации электролитов (натрия и калия) в сыворотке крови нами выявлено не было (таблица 4.1.7).

Таблица 4.1.7 - Содержание электролитов в сыворотке крови больных с НДиВТС в зависимости от функционирования свища

Показатели (ммоль/л)	Дебит кишечного содержимого		
	Мало- функционирующие (n=19), M±m	Средне- функционирующие (n=34), M±m	Обильно- функционирующие (n=8), M±m
Калий	4,1±0,89	3,1±0,12	3,4±0,74*
Натрий	131,7±0,89	138,2±2,74	136,1±3,2*
Хлор	101,1±2,11	97,1±2,23	93,2±2,9*

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,04$

Нарушение водно-электролитного баланса, в свою очередь, приводило к снижению суточного диуреза. Последний, несмотря на свободный питьевой режим и парентеральную гидратацию, составил $830,5 \pm 94,1$ мл/сут в первые 2-е суток от начала лечения, и рос в дальнейшем. Результаты нашего исследования ни в одной из групп не обнаружили достоверной разницы между потерей K^+ и Na^+ у больных

с НДиВТС ($p < 0,04$). Олигурия также сопровождалась гипо- и изостенурией (удельный вес мочи 1006-1015), протеинурией (0,05 - 1,6 г/л), наличием в осадке мочи повышенного количества форменных элементов крови и зернистых цилиндров, которые свидетельствовали о нарушении функции почек по типу токсического нефроза в обеих группах у больных НДиВТС.

С увеличением количества потерь кишечного содержимого через свищевой дефект у больных с НДиВТС наблюдалось достоверное повышение содержания мочевины, что объясняли снижением скорости клубочковой фильтрации за счет уменьшения объема циркулирующей крови и дегидратации при относительно нормальной функции канальцев в обеих группах. Более информативным показателем функции почек считали содержание креатинина в плазме крови, который является продуктом эндогенного распада тканевого креатинина.

Полученные данные о содержании глюкозы в сыворотке крови показали, что у больных с умеренно и обильно-функционирующими свищами наблюдается незначительная гипергликемия, обусловленная, по нашему мнению, повышением тонуса симпатoadреналовой системы в ответ на гиповолемию. После устранения стресса и восстановления объема циркулирующей крови уровень глюкозы сыворотки крови возвращался к нормальным величинам.

4.2 Морфологическая оценка кишечной стенки и окружающих тканей в зоне расположения свища

Во время операций, выполненных у пациентов по поводу НДиВТС, в брюшной полости в большинстве случаев мы выявляли множество различных по строению спаек. Вокруг кишки, несущей свищ, наблюдали инфильтрат с разной степенью выраженности, а также абсцессы и затеки кишечного содержимого. В воспалительный процесс были вовлечены: нижняя поверхность печени, петли тонкой кишки, печеночный изгиб и поперечно-ободочная кишка с брыжейкой, большой сальник. У 7 пациентов обнаружили умеренно расширенную тощую кишку, что указывало на наличие в ней эвакуаторных нарушений. Стенка вокруг

свищевых отверстий двенадцатиперстной и тощей кишок была инфильтрирована по периметру размерами 1,0-2,0 см от края свища. Сам же дефект в кишке достигал от 0,2 см в диаметре до размера просвета самой кишки (в случае полного кишечного свища). У некоторых пациентов в зоне свища (на кишке) находили одну или несколько шовных лигатур толщиной от 0,3 мм до 1,3 мм в тех случаях, когда больные ранее переносили ушивание кишки либо по поводу ее повреждения при травмах, либо при дессерозировании при рассечении спаек. В зоне нахождения лигатур, выявленных при микроскопии, обнаруживались шовные гранулемы – разрастания, вследствие длительного продуктивного воспалительного процесса, с нагноением (рисунок 4.2.1).

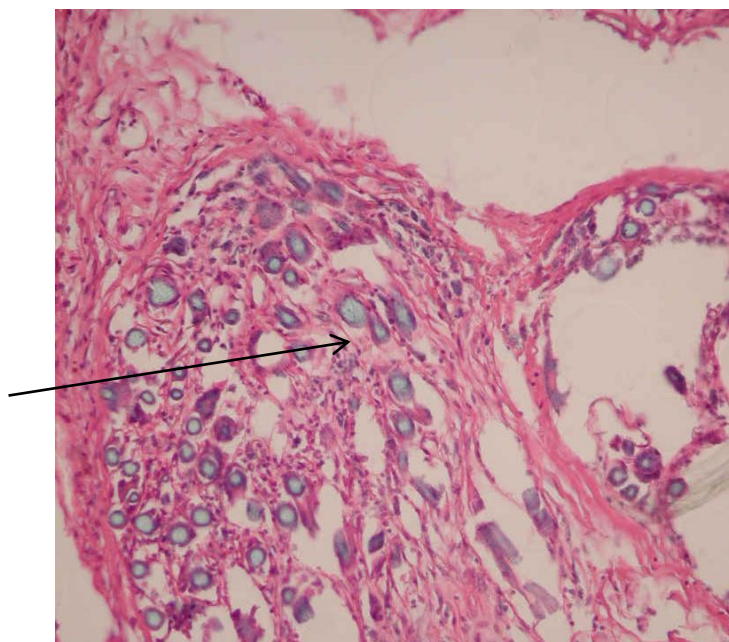


Рисунок 4.2.1. Фрагмент стенки тонкой кишки (больной И., 47 лет, история болезни №145743). Продуктивная реакция в зоне нахождения шовной лигатуры. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200.

Инфицированные шовные лигатуры (инородное тело), как известно, поддерживают хронический воспалительный процесс в стенке кишки – это еще одна причина незаживления, длительного функционирования и рецидивирования НДиВТС.

В краях свищевого дефекта, контактирующих с кишечными выделениями, определялись выраженные нарушения микроциркуляции, с наличием пустых

капилляров, патологическое разрастание грануляций из-за постоянного агрессивного на них действия желчи и ферментов, что не позволяло грануляционной ткани созреть. В наблюдаемых грануляциях находились «кровяные озера», в которых капилляры были полиморфными, а стенки их несформированными.

Клеточная инфильтрация имела различный характер: от массивной до умеренно выраженной, от диффузной до очаговой. По составу она была как с резким преобладанием одного из типов клеток, например, нейтрофильных гранулоцитов, так и более полиморфноклеточных, включавшей нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы, базофилы.

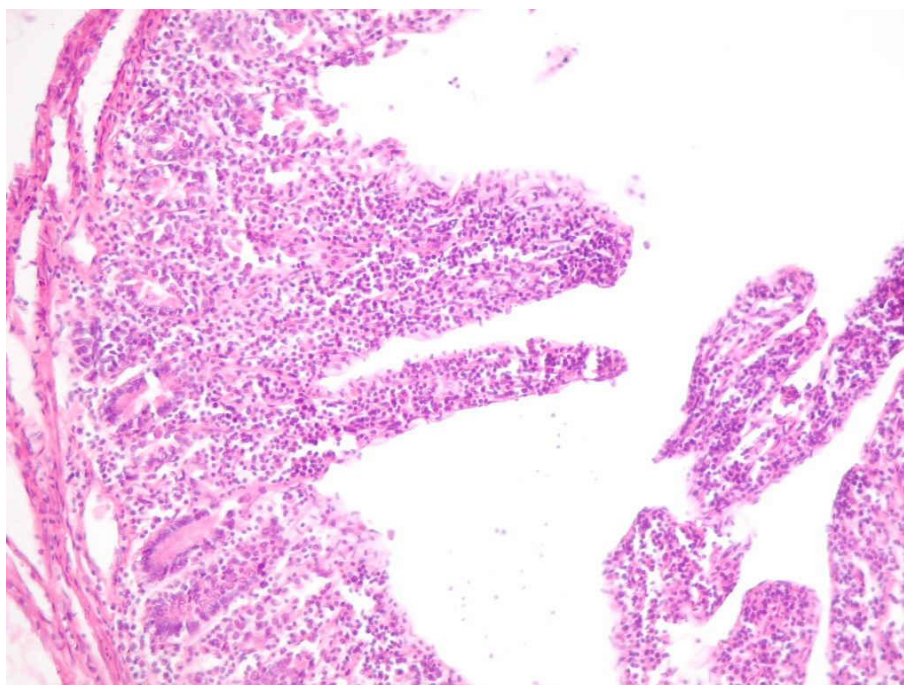


Рисунок 4.2.2. Стенка ДПК в области свищевого дефекта больного Д., 32 года, история болезни №167218. Диффузная инфильтрация слизистой оболочки лимфоидными элементами с примесью эозинофилов. Собственная пластинка слизистой оболочки плохо дифференцируется. Десквамация эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200.

На рисунке 4.2.2 приведена гистограмма стенки ДПК в области свищевого дефекта. В слизистой оболочке ДПК определяли массивную клеточную инфильтрацию, десквамацию эпителия, частичный лизис концевых отделов желез,

отек ворсинок, иногда отсутствие собственной пластинки слизистой. Все это свидетельствовало о воспалительном характере в исследуемом участке кишки.

У разных пациентов наблюдали неодинаковые виды тканевой воспалительной реакции. У одних находили активно разрастание патологических грануляций при наличии массивной клеточной инфильтрации, у других – выраженную фибропластичную реакцию с незначительной клеточной инфильтрацией. Это зависело, вероятно, от количества и агрессивности дуоденальных выделений с одной стороны и от характера реактивности организма – с другой стороны. Однако, возможно, это были этапы одного процесса.

У 36 больного провели 78 микробиологических обследований свищевых выделений. Чаще в исследуемой среде выявляли следующие микроорганизмы: палочка сине-зеленого гноя – в 21 случае; протей – в 17; кишечная палочка – у 13; стафилококки – в 12; энтерококки – у 8; клебсиелла – в 4; грибы рода Кандида – в 3 случаях. Монокультура из исследуемого содержимого выделялась в 24 обследованиях, микроорганизмы в ассоциации – в 54. Как монокультура выявлялись: протей – в 9 случаях; палочка сине-зеленого гноя – в 7; стафилококк – у 3; кишечная палочка – у 2; клебсиелла – в 2 случаях; грибы рода Кандида – в 1 случае. Наиболее частыми ассоциациями микроорганизмов были: протей и палочка сине-зеленого гноя – в 32 случаях; протей и кишечная палочка – у 10; кишечная палочка и энтерококк – в 6 случаях.

4.3 Результаты хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами

На сегодняшний день, как уже было отмечено, существуют разные концепции, касающиеся тактики ведения больных с НДиВТС: от различных вариантов консервативного лечения в разные сроки заболевания до разнообразных хирургических вмешательств.

Что касается консервативных мероприятий, то они могут быть направлены на решение трех задач:

- во-первых – самостоятельное закрытие свища;
- во-вторых – формирование свища;
- в-третьих – предоперационная подготовка.

В наше исследование вошли пациенты, у которых консервативное лечение было предпринято во всех трех вариантах из представленных выше задач. Из 61 пациента у 18 человек оперативное лечение проводилось только как вариант предоперационной подготовки без особых отлагательств по двум причинам – это наличие полного свища и/или перитонита. При наличии полных свищей мы придерживаемся тактики, предложенной академиком В.Д. Федоровым, заключающейся в том, что полные несформированные дуоденальные или высокие тонкокишечные свищи абсолютно бесперспективны для консервативного лечения. Очень важным является определение времени, когда становится ясным, что продолжение консервативных мероприятий становится не только бесполезным, но и не безопасным. С этого момента начинает усугубляться и без того страдающий соматический статус пациента из-за выраженных изменений состояния систем гомеостаза в виде электролитных нарушений и выраженной диспротеинемии, а также нарушениями микроциркуляции со снижением трофики кишечной стенки, способствующими развитию в последующем большого числа несостоятельности кишечных швов и рецидиву свищей.

По нашему мнению, исходя из собственного опыта, лечение больных без явных признаков перитонита и других гнойно-септических осложнений с учетом стабильного состояния пациента, направленное на формирование свища, должно длиться 10-15 суток. При отсутствии же признаков формирования свища и/или же при ухудшении состояния больного дальнейшая тактика должна быть пересмотрена в пользу оперативного вмешательства. Однако указанный временной интервал, может быть, исполним лишь при отсутствии прогрессирования перитонита и/или панкреонекроза, которые требуют проведения saniрующих операций.

Что касается предоперационной подготовки, то она должна быть направлена на коррекцию метаболических изменений и включать в себя парентеральное и

энтеральное питание сбалансированными смесями (по зонду, проведенному дистальнее свища) или комбинированное питание в объеме 2,5-3.0 тыс. ккал и белок в объеме 1,5-2,0 г на 1,0 кг массы тела. Объем и состав инфузионных растворов зависит от объема суточных потерь, показателей гемодинамики, результатов ежедневного экспресс-анализа (Hb, К, Na, глюкоза, осмолярность, кислотно-основное состояние и др.) и диуреза.

Кроме выполнения вышеуказанных консервативных мероприятий, нужно еще и обеспечивать аспирационное дренирование области свища с целью профилактики местных осложнений (раневая инфекция, гнойные или кишечные затеки, дерматит и др.).

Выставив показания к оперативному вмешательству, необходимо определиться с выбором хирургической тактики и видом оперативного вмешательства, которые во многом зависят от ряда локальных факторов: локализация, размеры, форма, тип, состояния отводящего отдела кишки, количества кишечного отделяемого и др.

Все проводимые нами оперативные вмешательства проводились либо по жизненным, либо абсолютным показаниям под интубационным наркозом в экстренном или срочном порядке. Объем оперативного вмешательства во многом зависел от операционной находки, наличия распространенности и содержимого перитонита, панкреонекроза и других патологических состояний со стороны брюшной полости и забрюшинного пространства, а также исходного функционального состояния больного. Спектр всех первичных операций, направленных на ликвидацию свища(ей), представлен в таблице 4.3.1, из которой видно, что пациенты в сравниваемых группах по тому или иному виду оперативному вмешательству сопоставимы.

Как видно из таблицы у большей части больных (84,6% - основная и 82,9% - группа сравнения) при первичной операции выполнялось ушивание свищевых дефектов, поскольку у этих пациентов имелись одиночные свищи, и несостоятельности швов на ДПК и гастроэнтероанастомозе. У остальных же оперируемых производились резекции части кишки, несущей 2 и более свища, с

формированием того или иного анастомоза. Применение биоимпланта у всех 26 больных выполняли таким образом, чтобы он закрывал зону ушитых дефектов на кишке или анастомозе, или сам анастомоз при выполнении резекции кишки в виде заплаты.

Таблица 4.3.1 - Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам в обеих группах

Операции	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
Ушивание культи ДПК с наложением дуоденостомы	2	7,7	2	5,7
Ушивание свища ДПК	13	50,0	17	48,6
Ушивание гастроэнтероанастомоза	1	3,8	1	2,9
Ушивание свища тощей кишки	6	23,1	9	25,7
Резекция кишки с наложением еюноеюноанастомоза	2	7,7	2	5,7
Резекция кишки с наложением еюноилеоанастомоза	2	7,7	2	5,7
Резекция кишки с наложением еюнотрансверзоанастомоза	-	-	1	2,9
Тампонирующее, дренирование области НКС	-	-	1	2,9
Всего	26	100	35	100

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,05$.

При ушивании дефекта несостоявшихся швов на культе ДПК мы во всех 4-х случаях оперативное вмешательство дополняли наложением дуоденостомы при помощи трубчатого дренажа через дефект несостоятельности. Это было продиктовано известной методикой разгрузки ДПК, в результате чего формировался в последующем трубчатый свищ ДПК. В обоих случаях основной группы применение разработанной нами комплексной методики лечения несформированных свищей позволило добиться ликвидации несостоятельности швов на культе ДПК с последующим удалением дуоденостомы через 2 месяца и самостоятельного закрытия ее канала. При несостоятельности культи

двенадцатиперстной кишки ушивание последней дополнительными швами у пациентов группы сравнения при повторном оперативном вмешательстве несмотря на наложение дуоденостомы привело к ее несостоятельности, что потребовало проведения в последующем повторных оперативных вмешательств.

Ушивание несостоятельности гастроэнтероанастомоза как в основной, так и в группе сравнения, привело к достижению положительного результата при проведении первичной операции, направленной на ликвидацию возникшего осложнения.

Приводим клинический пример летального исхода:

Пациент А., 57 лет, 28.03.15 г. поступил в хирургическое отделение РКБ им. Г.Г. Куватова в плановом порядке с жалобами на тяжесть в эпигастрии после еды, боли в мезогастрии, вздутие живота. Из анамнеза: болеет язвенной болезнью ДПК 12 лет, проходил неоднократно лечение у хирурга, гастроэнтеролога по месту жительства. При поступлении с учетом догоспитального обследования и ФГДС выставлен *Диагноз:* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Хроническая язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Осложнения: Декомпенсированный бульбопилоростеноз. Больной в плановом порядке 31.03.15 взят в операционную, где выполнена резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера, дренирование брюшной полости.

Протокол операции: Под интубационным наркозом после обработки операционного поля произведена верхняя срединная лапаротомия, ревизия: желудок больших размеров с гипертрофированными стенками, имеется язвенный инфильтрат в области луковицы ДПК, суживающий ее просвет. Выполнена мобилизация желудка по обеим кривизнам с отсечением его от ДПК по нижнему краю язвы. Культи ДПК с техническими трудностями ушита двухрядными узловыми швами, а желудок резецирован в пределах 2/3 дистальной его части. Через окно брыжейки поперечно-ободочной кишки выведена тощая кишка на короткой петле, после чего наложен гастроеюноанастомоз двухрядными капроновыми швами в модификации Гофмейстера-Финстерера. Контроль на гемостаз и инородные тела. Послойные швы на рану. Асептическая повязка. Дренирование подпечёночного пространства.

В послеоперационном периоде больной находился в условиях РАО, где проводилась интенсивная инфузионная, противоязвенная, посиндромная терапия. На 3-й день появилась клиника несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки, характеризующаяся появлением дуоденального содержимого по дренажам, в связи, с чем в экстренном порядке 02.04.15г выполнена повторная операция – релапаротомия, ушивание несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки, дуоденостомия, санация брюшной полости. 04.04.15г; 07.04.15г; 09.04.15г выполнены санационные релапаротомии по поводу развившегося перитонита.

10.04.15г. в 19¹⁰ произошла остановка сердечной деятельности и дыхания, реанимационные мероприятия без эффекта, в 19⁴⁰ констатирована биологическая смерть больного.

Посмертный диагноз:

Основной: Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с пенетрацией в головку поджелудочной железы, декомпенсированный бульбопилоростеноз (операция 31.03.15г. – лапаротомия, резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера, дренирование брюшной полости).

Осл.: Несостоятельность швов культи двенадцатиперстной кишки (операция 02.04.15г. – релапаротомия, ушивание несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки, дуоденостомия, санация брюшной полости), продолжающийся перитонит (04.04.15г.; 07.04.15г; 09.04.15г. – санационные релапаротомии). Инфекционно-токсический шок. Синдром полиорганной недостаточности.

Разработанный оперативный метод лечения в основной группе больных применялся при наличии несформированного неполного дуоденального и/или высокого тонкокишечного свища, а также условий для наложения биоимпланта. Данный метод оперативного лечения заключался в ушивании НКС однорядными узловыми швами без натяжения кишечной стенки, поверх которого укладывался биологический имплант «Permacol»TM - свиной дермальный коллаген с фиксированием его узловыми серозно-мышечными швами к кишке, закрывая, таким образом, зону ликвидированного дефекта в виде «заплаты». Размеры

коллагенового имплантата подбирались таким образом, чтобы его края, после укладки и расправления, находились на расстоянии не менее 2,0-2,5 см от линии швов на кишке (рисунок 4.3.1).

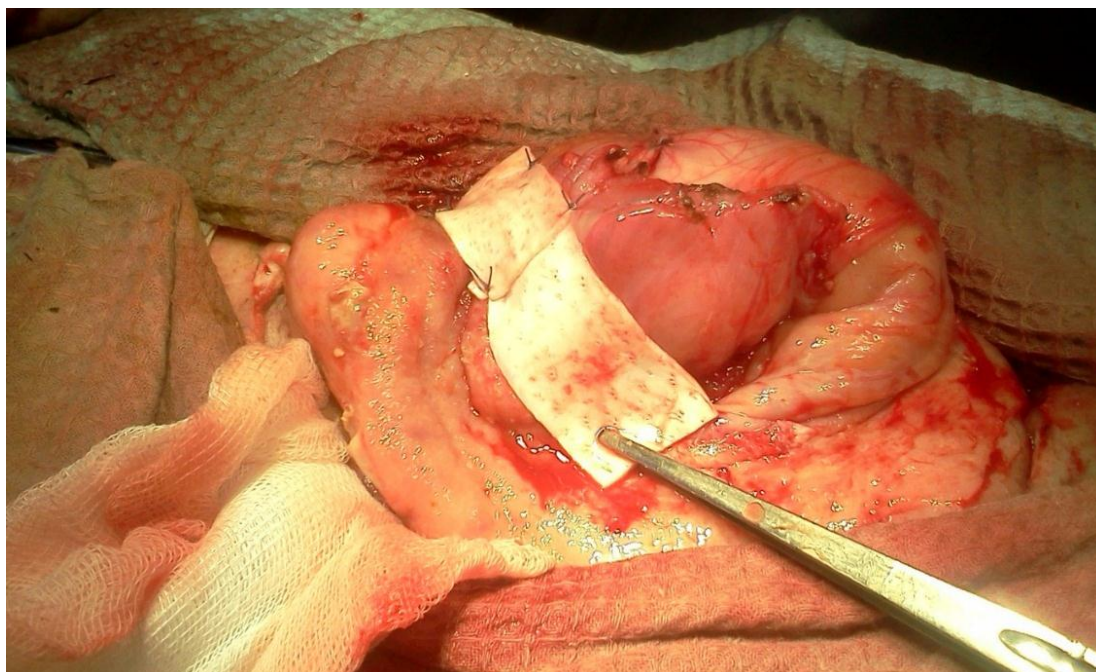


Рисунок 4.3.1. Наложение биоимпланта на область ушитого свища

Показанием к применению именно продолжительного селективного ангиотропного воздействия ангиопротекторами являются трофические нарушения в стенке двенадцатиперстной и/или тощей кишки.

При длительно существующем воспалении возникают достаточно стойкие изменения в стенке кишки, связанные с нарушением микроциркуляции, что было подтверждено нами в эксперименте (раздел 3.3). Применение системного, а тем более быстрого ангиотропного воздействия не приведет, по нашему мнению, к столь существенному улучшению микроциркуляции. Поэтому в своей работе мы применили длительную (постоянную) инфузию ангиопротекторов в конкретный бассейн сосудистого русла путем катетеризации брыжеечной или желудочно-двенадцатиперстной артерии по известной методике Сельдингера-Эдмана (описанного во II главе) (рисунки 4.3.2, 4.3.3).



Рисунок 4.3.2. Рентгенограмма контрастированной желудочно-двенадцатиперстной артерии с установленным в нее микрокатетером

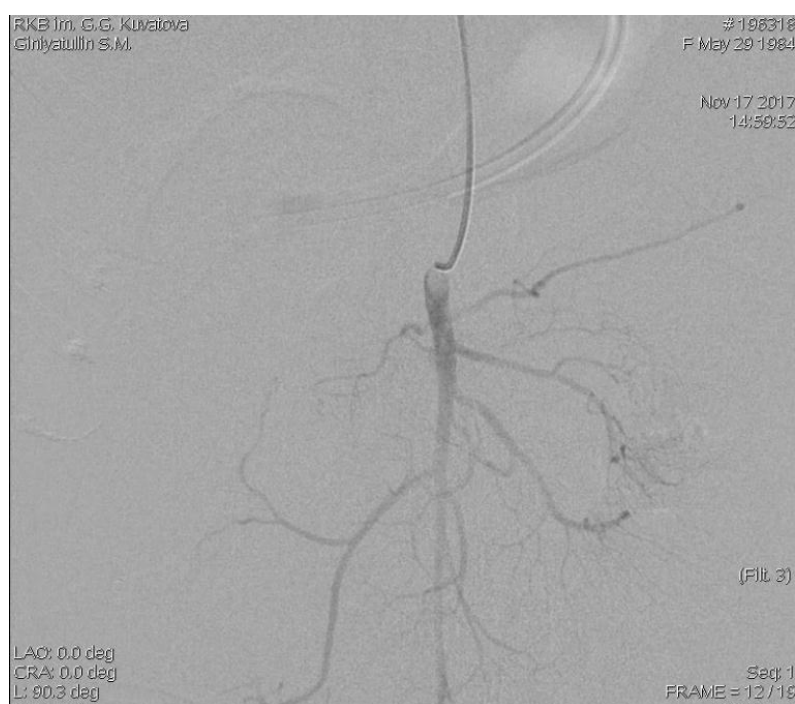


Рисунок 4.3.3. Рентгенограмма контрастированной верхней брыжеечной артерии с установленным в нее микрокатетером

После проведения операции, связанной с ликвидацией свища, пациентам на 2-3 сутки производилась установка микрокатетеров в желудочно-двенадцатиперстную артерию при дуоденальных свищах и в верхнюю

брыжеечную артерию при высоких тонкокишечных свищах под рентген контролем. Через установленный микрокатетер в течение 6-7 суток производилось введение ангиопротекторов Ницерголин («Сермион»TM, Pfizer Italia S.r.L., Италия), в дозе 4 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, что соответствует суточной дозе препарата при внутриаириальном введении.

Ницерголин улучшает микроциркуляцию за счет увеличения деформируемости эритроцитов, снижения агрегации тромбоцитов и вязкости цельной крови. Ницерголин стимулирует выделение простациклина и уменьшает спазм сосудов. Исследование, в котором проводилась инкубация эритроцитов здоровых доноров с ницерголином в течение 15 минут с последующей регистрацией индекса агрегации, размера агрегатов и скорости агрегатообразования (метод оптической микроскопии), измерением (на автоматическом реометре) текучести суспензий эритроцитов (величины, обратной вязкости), выявило статистически достоверное снижение всех трех показателей агрегации эритроцитов и вязкости суспензии [59].

Из 61 больного комплекс разработанного хирургического лечения получали 26 (42,6%) больных – основная группа. Максимальная продолжительность лечения больных из основной группы в клинике составила 41 сутки.

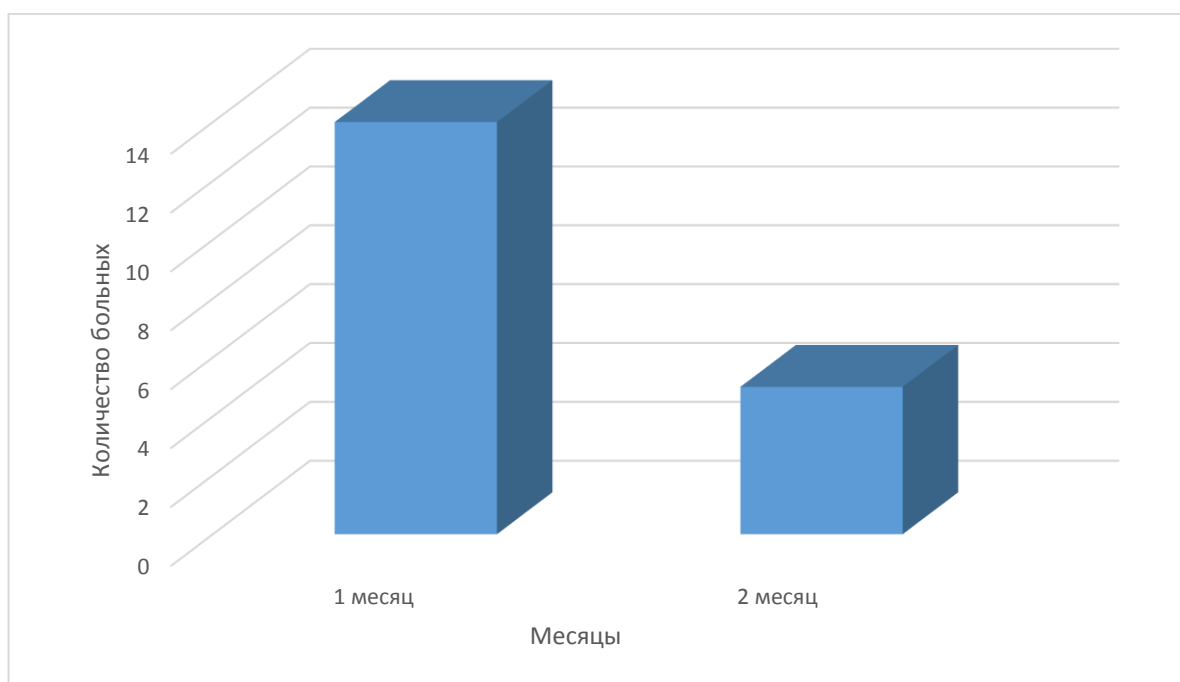


Рисунок 4.3.5. Динамика выздоровления больных.

При проведении комплексного хирургического лечения в основной группе больных в течение первого месяца выздоровели 14 (53,8%) больных; второго - 5 (19,2%). Динамика выздоровления больных показана на рисунке 4.3.5. Максимальное количество больных – 14 (53,8%) из 26 пациентов выздоровели в течение первого месяца после возникновения, что указывает на необходимость применения комплексного хирургического лечения в сочетании с коррекцией микроциркуляции кишечной стенки.

В основной группе больных из 6 (23,1%) в 4 (15,4%) случаях выявлена несостоятельность швов на кишке, которая была частичной и имела вид «прикрытой перфорации» за счет уложенного сверху швов биоимпланта, который сдерживал развитие полной несостоятельности. У этих пациентов нами выполнялось тампонирование и редренирование зоны кишечной петли, несущей свищ, без удаления биоимпланта, и наложением дополнительных швов на дефект кишки. Результатом тампонирования явилось заживление частичной несостоятельности в 4-х случаях, а у других 2-х пациентов лечение закончилось образованием трубчатого сформированного свища тощей кишки, который в дальнейшем был закрыт в плановом порядке оперативным методом. В группе сравнения из 14 (40,0%) случаев несостоятельности кишечных швов у половины больных она была полной (таблица 4.3.2).

Таблица 4.3.2 - Показатели осложнений в виде несостоятельности швов на кишке

Вид несостоятельности швов на кишке	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Полная	2	7,7	7	20,0	0,002385
Частичная	4	15,4	7	20,0	0,000352
Всего	6	23,1	14	40,0	0,000810

Возникновение новых несформированных дуоденальных и/или высоких тонкокишечных свищей в виде острой перфорации, выявленных во время релапаротомий, произошло у 2 (7,7%) пациентов основной группы, тогда как в

сравниваемой группе вновь возникшие свищи отмечались у 7 (20,0%) больных (таблица 4.3.3).

Таблица 4.3.3 - Количество новых НДиВТС в виде острой перфорации, выявленных вовремя релапаротомий

Операции	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Первая релапаротомия	1	3,8	3	8,6	0,00181
Вторая релапаротомия	1	3,8	2	5,7	0,00214
Третья и последующие релапаротомии	-	-	2	5,7	-
Всего	2	7,7	7	20,0	0,00237

Вновь появившиеся абсцессы и кишечные затеки брюшной полости были отмечены у 3 (12,2%) пациентов основной и у 12 (17,6%) больных группы сравнения ($p < 0,05$) (таблица 4.3.4).

Таблица 4.3.4 - Вновь появившиеся абсцессы и кишечные затеки брюшной полости

Операции	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Первая релапаротомия	3	11,5	5	14,3	0,00254
Вторая релапаротомия	1	3,8	3	8,6	0,00288
Третья и последующие релапаротомии	-	-	4	11,4	-
Всего	4	15,4	12	34,3	0,00147

С появлением новых гнойников и кишечных затеков в брюшной полости и забрюшинном пространстве имели место явления продолжающегося распространенного перитонита, которые представлены в таблице 4.3.5.

Таблица 4.3.5 - Распространенный перитонит при релапаротомиях

Операции	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
Первая релапаротомия	4	15,4	7	20,0
Вторая релапаротомия	2	7,7	6	17,1
Третья и последующие релапаротомии	1	3,8	3	8,6

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,05$.

По причинам летальных исходов в группе сравнения превалирует панкреонекроз, что констатировано у 6 (17,4%) пациентов, и перитонит у 4 (11,4%) больных, в основной же группе на аутопсии панкреонекроз выявлен у 2 (7,7%) больных, продолжающийся перитонит также в 2 (7,7%) случаях (таблица 4.3.6).

Таблица 4.3.6 - Причины летальных исходов в обеих группах больных.

Причины	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Панкреонекроз	2	7,7	6	17,4	0,0245
Перитонит	2	7,7	4	11,4	0,0158
Инфаркт миокарда	2	7,7	2	5,7	0,0447
Тромбоэмболия легочной артерии	1	3,8	-	-	-
Кахексия	-	-	3	8,6	-
Всего	7	26,9	15	42,86	0,0221

При эндоваскулярном вмешательстве у (3,8%) пациента ($p < 0,05$) образовалась ограниченная гематома верхней трети бедра, умеренный спазм бедренной артерии после удаления катетера, которое удалось купировать консервативными методами лечения.

У 2 (7,7%) других больных на 3-е и 5-е сутки после удаления катетера из места пункции наблюдалось кровотечение, которое было купировано гемостатической терапией и тугим бинтованием места установки катетера. Причиной образования

гематомы и возникновения кровотечения стало нарушение системы свёртываемости крови.

Таким образом, осложнения, наблюдаемые у пациентов, не представляли жизнеугрожающей опасности. После проведения адекватного лечения они имели обратимый характер и проходили через некоторое время. Внутриаартериальная терапия возможна при наличии проходимости магистральных артерий на всем протяжении и практически не имеет противопоказаний, кроме воспаления в области пункции, при которой по необходимости возможна пункция и катетеризация другой артерии.

Приводим клинический пример:

Пациент И., 63 лет, 09.12.2016 г. поступил в отделение гнойной хирургии ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова в экстренном порядке по линии санитарной авиации из ЦРБ одного из районов Республики Башкортостан с жалобами на боли в области послеоперационных ран передней брюшной стенки, тошноту, общую слабость, повышение температуры тела до 38,5⁰С. Из анамнеза: с 30.11.2016г. по 04.12.2016г. находился на стационарном лечении в хирургическом отделении ЦРБ с диагнозом: Спаечная болезнь брюшины. Осложнения: Острая кишечная непроходимость. 30.11.2016г. в экстренном порядке проведена срединная лапаротомия, рассечение спаек, ревизия органов брюшной полости, при ревизии на расстоянии 80 см от связки Трейца десерозированный участок, ушит в поперечном направлении узловыми швами викрилом в один ряд, дренирование брюшной полости. На 3-е сутки после операции по дренажам появилось кишечное отделяемое. 03.12.2016г. произведена релапаротомия, выявлен несформированный свищ тощей кишки на расстоянии 80 см от связки Трейца диаметром 0,3 см в области ушитого десерозированного участка, произведено ушивание свища двухрядными узловыми швами викрилом, санация, дренирование брюшной полости. 4.12.2016г. по линии санитарной авиации больной переведен из ЦРБ в отделение гнойной хирургии ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, по дренажам диагностировано выделение кишечного отделяемого, произведена релапаротомия,

выявлена несостоятельность кишечных швов ушитого свища, произведено ушивание свища однорядным узловым швом викрилом с фиксацией к ушитому участку биоимпланта «Permacol» в виде заплаты, края которого выходили за зону кишечных швов на 2,5 см, санация, дренирование брюшной полости,

В послеоперационном периоде больной находился в условиях РАО, проводилась интенсивная инфузионная, посиндромная терапия, полное парентеральное питание. На 2-е сутки после операции в условиях рентгенхирургического отделения в верхнюю брыжеечную артерию был установлен микрокатетер, через который ежедневно медленно производилось введение ангиопротектора «Сермион» (Ницерголин) в разведении 4 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Длительность терапии составила 7 суток. Дальнейшее течение заболевания без особенностей, клиническая и УЗ-положительная динамика. На фоне проводимой терапии произошло излечение пациента, на 16-е сутки после операции произвели удаление дренажей, на 28-е сутки после поступления он выписан под наблюдение хирурга по месту жительства.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

На обсуждение вынесены следующие положения.

1. Исследования морфологических и биофизических изменений в эксперименте на модели дуоденального свища доказывают эффективность местного применения свиного дермального коллагена «Permacol» как средства, повышающего механическую прочность кишечных швов.
2. Использование в клинической практике свиного дермального коллагена «Permacol» для профилактики несостоятельности кишечных швов в послеоперационном периоде высокоэффективно.
3. Селективное продолжительное ангиотропное воздействие приводит к стойкому улучшению микроциркуляции в кишечной стенке, что ускоряет процессы регенерации в области ушитого кишечного свища.
4. Использование комплексного подхода при лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем применения свиного дермального коллагена «Permacol» для укрепления линии кишечных швов и селективного ангиотропного воздействия сокращает частоту релапаротомий, послеоперационных осложнений и летальность.

1. Несформированные кишечные свищи на сегодняшний день остаются одной из нерешенных хирургических проблем. Наиболее часто несформированные кишечные свищи образуются в послеоперационном периоде у пациентов со спаечной кишечной непроходимости, воспалительными заболеваниями брюшной полости и забрюшинного пространства, из которых наиболее значимыми являются панкреонекроз и перитонит различной этиологии (Белоконев В.И., 2015; Григорьев Н.С., 2016). Если при низких несформированных кишечных свищах тактика ведения больных примерно совпадает у большинства авторов, то наиболее эффективное лечение несформированных кишечных свищей высокой локализации остается спорным (Левчик Е.Ю., 2010).

В патогенезе возникновения кишечных свищей важное значение имеет патоморфологические изменения, происходящие в стенке кишки в области свища. При повреждении стенки кишки, помимо кровоизлияний, всегда отмечается значительный отек, который связан с воздействием на ткань желчи и панкреатического сока, поступающих при надрывах слизистой оболочки, что отмечено в исследованиях Титова Г.П. (1999), Бурневича С.З. (2005). Некрозы стенки кишки вблизи свищевого дефекта быстро ускоряют появление забрюшинной флегмоны, которая становится основной причиной смерти этих пострадавших, получивших повреждения ДПК или тощей кишки при запоздалой их диагностике (Кригер А.Г., 2015). При ушивании дефекта в кишке в условиях отека возрастает угроза прорезывания швов, для профилактики которого мы применили местное коллагеновое покрытие, исследовав его в эксперименте.

Результаты исследования Е. Ю. Левчика (2003) показали, что динамика ширины и толщины рубцов стенки желудка после аппликации хирургического клея "Сульфакрилат" свидетельствовала о слабом биомеханическом влиянии клеевой пленки на заживление ран. После укрытия швов коллагеновыми эксплантатами, наоборот, выявили сильное биомеханическое воздействие на рубцевание ран, наиболее выраженное в наружных оболочках стенки желудка в сроки до 30 суток после операции.

При исследовании механической прочности кишечных швов методом пневмопрессии при различных методах ликвидации дуоденальных свищей мы выяснили, что механическая прочность кишечного шва во всех группах животных снижается к 3-м суткам после операции (55,1-65,2 мм. рт. ст.). Далее во всех трех группах отмечается рост прочности кишечных швов с достижением максимальных цифр к 30-м суткам. Однако, наилучшие результаты пневмопрессии кишечных швов в разные временные сроки проведения экспериментов получены в основной группе животных, где применялся биоимплант (98,4 мм. рт. ст.).

Исследование ишемических поражений кишечника при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости Ш.В. Тимербулатова с соавторами (2012) выявило глубокое нарушение микроциркуляторного звена

стенки кишки после травматического его повреждения. Наши эксперименты с моделированием дуоденального свища у кроликов, применяя лазерный анализатор капиллярного кровообращения, также показали спастико-атоническую и застойную формы нарушений микроциркуляции, обусловленные микроциркуляторным стазом и дисфункциональной дилатацией микрососудов стенки кишки в области свища. Анализ полученных показателей во всех трех группах свидетельствовал о приблизительно одинаковых результатах нарушений микроциркуляторного русла. Однако, во II и в III группах показатели микроциркуляции оказались немного выше ($10,12 \pm 1,21$ и $10,22 \pm 0,99$ п.е.), чем в I группе ($8,23 \pm 1,16$ п.е.) на всех сроках проводимых исследований. Вероятно, это связано с тем, что в I группе экспериментальных животных мы использовали двухрядный, а во II и в III группах однорядный кишечный шов с использованием медицинского клея в одном случае и биоимпланта в другом.

Согласно исследованиям Д. М. Красильникова и др. (2001), В. А. Горского и др. (2010) биоимпланты, в основу которого входит коллаген, существенно положительно влияют на процессы репарации тканей. Применение таких препаратов широко использовались в абдоминальной хирургии, в том числе и при ушивании перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Нами при морфологическом исследовании микропрепаратов экспериментальных животных выявлено, что кровенаполнение сосудов и степень сосудистой проницаемости (полнокровие и отек тканей) нарушались меньше и нормализовались быстрее в группе экспериментов где использовался биоимплант. Воспалительная инфильтрация, как отражение ответной защитной реакции организма на повреждение, а также на наличие инородного субстрата (шовного материала), сработала более эффективно как в количественном (степень выраженности), так и в качественном (быстрая смена клеточных элементов) плане также в группе применения биоимпланта. В других сериях оба эти процесса протекали несколько медленнее, тем самым затягивая, в какой-то степени, процесс резорбции продуктов распада поврежденных тканей и самого шовного материала. Признаки репарации в виде разрастания грануляционной ткани в области раны появлялись примерно в

равные промежутки времени во всех исследуемых группах, однако их продолжительность отличалась и имела очень существенные последствия. В группе с использованием биоимпланта разрастания грануляций на месте раны своевременно замещались рубцовой тканью адекватно объему повреждения, без избыточного склерозирования. В других группах в условиях пролонгирования воспалительной реакции разрастания грануляций оказывались избыточными, что и приводило в последующем к более длительно текущему, обширному рубцеванию и со значительными реактивными процессами в области швов.

Таким образом, динамика микроциркуляторных изменений в кишечной стенке в зоне патологических изменений соответствует морфологическим изменениям, полученным нами при изучении экспериментальных препаратов в зоне повреждения. Применение биоимпланта при операции у экспериментальных животных способствует формированию в зоне патологических изменений нежнотоволокнистой соединительной ткани, отличающейся достаточным уровнем перфузии крови в капиллярном звене микроциркуляторного русла.

2. После операций на дуодено-еюнальном сегменте тонкой кишки высока вероятность развития неблагоприятного течения послеоперационного периода, которое может возникнуть по многим причинам. Одним из них является несостоятельность кишечных швов (В.И. Белоконев, 2005). Hesp W., Hendriks T., Schillngs P. et al. (1985) при исследовании заживления анастомозов отметили особо важное значение коллагена при его формировании. В раннем послеоперационном периоде происходит значительное разрушение коллагена в области соустья, а процессы его восстановления угнетены. Поэтому «коллагеновое равновесие» имеет решающее значение для сохранения герметичности и целостности кишечного шва. Инфицирование же области шва непосредственно приводит к повышению процесса лизиса коллагена и несостоятельности.

В области соустья происходят два диаметрально противоположных процесса. Первый, определяемый механической прочностью шва и имеющий максимум в момент наложения, непосредственно зависит в большей мере от рядности

наложенных швов. В следующие сутки герметичность и механическая прочность снижаются, достигая максимума снижения этих свойств на 4-7-е сутки. Этот вид прочности шва, по мнению В.А. Горского, Б.К. Шуркалина, А.П. Фаллера, И.В. Леоненко, С.С. Медведева, С.С. Андреева (2005), достигает максимума к 10-12-м суткам. Второй процесс – это биологическая прочность шва, которая и определяется процессами коллагеногенеза. Лизис коллагена достигает максимума также непосредственно к 4-7-м суткам. Сочетание этих двух факторов и таит в себе угрозу несостоятельности шва.

Еще одним немаловажным фактором, снижающим прочность желудочных и кишечных соустьев, является инфицирование самой зоны анастомозируемых тканей (Воробьев Г.И., Минц Я.В., Веселов В.В. и др., 1989). Инфицирование возникает в результате контакта шовных каналов и шовного материала (лигатурное инфицирование) непосредственно с просветом органа и его содержимым, что обуславливает проникновение микрофлоры в толщу сшитых тканей с последующим развитием в них воспалительных и некротических процессов. В области свеженаложенного анастомоза имеются благоприятные условия для развития микрофлоры – наличие ишемии, питательная среда в виде остатков крови, изменение рН, окислительно-восстановительных потенциалов. Поэтому инфицирование зоны анастомоза является закономерным процессом и зависит от вида кишечного шва и концентрации микробов в просвете органа.

Нельзя сбрасывать со счета и проблему шовного материала. Данные, полученные в клинике академика В.К. Гостищева (1986), позволили выявить воспалительную реакцию тканей на шовные лигатуры независимо от вида и характера материала. Вокруг нитей непосредственно выявляли участки некроза, лейкоцитарную инфильтрацию, кровоизлияния. Лигатуры, даже из рассасываемого материала, через две-три недели изолировались по типу инородных тел. Гончаренко О.В. (1997) выявил закономерность, что такой процесс происходит всегда и с любым типом шовного материала в условиях асептического воспаления. Однако эти условия во многом способствуют увеличению возможности появления гнойно-некротических процессов. Так, в присутствии лигатуры непосредственно

вирулентность микрофлоры усиливается в 1000 раз и более: для образования гнойного воспаления необходимо ввести в ткани в среднем от 1 до 10 млн стафилококков, а при наличии лигатуры достаточно 100 кокков.

При любом виде кишечного шва шовный материал остается в тканях на тот или иной срок, что приводит к развитию воспаления, которое сказывается непосредственно на процессе регенерации в сшиваемых тканях с последующим прорезыванием и образованием изъязвлений линии швов (Дарвин В.В., Воевода Е.П., Рабин И.Р., Бекк В.Г., 1993). При лигатурном шве по шовным каналам непосредственно происходит просачивание кишечного содержимого и проникновение инфекции в толщу соустья с возможным образованием микроабсцессов, длительным отторжением лигатур с развитием спаечного процесса, рубцеванием тканей, сужением и деформацией анастомозов.

Впервые понятие «биологическая герметичность» кишечного шва ввел благодаря своим экспериментальным исследованиям А.А. Запорожец (1984). Он доказал, что в раннем послеоперационном периоде при операциях на желудке и кишечнике ОБП инфицируются миллионами кишечных бактерий, которые проникают в брюшную полость из просвета оперированных органов через физически герметичный шов. По мнению автора, этому способствуют следующие наблюдения:

- стенка кишки (желудка) в области наложения шва становится проницаемой для бактерий через 7-8 часов после операции;
- проницаемость кишечного шва для микробов достигает максимума на вторые-третьи сутки после операции, и чем она массивней, тем больше возникает спаечный процесс в брюшной полости и возникает риск развития перитонита;
- от вида кишечного шва зависит степень инфицирования брюшной полости через него, а также от его протяженности и концентрации бактерий в просвете оперированного органа;
- при ручном двухрядном шве с прошиванием слизистой оболочки степень инфицирования брюшной полости через сшитые ткани наиболее

массивная, при ручном однорядном серозно-мышечном шве значительно меньшая и самая низкая при механическом скобочном шве.

Временная биологическая проницаемость анастомозов может привести непосредственно к образованию порочного круга. Проницаемость хирургического шва для микрофлоры приводит к инфицированию брюшной полости и возможному развитию перитонита. Парез кишечника при перитоните также способствует развитию несостоятельности швов (Савельев В.С. и др., 2006).

Также на заживление стенки органа в значительной мере влияет наличие перитонита, в условиях которого проводили оперативное вмешательство. При этом чрезмерно избыточное образование биологически активных веществ непосредственно ведет к стойкому нарушению микроциркуляции в стенке кишки, а при угнетении моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с перенаполнением его просвета жидким или газообразным содержимым значительно усугубляет нарушение кровообращения в кишечной стенке (Овчинников А.В., 1991; Базаев А.В., 2004; Evans S.R.T. et al., 2008). Все это происходит при этом на фоне дестабилизации реологических свойств крови, а также инфицированных, воспалительно-измененных тканей, что ведет к деструкции слизистой и подслизистого слоя, а также создает неблагоприятные условия для заживления ушитой раны непосредственно стенки полого органа.

Технические особенности наложения шва волнуют хирургов не одно столетие. Написано колоссальное количество трудов, посвященных различным типам хирургического шва, их особенностям, преимуществам и недостаткам.

С нашей точки зрения немаловажную роль к существенному уменьшению несостоятельности кишечного шва непосредственно могут способствовать применение прецизионной техники, а также дополнительное укрепление его биологическими материалами. Технические аспекты наложения кишечного шва мы не рассматриваем в данной работе, а считаем необходимым сконцентрировать внимание на методиках дополнительного укрепления швов и анастомозов.

Проблема биологической негерметичности кишечных швов и возникновение осложнений заставило хирургов разрабатывать различные методики по

укреплению линии соединения сшиваемых органов. С этой целью используется большой сальник, лоскут париетальной брюшины, аутодермальный имплантат и консервированные аллотрансплантаты, твердая мозговая оболочка, а также различные полимерные пленки, биологические и синтетические клеи (Мохов Е.М., Бредихин Е.И., 1990).

Большой сальник, обладая хорошо развитой системой кровеносных сосудов, а также высокими репаративными способностями, оказался хорошо приспособляем для защиты соустий полых органов с целью профилактики несостоятельности. Гостищев В.К, Толстых П.И., Василькова З.Ф. и др. (1986) используют непосредственно как изолированный сальник, так и различные его комбинации с другими биологическими и синтетическими материалами. При этом анализ клинических и экспериментальных данных показал, что сальник не только не препятствует возникновению недостаточности швов, а может и подвергаться в последующем полной дегенерации и замещаться непосредственно грубой волокнистой соединительной тканью, что может привести к стенозированию анастомоза.

Для укрепления кишечных анастомозов предложен способ демукозированным трансплантатом тонкой кишки, который, по данным авторов, является достаточно хорошим биологическим пластическим материалом. При этом метод имеет существенные недостатки, основными из которых являются непосредственно дополнительный тонкокишечный анастомоз, а также сложность удаления слизистой оболочки с кишечного трансплантата (Мохов Е.М. и др., 1990).

Существует метод укрепления кишечного шва серозно-мышечно-подслизистым или полнослойным лоскутом желудка непосредственно на сосудистой ножке. Однако данные способы не получили широкого практического распространения вследствие технической сложности и необходимости формирования дополнительного дефекта на желудке (Кутуков В.В., 2001).

Разработанный нами оперативный способ лечения в основной группе больных применялся при выявлении несформированных неполных дуоденальных и/или высоких тонкокишечных свищей, а также при наличии условий для установки

биоимпланта. Данный метод оперативного лечения заключался в ушивании несформированного кишечного свища однорядными узловыми швами без натяжения кишечной стенки, поверх которых укладывался биологический имплант «Permacol»TM - свиной дермальный коллаген с фиксированием его узловыми серозно-мышечными швами к кишке, закрывая, таким образом, зону ликвидированного дефекта в виде «заплаты». Размеры коллагенового имплантата подбирались таким образом, чтобы его края, после укладки и расправления, находились на расстоянии не менее 2,0-2,5 см от линии швов на кишке.

Биоимплант PermacolTM производится из свиной кожи путем экстракции жира, удаления клеточных элементов, РНК и ДНК, после чего в импланте сохраняется только 3D коллагеновый каркас. Данный биоматериал, благодаря химическому структурированию с образованием поперечных межмолекулярных связей с помощью HMDI (гексаметилен диизоцианата), устойчив к действию человеческой коллагеназы, что замедляет биологическую деградацию материала. Биоимплант хорошо приживается за счет прорастания и неоваскуляризации, не вызывает выраженной реакции отторжения и спаечного процесса, не поддерживает инфекционный процесс, не может являться очагом инфекции и, следовательно, не подлежит удалению из инфицированных областей (Кашенко В.А., Тоидзе В.В., Васюкова Е.Л., 2014).

Применение комплексного подхода у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами улучшает результаты их лечения. Местное применение биоимпланта позволяет добиться повышения механической прочности кишечных швов, приводя к ускорению репаративных процессов в тканях, и более быстрому переходу механической прочности шва в биологическую в зоне ушитого кишечного свища.

При морфологическом исследовании препаратов отмечена умеренная воспалительная реакция по краю биоимпланта с колонизацией материала клеточными элементами и неоваскуляризация импланта. Реакция отторжения инородного тела отсутствовала, а значимого разрушения коллагеновой структуры биоимпланта не отмечалось. Активность воспалительной реакции соответствовала

нормальному течению раневого процесса, пролиферативные же изменения проходили оптимально, несколько отодвигая реактивные явления. Образование слоя мезотелия на поверхности биоимпланта объясняет отсутствие спайкообразования.

Таким образом, применение при лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами свиного дермального коллагена «Permasol» для профилактики несостоятельности кишечных швов в послеоперационном периоде высокоэффективно.

3. Ишемические повреждения играют важную роль в патогенезе заболеваний органов брюшной полости, особую актуальность они приобретают в условиях экстренной хирургии в плане оценки степени этих нарушений, выбора патогенетически обоснованных методов коррекции и лечения. Под острой ишемией понимают ухудшение (неполная ишемия) или полное прекращение (полная, тотальная ишемия) всех трех основных функций локального кровообращения, а именно: доставки в ткани кислорода, доставки в ткань субстратов окисления и удаления из ткани продуктов тканевого метаболизма (Биленко М.В., 1989).

В экстренной абдоминальной хирургии до настоящего времени нерешенными остаются проблемы своевременной диагностики, выбора рациональной тактики при острых ишемических поражениях кишечника, несостоятельности анастомозов после различных оперативных вмешательств на полых органах брюшной полости (Давыдов Ю.А., 1997; Зубрицкий В.Ф., 2009; Кирячков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., 1999). В развитии несостоятельности анастомозов пищеварительного тракта наряду с перитонитом, большое значение имеет нарушение кровообращения в брыжеечных сосудах, а также расстройство кровообращения в микроциркуляторном русле и стенки кишки (Савельев В.С., Филимонов М.И., Ерюхин И.А., 2007; Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Султанбаев А.У., Асманов Д.И., 2012).

Существенная роль в происхождении нарушений в микроциркуляторном русле играет повышение внутрибрюшного давления (Хрипун А.И., Шурыгин С.Н., Миронков А.Б. и др., 2009). Следствием повышения внутрибрюшного давления >15-18 мм.рт.ст. и нарушения микроциркуляции, может являться тромбоз мелких сосудов, с последующим развитием ишемии кишечной стенки (Зубрицкий В.Ф., Забелин М.В., Крюков А.А. и др., 2006), а при показателях давления равном 25 мм.рт.ст. и более наступает выраженная ишемия стенки кишки с транслокацией бактерий и токсинов в мезентериальный кровоток и лимфатические сосуды (Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Wilson R.F., 1992).

Одной из причин летальности является абдоминальный сепсис с тяжелой полиорганной недостаточностью (Савельев В.С. и др., 2005) и синдромом интраабдоминальной гипертензии (Суковытых Б.С. и др., 2010). Развитие системной воспалительной реакции при перитоните сопровождается активацией целого ряда факторов, влияющих на характер течения и исход заболевания, важное значение среди которых имеют активация процессов свободнорадикального окисления, нарушение синтеза оксида азота, выброс значительного количества медиаторов воспаления, повреждение сосудистого эндотелия, нарушения микроциркуляции. При развитии энтеральных нарушений также страдает местный иммунитет вследствие недостаточности иммунной системы тонкой кишки и формируется или усугубляется вторичный (общий) иммунодефицит организма (Алешин Д.А., 2009). Поэтому актуальным является внедрение эффективных и патогенетически обоснованных методов антиоксидантной терапии и иммунокоррекции при распространенном перитоните.

Одним из наиболее значимых факторов в возникновении кишечных свищей является ухудшение трофики и локальное нарушение функции микроциркуляторного звена стенки кишки в области поврежденного участка (Kruse J.A., Zaidi S.A., Carlson R.W., 1987; Yanar H., Taviloglu K., Ertekin C., 2007). При этом способ системного и кратковременного введения в организм препаратов для улучшения микроциркуляции, как показывает опыт, малоэффективен, что послужило

основанием для поиска новых и оптимизации имеющихся методов коррекции нарушений микроциркуляции кишечной стенки с НДиВТС.

Выявленные в ходе эксперимента нарушения микроциркуляции стенки кишки при дуоденальных свищах и незначительный эффект от системного и кратковременного ангиотропного воздействия обосновывают целесообразность проведения длительной селективной терапии.

Фундаментальные исследования морфологических закономерностей кровеносного микроциркуляторного русла и патофизиологических процессов, лежащих в основе нарушения микроциркуляции стенки кишки в области НКС, показали необходимость патогенетически обоснованной терапии. Для проведения ангиотропной терапии с целью коррекции нарушений микроциркуляции стенки кишки и окружающих тканей у больных с НДиВТС нами использовался препарат ницерголин (Сермион[®], Италия; лат. Nicergolinum; 8бета-10-Метокси- 1,6-диметилэрголин -8-метанола 5-бром-3-пиридинкарбоксилат), обладающий вазодилатирующим фармакологическим воздействием, относящийся к группе альфа-адреноблокирующих препаратов (Морозов П.В., 2010). По своей сути ницерголин – это синтетический алкалоид спорыньи и производный альфа-адреноблокатор, в химической формуле которого можно увидеть остатки бромзамещенной никотиновой кислоты. Активное вещество, входящее в состав лекарства и производная эрголина оказывает положительное воздействие на гемодинамические, а также метаболические процессы (Ковалев Г.В., 1990).

Благодаря альфа1-адреноблокирующему воздействию препарата повышается скорость кровотока в тканях, а также снижается агрегация тромбоцитов в крови и улучшаются ее гемореологические показатели. Помимо того, лекарственное соединение оказывает спазмолитическое и в то же время миотропное воздействие на мышечную оболочку сосудов, тем самым повышая проницаемость глюкозы и нивелируя эффект эрголинового кольца (Журавлева М.В., 2011).

В послеоперационном периоде (на 2-3-е сутки) пациентам производилась установка тонких микрокатетеров в желудочно-двенадцатиперстную артерию (a. gastroduodenalis) при дуоденальных свищах и в верхнюю брыжеечную артерию (a.

mesenterica superior) при высоких тонкокишечных свищах под рентген контролем на ангиографической установке. Через установленный микрокатетер в течение 6-7 суток производилось медленное (в течении 60 мин.) введение ангиопротекторов Ницерголин («Сермион»TM, Pfizer Italia S.r.L., Италия), в дозе 4 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, что соответствует суточной дозе препарата при внутриаириальном введении.

Препарат понижает тонус сосудов, а также насыщает аириальный кровоток глюкозой и кислородом. Ницерголин оказывает положительное влияние на аириальное давление, которое при приеме препарата у больных с гипертензией может постепенно нормализоваться. Лекарство улучшает гемореологические показатели, а также снижает агрегацию тромбоцитов и усиливает кровообращение при аириопатиях (Анкудинова И.Э., Ступак В.В., Шевченко В.П., Маерова Н.Д., Лебедева М.Н., Верещагин И.П., 1997).

Ницерголин улучшает микроциркуляцию за счет увеличения деформируемости эритроцитов, снижения агрегации тромбоцитов и вязкости цельной крови. Препарат стимулирует выделение простаглицлина и уменьшает спазм сосудов. Исследование, в котором проводилась инкубация эритроцитов здоровых доноров с ницерголином в течение 15 минут с последующей регистрацией индекса агрегации, размера агрегатов и скорости агрегатообразования (метод оптической микроскопии), измерением (на автоматическом реометре) текучести суспензий эритроцитов (величины, обратной вязкости), выявило статистически достоверное снижение всех трех показателей агрегации эритроцитов и вязкости суспензии (Дамулин И.В., 2012).

Таким образом, при продолжительном селективном введении ангиопротекторов улучшается локальная микроциркуляция в кишечной стенке, ускоряющая процессы регенерации в области ушитого кишечного свища.

4. Вероятность возникновения кишечного свища и несостоятельности швов в условиях «компрометированной» кишечной стенки у пациентов, оперированных на органах брюшной полости при перитоните, кишечной

непроходимости и других заболеваниях весьма высока. Данное осложнение наблюдается в 1,5-3 % случаев при операциях на желудке и двенадцатиперстной кишке, в 2,8-8,7 % при операциях на тонкой и в 4-32 % случаев при операциях на толстой кишке (Воробьев Г.И., Минц Я.В., Веселов В.В. и др., 1989; Гончаренко О.В. 1997). Поэтому создание оптимальных условий для заживления швов и анастомозов желудочно-кишечного тракта – основной резерв улучшения ближайших результатов в хирургической гастроэнтерологии.

Целостность хирургических швов зависит от ряда причин как со стороны анастомозируемых органов, так и от внеорганных изменений. Можно выделить три группы причин, влияющих на нарушение целостности хирургических швов:

- 1) состояние и патоморфологические процессы, происходящие в ушиваемых или анастомозируемых органах;
- 2) неблагоприятные факторы, при которых эти швы накладываются или которые возникают в послеоперационном периоде;
- 3) технические особенности наложения швов.

Первую группу причин, безусловно, необходимо поставить во главу угла, так как жизнеспособность стенки органа в первую очередь определяет состоятельность швов и анастомозов. К ним относятся:

- активное воспаление тканей;
- технические погрешности в виде чрезмерной мобилизации стенки органа и грубого наложения швов;
- внутристеночное и общее нарушение кровообращения;
- повышение внутрикишечного давления;
- гипопроотеинемия;
- локальное инфицирование.

На коррекцию этих нарушений и было направлено настоящее исследование. В основу клинической части работы легло изучение результатов хирургического лечения 61 больного с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами. Наиболее часто НДиВТС возникали после операций по поводу спаечной кишечной непроходимости у 16 больных (26,2%), перитоните у

14 больных (22,9%), панкреонекрозе у 12 пациентов (19,7%). Большинство пациентов - 49 (80,3%) человек имели одиночные кишечные свищи, 12 (19,7%) пациента имели 2 и более свищевых дефектов. Из 61-го 43 (70,5%) больных были переведены из других медицинских организаций, где им проводились те или иные первичные оперативные вмешательства, при различной патологии со стороны брюшной полости и забрюшинного пространства.

По количеству дебита 19 больных (31,2%) имели малофункционирующие НКС (до 500,0 мл), более половины из всех больных - 34 человека (55,6%) имели среднефункционирующие НКС (500,0-1500,0 мл) и 8 больных (13,2%) имели обильнофункционирующие НКС (более 1500,0 мл). У всех исследуемых потери кишечного содержимого превышали 200,0 мл, достигая 3000,0 мл в сутки, в среднем $1100,0 \pm 80,0$ мл/сут, что клинически проявлялось потерей массы тела, сухостью слизистых и кожных покровов, снижением тургора кожи и тонуса наполнения периферических вен, гипотонией, а также склонностью к ортостатическому коллапсу. При анализе лабораторных данных выявлена прямая зависимость от нарастания дебита кишечного содержимого: показатели гемоглобина падали ниже своей нормы с $124,22 \pm 4,12$ г/л до $79,89 \pm 2,64$ г/л. Тяжесть же нарушений зависела от количественных потерь кишечного содержимого через свищевой дефект. У части больных появлялись и развивались гиповолемия за счет снижения глобулярного объема, а также гипо- и диспротеинемия. У всех больных наблюдалась гипопроотеинемия с наиболее выраженными проявлениями у пациентов с обильно-функционирующими свищами, что является вполне закономерным и предсказуемым. Гипоальбуминемия составила $23,5 \pm 0,63$ г/л при обильнофункционирующем НКС, что было обусловлено, по уже известным данным некоторых авторов, прежде всего потерей альбумина через стенки кишечника и свищевой дефект, уменьшением его синтеза в печени и преимуществом процессов катаболизма в организме.

Нарушение водно-электролитного баланса, в свою очередь, приводило к снижению суточного диуреза. Последний, несмотря на свободный питьевой режим и парентеральную гидратацию, составил $830,5 \pm 94,1$ мл/сут в первые 2-е суток от

начала лечения, и рос в дальнейшем. Олигурия также сопровождалась гипо- и изостенурией (удельный вес мочи 1006-1015), протеинурией (0,05 - 1,6 г/л), наличием в осадке мочи повышенного количества форменных элементов крови и зернистых цилиндров, которые свидетельствовали о нарушении функции почек по типу токсического нефроза в обеих группах у больных НДиВТС.

С увеличением количества потерь кишечного содержимого через свищевой дефект у больных с НДиВТС наблюдалось достоверное повышение содержания мочевины, что объясняли снижением скорости клубочковой фильтрации за счет уменьшения объема циркулирующей крови и дегидратации при относительно нормальной функции канальцев в обеих группах. Более информативным показателем функции почек считали содержание креатинина в плазме крови, который является продуктом эндогенного распада тканевого креатинина.

Из 61 у 18 пациентов оперативное вмешательство было проведено после предоперационной подготовки, направленной на коррекцию лабораторных показателей и стабилизацию больного в связи с наличием полного свища или же перитонита. У остальных 43 пациентов в связи со стабильным состоянием пациентов изначально проводились консервативные мероприятия, направленные на самостоятельное закрытие свища или же его формирование, однако, в связи с их неэффективностью эти больные позже были оперированы. Среди всех первичных оперативных вмешательств, направленных на ликвидацию свищей, преобладали операции, связанные с ушиванием дуоденальных либо высоких тонкокишечных свищей, и только в случаях, когда имелись 2 и более свищей, выполнялись резекции петли кишки, несущей свищи, с формированием различных межкишечных анастомозов.

Оценку полученных результатов при использовании различных методик лечения больных с НДиВТС проводили:

- по количеству и виду (полная или частичная) несостоятельности швов;
- количеству вновь сформированных кишечных свищей;
- вновь появившимся гнойникам и кишечным затекам;
- распространенности перитонита;

- причинам и количеству летальных исходов.

Все показатели фиксировались в различные сроки при проведении релапаротомий, и выглядели они следующим образом: общее количество несостоятельности кишечных швов составило - 23,1% (полная 7,7%) в основной и 40,0% (полная 20,0%) группе сравнения; вновь несформированные свищи – 2 (7,7%) в основной и 7 (20,0%) группе сравнения; вновь появившиеся гнойники и кишечные затеки – 4 (15,4%) в основной и 12 (34,3%) группе сравнения; распространенность продолжающегося перитонита при третьей релапаротомии – 1 (3,8%) случай в основной и 3 (8,6%) группе сравнения; количество летальных исходов 7 (26,9%) из которых 4 (15,4%) - от панкреонекроза и перитонита в основной, и 15 (42,86%), из которых 10 (28,6%) - от панкреонекроза и перитонита в группе сравнения.

Таким образом, комплексный подход по лечению больных с НДиВТС при местном использовании пермакола для укрепления кишечных швов и селективного продолжительного ангиотропного воздействия позволяет сократить частоту релапаротомий, послеоперационных осложнений и летальность.

ВЫВОДЫ

1. Несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи развиваются в основном у лиц трудоспособного возраста после операций по поводу спаечной кишечной непроходимости у 26,2%, распространенного перитонита - 22,9%, открытых и закрытых травм живота - 21,3%, панкреонекроза - 19,7%, несостоятельности культи ДПК - 6,6% и гастроэнтероанастомоза - 3,3% больных.

2. При экспериментальном моделировании свища двенадцатиперстной кишки в окружающих его тканях возникают изменения, характеризующиеся острой воспалительной реакцией с развитием спазма артериол и венозным застоем, что свидетельствует о нарушении в них микроциркуляции.

3. В эксперименте к 30-м суткам механическая прочность составила: $98,4 \pm 2,3$ мм.рт.ст. у животных с однорядным швом, укрепленным имплантом «Permacol»; $94,3 \pm 3,5$ мм.рт.ст. у животных с однорядным швом, покрытым

медицинским клеем BioGlue; $88,7 \pm 4,5$ мм.рт.ст. при закрытии стенки кишки двухрядным швом, что статистически свидетельствует о большей эффективности биоимпланта при укреплении кишечного шва ($p < 0,05$).

4. Продолжительное селективное введение препарата, обладающего ангиотропным воздействием после хирургического закрытия несформированных дуоденальных и/или высоких тонкокишечных свищей, улучшает микроциркуляцию в тканях стенки кишки и снижает риск развития несостоятельности швов.

5. У больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами при укреплении однорядных швов имплантом «Permacol» в сочетании с продолжительным селективным введением ангиопротектора позволило сократить: число несостоятельности швов на кишке с 40,0% до 23,1% (из которых 7,7% полные и 15,4% неполные); количество вновь возникших несформированных свищей с 20,0% до 7,7%; послеоперационную летальность с 42,82% до 26,9% ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами следует проводить в условиях специализированных хирургических отделений, имеющих опыт оказания медицинской помощи данной категории больных.

2. При выборе хирургической тактики у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами нужен комплексный подход, включающий диагностические мероприятия, предоперационную подготовку и определение объема оперативного вмешательства в зависимости от типа свища.

3. Консервативное лечение больных со свищами ДПК и высокими тонкокишечными свищами возможно при отсутствии признаков перитонита, больших потерь химуса и других гнойно-септических осложнений на фоне стабильного состояния пациента, и направлено на формирование свища, которое

может продолжаться до 2-3-х месяцев. При отсутствии признаков формирования свища и при ухудшении состояния больного тактика должна быть пересмотрена в пользу оперативного вмешательства.

4. У больных с дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами для укрепления кишечных швов можно рекомендовать использование биоимпланта «Permacol» для профилактики их несостоятельности, в котором происходит ранняя его васкуляризация и на который отсутствует реакция отторжения.

5. Введение селективно ангиотропного препарата ницерголин следует вводить после ликвидации кишечного свища(ей) с использованием биоимпланта «Permacol» в ближайшем послеоперационном периоде, начиная с 2-3-х суток.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами показали, что решение многих вопросов у данной категории больных требует дальнейших клинических исследований. Они должны быть направлены на совершенствование техники выполнения первичных и повторных операций, на поиск и разработку методов ранней диагностики свищей желудочно-кишечного тракта, на создание безопасных биологических материалов для герметизации кишечных швов и анастомозов после выполнения операций в условиях нарушенного кровоснабжения стенок ЖКТ, на техническое обеспечение операций по поводу развившейся несостоятельности швов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КС – кишечные свищи

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

ПерК - перманентный коллаген

НДиВТС - несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи

БСА - бычий сывороточный альбумин

ШМ - шовный материал

БКС - биоэнергетика кишечной стенки

НКС - несформированный кишечный свищ

НДС - несформированный дуоденальный свищ

НТС - несформированный тощекишечный свищ

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия

ПМ - показатель микроциркуляции

СКО - среднее квадратичное отклонение

ИФМ - индекс флаксмоций

СТ - сосудистый тонус

ОКН – острая кишечная непроходимость

ОБП – органы брюшной полости

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонюк, С. М. Некоторые аспекты улучшения результатов лечения кишечных свищей / С. М. Антонюк, В. Н. Буценко, В. Б. Ахrameев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1989. – № 5. – С. 30–34.
2. Аорто-дуоденальная фистула (клинические наблюдения) / А. Д. Леонова, А. Н. Мордвина, Ш. Х. Насибова [и др.] // Альманах современной науки и образования. - 2017. - № 4-5 (118). - С. 62-64.
3. Бабский, Е. Б. Физиология человека / Е. Б. Бабский, Е. Д. Глебовский, А.Б. Каган. - М.: Медицина, 1996. – 712 с.
4. Базаев, А. В. Лечение сформированных тонкокишечных свищей после резекции подвздошной кишки вблизи илеоцекального угла / А. В. Базаев, В. А. Овчинников, А. В. Пузанов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2003. – Т. 152, № 6. – С. 64–66.
5. Белоконев, В. И. Клинические варианты свищей желудочно–кишечного тракта и их лечение / В. И. Белоконев, Е. П. Измайлов // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 8–11.
6. Белоконев, В. И. Этапность при лечении больных с дуоденальными свищами после резекции желудка по поводу язвенной болезни / В. И. Белоконев, И. В. Харин // Вестник Авиценны. - 2015. - № 2. - С. 13-18.
7. Бершаденко, Д. Д. О классификации желудочно–тонко–толстокишечных свищей и некоторых понятиях, связанных с их развитием / Д. Д. Бершаденко, В. В. Иванов // Анналы хирургии. – 2002. – № 4. – С. 40–43.
8. Бородуля, Л. В. Трудоспособность больных, оперированных по поводу кишечных свищей / Л. В. Бородуля // Клин. хирургия. – 1991. – № 2. – С. 21–24.
9. Бугаев, А. И. Хирургическая тактика при язве двенадцатиперстной кишки, осложненной холедоходуоденальным свищом А. И. Бугаев, Г. М. Горбунов, С. К. Малкова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. –1992. – Т. 148, № 4. – С. 50–52.

10. Булынин, В. И. Лечение больной с большим дефектом вертикального отдела двенадцатиперстной кишки при сформированном свище / В. И. Булынин, А. А. Глухов, И. П. Мошуков // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2000. – Т. 159, № 4. – С. 94.
11. Буценко, В. Н. Клинико–биохимические исследования у больных с наружными тонкокишечными свищами / В. Н. Буценко, С. М. Антонюк, Т. Е. Мареева // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1988. – № 2. – С. 53.
12. Буценко, В. Н. Тактика хирурга при лечении наружного кишечного свища / В. Н. Буценко, С. М. Антонюк, О. С. Антонюк // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1995. – № 2. – С. 23–25.
13. Буценко, В. Н. Энтеральное зондовое питание при кишечных свищах / В. Н. Буценко, С. М. Антонюк // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1991. – № 6. – С. 97–98.
14. Вакуум-ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, К. С. Оганесян, Л. С. Аронов // Хирургия. - 2013. - № 12. - С. 91-94.
15. Валишин, Э. С. Реакция двенадцатиперстной кишки, паренхимы почки и их гемомикрососудов на наружное желчеистечение у черепахи / Э. С. Валишин, О. Н. Еремеева // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, № 5. – С. 66–72.
16. Вицын, Б.А. Лечение больных с несформированными кишечными свищами / Б.А. Вицын, В.В. Атаманов // Хирургия. - 1984. - № 7. - С. 129-133.
17. Возможности применения постоянных магнитов в лечении послеоперационных билиарных осложнений в абдоминальной онкологии / Б. И. Долгушин, М. В. Авалиани, А. М. Нечипай [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. - 2015. - № 4 (10). - С. 35-52.
18. Воленко, А.В. Диагностика несформированных наружных кишечных свищей / А.В. Воленко, А.И. Лобаков, И.А. Воленко // Практическая медицина. - 2014. - № 5 (81). - С. 29-32.

19. Гареев, Р. Н. Опыт лечения пострадавшего с ранением поперечной ободочной кишки и вторичной перфорацией двенадцатиперстной кишки с формированием дуоденального свища / Р. Н. Гареев, Р. Р. Фаязов, Д. И. Мехдиев // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10, № 4 (58). - С. 94-95.
20. Гатауллин, Н. Г. Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в хирургии желудочно-кишечного тракта / Н. Г. Гатауллин, М. А. Нартайлаков, В. В. Плечев // Хирургия. - 1990. - № 9. - С. 160-163.
21. Гельфанд, Б. Р. Профилактика и лечение стресс-повреждений ВО ЖКТ у больных в критических состояниях: методические рекомендации / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, О. А. Мамонтова [и др.]. - М., - 2010. - 34 с.
22. Гин (Ермакова), И. И. Стабильность гелей на основе коллагена 1 типа и гиалуроновой кислоты / И. И. Гин (Ермакова), Е. А. Лутцева (Вершевская), И. В. Воронкина // Цитология. – 2016. – Т. 58, № 6. - С. 467-475.
23. Горбашко, А. И. Способ лечения наружного дуоденального свища / А. И. Горбашко, Р. К. Рахманов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1993. – Т. 150, № 1–2. – С. 98–100.
24. Горский, В. А. Пятилетний опыт использования Тахокомба в абдоминальной хирургии / В. А. Горский, И. В. Леоненко // Тахокомб – пятилетний опыт применения в России. Гемостаз и склеивание тканей: сб. статей. - М., 2001. – С. 16–20.
25. Григорьев, Н. С. Хирургическое лечение наружного сформированного неполного тонкокишечного свища / Н. С. Григорьев // Наука и Мир. - 2016. - Т. 2. - № 10 (38). - С. 106-107.
26. Григорян, А. С. Фибробласты в качестве иммуносупрессоров - функциональный эквивалент мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / А. С. Григорян // Клеточная трансплантология. - 2007. - № 2. - С. 24-25.

27. Гринев, М. В. Методика закрытия полных сформировавшихся дуоденальных свищей, открывающихся в гнойную полость / М. В. Гринев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1992. – Т. 148, № 2. – С. 236–237.
28. Гусак, В. К. Наружные кишечные свищи как осложнение хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.К. Гусак, О.И. Миминошвили, Г.Д. Попандопуло // Материалы XX съезда хирургов Украины. - 2002. - Т. 1. - С. 161-162.
29. Дзержинский, Ф. Я. Сравнительная анатомия позвоночных животных / Ф. Я. Дзержинский. - М.: Аспект Пресс, 2005. – 302 с.
30. Диагностика и лечение несформированных тонкокишечных свищей: материалы городского семинара НИИСП им. Н.В. Склифосовского. – М., 1998.
31. Диагностика и лечение свищей желудочно-кишечного тракта: монография / В. И. Белоконев, Е. П. Измайлов. - С: ГП «Перспектива». 2005. - 240с.
32. Диагностика ишемических повреждений кишечника при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / Ш. В. Тимербулатов, Р. Б. Сагитов, А. У. Султанбаев, Д. И. Асманов // Клиническая и экспериментальная хирургия. - 2012. - № 3. - С. 40–52.
33. Диагностическая и лечебная тактика при травме двенадцатиперстной кишки / А. Б. Молитвословов, А. К. Ерамишанцев, А. Э. Маркаров [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 46–51.
34. Дибиров, М. Д. Зависимость стресс-повреждений слизистых верхних отделов ЖКТ при перитоните и панкреатите от микроциркуляторных нарушений / М. Д. Дибиров, А. И. Исаев, В. Н. Ющук // Инфекции в хирургии. – 2017. - № 2. – С. 31-33.
35. Длительная внутриартериальная регионарная инфузия в комплексном хирургическом лечении больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки / И. В. Молчанова, Д. Н. Морозов, В. Ф. Черненко, Н. И. Фадеева // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. - 2000. - № 4. - С. 54-57.

36. Еюностомия по Майдлю в лечении несостоятельности швов анастомоза верхних отделов желудочно–кишечного тракта / И. В. Антоненко, А. И. Матвеев, Н. В. Суханова [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 24–27.
37. Жанталинова, Н. А. Выбор хирургической тактики при гигантских язвах желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Жанталинова // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 30–32.
38. Иванов, П. А. Хирургическая тактика при травме двенадцатиперстной кишки / П. А. Иванов, А. В. Гришин // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 28–34.
39. Иштуков, Р.Р. Анализ ранних осложнений применения биоимпланта regmasol в комбинации с селективным введением препарата ницерголина при кишечных свищах / Р.Р. Иштуков, В.С. Пантелеев, В.Д. Дорофеев // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 27-31.
40. Иштуков, Р.Р. Совершенствование методов лечения свищей тонкой кишки / Р.Р. Иштуков, А.И. Грицаенко, М.Р. Гараев // Креативная хирургия и онкология. – 2013. - № 1-2. - С. 57-60.
41. Камышников, В. С. Справочник по клинико–биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. - М.: МЕД–пресс–информ, 2004. – 911 с.
42. Каншин, Н. Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение) / Н. Н. Каншин. – М.: Профиль, 2007.
43. Климов, А. Е. Панкреатодуоденальная резекция при проникающем колото–резаном ранении живота / А. Е. Климов, М. А. Малкаров // Хирургия. – 2006. – № 5. – С. 51–52.
44. Клинические случаи редких кровотечений из верхних отделов желудочно–кишечного тракта / В. Ф. Куликовский, А. А. Карпачев, А. В. Солошенко [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2017. - Т. 39. - № 19 (268). - С. 118-126.
45. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В. В. Митюкова. - М.: Видар, 1996. – Т. 2. – 336 с.

46. Князевская, Е. Э. Результаты лечения больных острым панкреатитом в условиях областной клинической больницы / Е. Э. Князевская, А. З. Тепсеруков, Н. Х. Испулов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - Т. 4, № 4. - С. 433.
47. Козлов, В. И. Лазерный анализатор кровотока ЛАКК-01 / В. И. Козлов, В. В. Сидоров // Применение лазерной доплеровской флуометрии в медицинской практике: матер. второго всерос. симп. – М., 1998. - С. 5–8.
48. Козлов, В. И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения / В. И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. - № 1 (17). – С. 84-101.
49. Колбин, А. С. Фармакоэкономическая экспертиза целесообразности применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации [Протромбиновый комплекс] в сравнении с применением свежезамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме оральных антикоагулянтов в условиях экстренной помощи / А. С. Колбин, А. А. Курылев, М. А. Проскурин, Ю. Е. Балыкина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2011. - №4. – С. 51-59.
50. Комбинированное питание больных при высоких тонкокишечных свищах / Е. В. Колесов, Н. И. Колос, С. О. Косульников [и др.] // Актуальные проблемы искусственного питания в хирургии: материалы всесоюзного симпозиума. – М., 1990. - С. 256-257.
51. Кондратьев, А. В. Применение метода длительной внутриартериальной инфузии в комплексе лечения нарушения церебральной гемодинамики при тяжёлой черепно-мозговой травме / А. В. Кондратьев // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 2. – С. 80-81.
52. Корнилаев, П. Г. Герниопластика с учетом состояния микроциркуляции передней брюшной стенки / П. Г. Корнилаев, В. В. Плечев // Тезисы 15-ой конференции хирургов БАССР. - Уфа, 1986. – С. 80-81.

53. Корнилаев, П. Г. Радиометрические исследования микроциркуляции апоневроза передней брюшной стенки при герниопластике / П. Г. Корнилаев, В. В. Плечев // Сборник трудов всероссийской конференции хирургов. - Пермь, 1985. - С. 274-275.
54. Косульников, С. О. Выбор тактики лечения больных с наружными тонкокишечными свищами / С. О. Косульников // Клин. хирургия. - 2006. - № 1 (20). - С. 40-42.
55. Красильников, Д. М. Опыт использования раневого покрытия Тахокомб в хирургической клинике / Д. М. Красильников, О. Ю. Карпухин, И. М. Фатхутдинов // Тахокомб – пятилетний опыт применения в России. Гемостаз и склеивание тканей: сб. статей. - М., 2001. – С. 34–36.
56. Курбонов, К. М. Хирургическая тактика при перфоративных гастродуоденальных язвах, сочетающихся с пенетрацией и стенозом / К. М. Курбонов, Б. О. Назаров // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 33–35.
57. Лапароскопическая резекция желудка по Бильрот–I / В. П. Сажин, И. А. Наумов, Д. Е. Климов, А. В. Нуждихин // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 21–24.
58. Левчик, Е. Ю. Внебрюшинное закрытие наружных кишечных свищей / Е. Ю. Левчик, С. А. Воробьёв, В. Н. Климушев // РЖГГК. - 2010. - Т. 20, № 5. - С.80-84.
59. Лечение больных с несформировавшимися кишечными свищами / А. Н. Легчило, А. И. Мандич, Н. В. Орехов, А. С. Урбан // РЖГГК. – 1990. – № 2. – С. 24–26.
60. Лечение кишечных стом травматического происхождения / И. В. Нестеров, В. Е. Пак, Н. В. Тунгусова, Е. Г. Григорьев // Хирургия. - 1998. - № 2. - С. 26-27.
61. Лечение наружных кишечных свищей у детей / А. А. Шиш, В. П. Лихута, Д. Г. Колчин, А. Л. Носуля // Клин. хирургия. – 1990. – № 6. – С. 28.
62. Лечение несформированных кишечных свищей / Т. Ф. Петренко, О. В. Андреев, А. Б. Шилов [и др.] // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 67–70.

63. Логачев, В. К. Усовершенствование тактики и техники обтурации несформировавшихся наружных кишечных свищей / В. К. Логачев, Р. Р. Османов // Харьковская хирургическая школа. - 2004. - № 3. - С. 18–22.
64. Логинов, В. А. Возможности прогнозирования при лечении больных с кишечными свищами / В. А. Логинов, Е. Ф. Тихонов, В. В. Лобынцев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1992. – Т. 148, № 2. – С. 206–209.
65. Малоинвазивные хирургические вмешательства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки : пособие для врачей / В. М. Тимербулатов, А. Г. Хасанов, Р. Р. Фаязов, Р. М. Гарипов; Башкирский гос. мед. ун-т. – Уфа, 2004. - 56 с.
66. Моргошия, Т. Ш. Сравнительная оценка хирургических вмешательств при раке дистального отдела желудка / Т. Ш. Моргошия // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 2. – С. 20–22.
67. Музенитов, Г. Д. Хирургическое лечение постязвенного холедоходуоденального свища / Г. Д. Музенитов, В. И. Греясов, В. В. Перфильев // Хирургия. – 2003. – № 5. – С. 62–63.
68. Муравьев, А.В. Сравнительная гемореологическая эффективность Трентала и его генерических копий / А.В. Муравьев, Ф.А. Чучканов, И.А. Тихомирова // Клиническая фармакология и терапия. - 2005. - Т. 14, № 5. - С. 32–34.
69. Нартайлаков, М. А. Клинико-экспериментальное обоснование целесообразности применения шовно-клеевого способа в хирургии кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Нартайлаков Мажит Ахметович. - Казань, 1989. – 20 с.
70. Наружные и внутренние свищи / под ред. Э. И. Ванцяна. - М.: Медицина, 1990. – 222 с.
71. Наружные панкреатические свищи - диагностика и лечение / Е. В. Степан, М. Л. Рогаль, З. М. Озова, П. А. Иванов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2017. - № 1. - С. 3-9.
72. Наружный дуоденальный свищ / О. Г. Скипенко, Д. А. Чекунов, А. Л. Беджанян, Н. Н. Багмет // Хирургия. - 2016. - № 8. - С. 86-88.

73. Наружный кишечный свищ как гнойно–некротическое осложнение в хирургии органов брюшной полости / О. И. Миминошвили, Г. Д. Папандопуло, О. С. Антонюк, О. А. Никонова // Клин. хирургия. – 2003. – № 4–5. – С. 26.
74. Некоторые вопросы диагностики кишечных свищей / В. Д. Тимофеев, Л. И. Василенко, А. Ю. Филатов [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 198–201.
75. Несформировавшиеся высокие кишечные свищи как актуальная проблема современной хирургии / Э. П. Рудин, А. С. Ермолов, А. В. Богданов, А. С. Миронов // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 15–17.
76. Нихинсов, Р. А. Лечение несформированных наружных кишечных свищей / Р. А. Нихинсов, Г. Н. Филькин // Хирургия. – 1997. – № 8. – С. 53–56.
77. Нутритивная поддержка в многопрофильном стационаре. Стандартный протокол / И. Н. Лейдерман, Ф. С. Галеев, Е. М. Кон, А. К. Ровина. - М., 2002. – 32 с.
78. О повышении надежности кишечного шва / В. А. Горский, А. В. Воленко, И. В. Леоненко [и др.] // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 47–51.
79. Османов, Р. Р. Дуоденальный свищ как одно из сложнейших гнойно–воспалительных осложнений в хирургии / Р. Р. Османов, Р. И. Османов, Д. А. Нетиков // Клин. хирургия. – 2003. – № 4–5. – С. 28–29.
80. Основы клинического питания: материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парэнтерального и энтерального питания / под ред. Л. Сobotка. - Петрозаводск: ИнтелТек, 2000. – 412 с.
81. Особенности течения перитонита при острой кишечной непроходимости в зависимости от спектра бактериальной флоры / В. М. Тимербулатов, М. С. Кунафин, А. Г. Хасанов, В. И. Щербаков // 1 Московский Международный Конгресс хирургов: тезисы докл. - М., 1995. - С. 99-100.
82. Охотников, О. И. Чреспеченочная холангиостомия при нерасширенных желчных протоках / О. И. Охотников, М. В. Яковлева, С. Н. Григорьев // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - Т. 20, № 1. - С. 84-89.

83. Панкреонекроз, осложнённый множественными кишечными свищами / А. В. Базаев, В. А. Овчинников, А. Г. Захаров, И. В. Глухарёва // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 94–95.
84. Патоморфогенез дигестивных свищей при панкреонекрозе / С. З. Бурневич, Б. Б. Орлов, Ю. М. Игнатенко, К. В. Кирсанов // Анналы хирургии. – 2005. – № 3. – С. 36–41.
85. Первый опыт применения клея BioGlue (Cryolife) при лапароскопической резекции почки по поводу объемных образований / К. В. Пучков, А. З. Винаров, С. Н. Савельев [и др.] // Онкоурология. – 2009. – Приложение: Материалы 4 Конгресса Российского общества онкоурологов, 1-2 окт. 2009 г., Москва. – С. 144-145.
86. Перспектива использования Тахокомба для укрепления хирургического шва / В. А. Горский, Б. К. Шуркалин, Т. А. Белоус, А. П. Фаллер // Тахокомб – пятилетний опыт применения в России. Гемостаз и склеивание тканей: сб. статей. - М., 2001. – С. 74–76.
87. Плечев, В. В. Использование клея "Сульфакрилат" в абдоминальной хирургии: методические рекомендации / В. В. Плечев. - М., 1989. - 10 с.
88. Повреждения двенадцатиперстной кишки в практике районного хирурга / Н. В. Комаров, В. В. Бушуев, К. Е. Ляхманов, Р. Н. Комаров // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 92–93.
89. Повреждения органов панкреатодуоденальной зоны / П. А. Иванов, А. В. Гришин, Д. А. Корнеев, С. А. Зиняков // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 39–43.
90. Показания и противопоказания к внебрюшинному закрытию наружных кишечных свищей / В. Н. Климушев, Е. Ю. Левчик, Б. Д. Мальгин, А. А. Власов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 23–26.
91. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение тонкокишечных свищей у детей / Э. А. Степанов, А. Н. Смирнов, И. Д. Беляева [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 1. – С. 45–47.
92. Применение клеевых композитов при сочетанной боевой травме брюшной полости / В. В. Плечев, А. И. Шестаков, З. Я. Муртазин, А. В. Волгарев //

- Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов. - Калуга, 1996. - С. 46-47.
93. Применение ферромагнитных реологических суспензий в лечении несформировавшихся кишечных свищей / Р. М. Евтихов, Ю. В. Николаенков, А. М. Ратманов, В. П. Воробьев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1991. – Т. 146, № 2. – С. 24–26.
 94. Принципы лечения больных с наружными панкреатическими свищами (с комментарием) / Е. В. Степан, А. С. Ермолов, М. Л. Рогаль, Ю. С. Тетерин // Хирургия. - 2017. - № 3. - С. 42-49.
 95. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии: монография / В. В. Плечев, Е. Н. Мурысева, В. М. Тимербулатов, Д. Н. Лазарева. - М.: Триада-Х, 2003. - 320 с.
 96. Прохоров, Г. П. Лечение несформировавшихся кишечных свищей / Г. П. Прохоров, Н. Ф. Фёдоров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 2. – С. 213-215.
 97. Разрыв верхней брыжеечной вены и двенадцатиперстной кишки после тупой травмы живота. / А.И. Лобаков, В.Б. Румянцев, Г.А. Сташук и др. // Хирург. - 2013. - № 8. - С. 68-74.
 98. Рак ободочной кишки, осложненный ободочно-двенадцатиперстным свищом (описание клинического случая и обзор литературы) / И. В. Михайлов, В. М. Бондаренко, Т. И. Пригожая, В. Н. Беляковский // Проблемы здоровья и экологии. - 2013. - № 1 (35). - С. 148-151.
 99. Реабилитация больных с послеоперационными лечебными кишечными стомами / А. И. Лобаков, А. М. Сивое, А. В. Ватазин, В. А. Денисов. - М., 1999.
 100. Резекция желудка с иссечением малой кривизны и селективной ваготомией в первичной и реконструктивной хирургии гастродуоденальных язв / А. М. Хаджибаев, А. М. Мехманов, Д. Б. Бакиров [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 25–28.

101. Резников, А. В. Возможности рентгенодиагностики кишечных свищей / А. В. Резников // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, № 2. - С. 203.
102. Результаты лечения наружных кишечных свищей / А. В. Базаев, В. А. Овчинников, В. А. Соловьев, А. В. Пузанов // Хирургия. – 2004. – № 1. – С. 30–33.
103. Результаты лечения наружных свищей желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. И. Обатнин, Б. Д. Мальгин, В. Н. Климушев, А. А. Власов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1988. – Т. 141, № 12. – С. 20–22.
104. Репин, В. Н. Хирургическое лечение язвенной болезни при артериомезентериальной компрессии двенадцатиперстной кишки / В. Н. Репин, М. В. Репин // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 33–37.
105. Родоман, Г. В. Риск малоинвазивных вмешательств при тяжелом остром панкреатите / Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева // Хирург. - 2018. - № 1. - С. 33-42.
106. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости: руководство для врачей / под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева; ред.-сост. акад. РАМН А.И. Кириенко. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 544 с.
107. Саенко, В. Ф. Выбор способа дренирования культи двенадцатиперстной кишки / В. Ф. Саенко, В. В. Слабинский // Хирургия. – 1988. – № 8. – С. 37–39.
108. Сапин, М. Р. Изменения гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки после устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в патогенезе пострезекционных нарушений / М. Р. Сапин, В. Е. Милюков // РЖГГК. - 2005. - Т.15. - №5. - С.76.
109. Сидюк, А. В. Внутриаартериальная химиотерапия рака желудка / А. В. Сидюк // Новообразование. - 2010. - Т. 3, № 1 (5). - С. 26-36.
110. Скипенко, О.Г. Лечение наружного дуоденального свища / О. Г. Скипенко, Д. А. Чекунов, А. Л. Беджаниян, Н. Н. Багмет // Хирургия. - 2016. - № 7. - С. 77-79.

111. Слабинский, В. В. Дренирование культи двенадцатиперстной кишки как мера профилактики ее недостаточности: дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1990. – 149 с.
112. Смирнов, А. Н. Наружные кишечные свищи (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, современные тенденции в предоперационной подготовке, хирургической тактике и послеоперационном ведении пациентов) / А. Н. Смирнов, Е. И. Пригаро, Т. А. Гассан // Дет. хирургия. – 2002. – № 4. – С. 36–41.
113. Совершенствование методов лечения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей / В. С. Пантелеев, Р. Р. Иштуков, В. Д. Дорофеев [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. - 2017. - Т. 2, № 6. - С. 142-145.
114. Степанов, Э. А. Лечение кишечных свищей у детей наложением обходного анастомоза при помощи магнитных устройств / Э. А. Степанов, Г. С. Васильев, В. В. Николаев // Хирургия. – 1992. – № 11–12. – С. 93–95.
115. Стратегия и тактика лечения разлитого перитонита: что нового? / С. А. Шляпников, А. Е. Демко, И. М. Батыршин, Н. Р. Насер // Перитонит от а до я (всероссийская школа): материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием / под ред. А.Б. Ларичева. – М., 2016. - С. 497-498.
116. Струков, И. В. Патологическая анатомия / И. В. Струков, В. В. Серов. - М.: Медицина, 1993. – 688 с.
117. Тактика лечения наружных свищей желудочно–кишечного тракта / Э. П. Рудин, А. В. Богданов, А. П. Кошелев [и др.] // Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 56–60.
118. Тактика лечения послеоперационных кишечных свищей / Д. Г. Веллер, В. К. Логачев, Ф. Ф. Усиков [и др.] // Клин. хирургия. – 1991. – № 2. – С. 19–21.
119. Тактика хирурга при несформированных тонкокишечных свищах / В. М. Буценко, В. Д. Тимофеев, В. П. Семенов [и др.] // Галицкий врачебный вестник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 36–37.

120. Титова, Г. П. Морфофункциональные нарушения в тонкой кишке при острой обтурационной непроходимости / Г. П. Титова, Г. А. Платонова, Т. С. Попова [и др.] // Арх. пат. - 1999. - Т. 61, - № 2. - С. 27-30.
121. Толстокишечная непроходимость / В. М. Тимербулатов, Р. Г. Каланов, В. В. Плечев, Р. З. Латыпов. – Уфа, 1999. - 169с.
122. Трансректальные ультразвуковые исследования с контрастным усилением в диагностике свищевой формы парапроктитов / С. М. Канделаки, Г. И. Гаджиев, Ю. К. Богомазов [и др.] // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2003. – № 2 (10). – С. 49–52.
123. Туйчиев, Д. А. Коррекция нарушений белкового и водно–электролитного обмена у больных с несформировавшимися тонкокишечными свищами / Д. А. Туйчиев, Ш. И. Бабакаланов // Клин. хирургия. – 1990. – № 2. – С. 26–27.
124. Физиология человека / под ред. Р. Штидта, Г. Тевса. - М.: Мир, 1996. – Т. 3. – 198 с.
125. Ханевич, М. Д. Иммунокоррекция у больных с колостомой и свищами / М. Д. Ханевич, Р. Н. Долгих, М. А. Шашолин // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 27–29.
126. Хасанов, А.Г. Дуоденальная травма / А.Г. Хасанов, Р.М. Матигуллин, И.Ф. Суфияров. – Уфа: Гилем, Башк. Энцикл., 2015. – 120 с.
127. Хасанов, А.Г. Оптимизация методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Хасанов Анвар Гиниятович. — Уфа, 1997. - 25 с.
128. Хендерсов, Д. М. Патофизиология органов пищеварения / Д. М. Хендерсов. – СПб.: Из–во БИНОМ, 2001. – 286 с.
129. Хирургический шовный материал «Абактолат» с пролонгированным антибактериальным действием / В. В. Плечев, П. Г. Корнилаев, З. Я. Муртазин, А. В. Волгарев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов. - Калуга, 1996. - С. 111-112.

130. Хирургическое лечение „трудных” язв двенадцатиперстной кишки / С. В. Тарасенко, О. В. Зайцев, О. Д. Песков, А. А. Копейкин // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 29–32.
131. Хирургическое лечение больных с тонкокишечными свищами / А. Г. Кригер, В. А. Кубышкин, С. В. Берелавичус [и др.] // Хирургия. - 2015. - № 12. - С. 86-95.
132. Хирургия спаечной болезни брюшины: руководство / В. В. Плечев, Р. З. Латыпов, В. М. Тимербулатов [и др.] – Уфа: Издательство «Башкортостан», 2015. – 748 с.
133. Черноусов, А. Ф. Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, О. Н. Антонов // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 25–29.
134. Чернышев, В. Н. Экстренная хирургия осложнений гастродуоденальных язв: лекции для хирургов при последипломной подготовке / В. Н. Чернышев, Е. А. Корымасов. – Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2011. – 110 с.
135. Шаповалов, С. Г. Применение prwt в лечении абдоминальных ран / С. Г. Шаповалов, А. С. Плешков, А. В. Панов // Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции: материалы VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. А.Г. Баиндурашвили. – М., 2015. - С. 11-13.
136. Шаринов, З. Т. Хирургическое лечение заболеваний оперированного желудка / З. Т. Шаринов, Ф. С. Курбанов, С. А. Домрачев // Хирургия. – 2005. – № 6. – С. 37–41.
137. Шестопапов, С. С. Лечение больных с высокими тонкокишечными свищами / С. С. Шестопапов, А. В. Екимов // Медицинская наука и образование Урала. - 2013. - Т. 14, № 2 (74). - С. 116-118.
138. Шор, Н. А. К методике закрытия наружных дуоденальных свищей / Н. А. Шор // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1975. – Т. 115, № 8.– С. 123–124.

139. Щепотин, И. Б. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению / И. Б. Щепотин, С. Р. Т. Эванс. - Киев: Книга плюс, 2000. – 227 с.
140. Щербакова, Г. Н. Роль парентерального питания в лечении больных с тонкокишечными фистулами / Г. Н. Щербакова, В. А. Андрианов, Д. Е. Лишов // Вестн. интенсивной терапии. – 2004. – № 1. – С. 45–49.
141. Экспериментальное исследование применения коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах / Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков, В.С. Пантелеев, В.В. Резяпов // Креативная хирургия и онкология. – 2018. - № 1. – С. 69-75.
142. Энтеральное и парентеральное питание больных с наружным тонкокишечным свищом / О. И. Миминошвили, Г. Д. Попандопуло, О. С. Антонюк [и др.] // Клини. хирургия. – 2003. – № 4–5. – С. 80–81.
143. Эффективность кожной пластики и дермального эквивалента в лечении обширных язв голени смешанного генеза / Д. Ю. Андреев, Н. В. Абрамова, М. И. Блинова, Г. П. Пинаев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2013. – Т. 172, № 1. – С. 104-107.
144. Эффективность наружной защиты ручного кишечного шва и анастомоза с использованием антибактериальных коллагеновых эксплантатов при оперативном лечении свища тонкой и толстой кишки Е. Ю. Левчик, В. Н. Климушев, Б. Д. Мальгин [и др.] // Клини. хирургия. – 2002. – № 11–12. – С. 40–41.
145. Эффективность парэнтерального и энтерального питания в комплексном лечении послеоперационных свищей пищеварительного канала / Е. М. Боровый, И. В. Сидорчук, К. П. Семенчук [и др.] // Клини. хирургия. – 1991. – № 8. – С. 75–76.
146. A case of graft-duodenal fistula 25 years after operation for aortic coarctation / Y. Okada, T. Yoshimura, T. Tatsuta [et al.] // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. – 2012. – Vol. 109, № 12. - P. 2049-2057.

147. A case of pancreatic and duodenal fistula after total gastrectomy successfully treated with coagulation factor XIII / H. Nishino, K. Kojima, H. Oshima [et al.] // *Gan to Kagaku Ryoho*. – 2013. – Vol. 40, № 12. – P. 2304-2306.
148. A novel treatment strategy using trafermin, containing basic fibroblast growth factor, for intractable duodenal fistula following curative gastrectomy for gastric cancer-case report and literature review / K. Takemoto, S. Komatsu, K. Okamoto [et al.] // *Gan to Kagaku Ryoho*. – 2012. – Vol. 39, № 12. – P. 1960-1962.
149. A nutrition support team led by general surgeons decreases inappropriate use of total parenteral nutrition on a surgical service / A. R. Saalwachter, H. L. Evans, K. F. Willcutts [et al.] // *Am. Surg.* – 2004. – Vol. 70, № 12. – P. 1107–1111.
150. A refractory duodenal ulcer with a biliary-duodenal fistula following the administration of bevacizumab / Y. Horibe, S. Adachi, M. Okuno [et al.] // *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. – 2016. – Vol. 113, № 7. – P. 1244-1250.
151. A study of the causes and treatment of external postoperative intestinal fistulas / J. P. West, E. M. Ring, R. E. Miller, W. P. Burks // *Surg. Gynecol. Obstetrics*. – 1961. – Vol. 113, № 4. – P. 490–496.
152. Agarwal, P. Repair of duodenal fistula with rectus abdominis musculo–peritoneal (RAMP) flap / P. Agarwal, D. Sharma // *Ind. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 23, № 4. – P. 143–144.
153. Albright, H. L. Duodenal fistula – problems in management / H. L. Albright, F. C. Leonard // *Ann. Surgery*. – 1950. – Vol. 132, № 1. – P. 49–63.
154. An 11-year experience of enterocutaneous fistula / P. Hollington, J. Mawdsley, W. Lim [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91, № 12. – P. 1646–1651.
155. An operative technic for the management of acute and chronic lateral duodenal fistulas / E. F. Wolfman, G. Trevino, D. K. Heaps, G. D. Zuidema // *Ann. Surg.* – 1964. – Vol. 159, № 4. – P. 563–569.
156. Aorto-duodenal fistula as a cause of the gastro-intestinal bleeding occurrence / O. V. Ligonenko, A. V. Yaroshenko, S. V. Purdenko [et al.] // *Klin. Khirurgiia*. – 2016. – № 4. – P. 75-76.

157. Austen, W. G. Catheter duodenostomy for the difficult duodenum / W. G. Austen, A. E. Baue // *Ann. Surgery.* – 1964. – Vol. 160, № 5. – P. 781–787.
158. Babu, B. I. Current status in the multidisciplinary management of duodenal fistula / B. I. Babu, J. G. Finch // *Surg. J. Royal Coll. Surg. Edinburgh & Ireland.* – 2013. – Vol. 11, № 3. – P.158-164.
159. Barlett, M. K. Acute postoperative duodenal fistula: A report of 12 cases / M. K. Barlett, W. H. Lowell // *N. Engl. J. Med.* – 1938. – Vol. 218. – P. 587–594.
160. Barnett, W. O. Investigations regarding the management of the duodenal stump / W. O. Barnett // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1961. – Vol. 113, № 2. – P. 197–204.
161. Barnett, W. O. Management of the difficult duodenal stump / W. O. Barnett, F. H. Tucker // *Ann. Surg.* – 1964. – Vol. 159, № 5. – P. 794–801.
162. Berg, A. A. Einseitige Ausschaltung des Duodenum bei perforierender Geschwurbildung an der hinteren Wand des absteigenden Duodenalastes / A. A. Berg // *Zentralbl. Chirurg.* – 1903. – № 21. – S. 556–557.
163. Berry, S. M. Enterocutaneous fistulas / S. M. Berry, G. E. Fischer // *Curr. Prob. Surg.* - 1994. - Vol. 31. - P. 471-564.
164. Bracey, D. W. Duodenostomy in gastric surgery / D. W. Bracey // *Proc. Royal Soc. Med.* – 1970. – Vol. 63, № 9. – P. 943–944.
165. Brown, R. B. Duodenal fistula / R. B. Brown, R. S. Speir, J. W. Trenton // *Ann. Surg.* – 1950. – Vol. 132, № 5. – P. 913–920.
166. Bury, K. D. Use of a chemically defined, liquid, elemental diet for nutritional management of fistulas of the alimentary tract / K. D. Bury, R. V. Stephens, H. T. Randall // *Am. J. Surg.* – 1971. – Vol. 121, № 2. – P. 174–183.
167. Canard, G. Management of duodenal perforation or fistula by intubation with the Levy drain. Surgical technique and postoperative management / G. Canard, J. H. Lefevre, Y. Parc // *J. Visc. Surg.* – 2013. – Vol. 150, № 2. – P. 115-119.
168. Chambler, K. The management of duodenal – stamp fistula / K. Chambler // *Lancet.* – 1958. – Vol. 2. – P. 1303–1306.

169. Chander, J. Rectus abdominis muscle flap for high – output duodenal fistula: novel technique / J. Chander, P. Lal, V. K. Ramteke // *World J. Surg.* – 2004. – Vol. 28, № 2. – P. 179–182.
170. Chapman, R. Management of intestinal fistulas / R. Chapman, R. Foran, V. E. Dunphy // *Am. J. Surg.* – 1964. – Vol. 108. – P. 157–164.
171. Cholecystitis and duodenal fistula as EndoBarrier-associated complications. Minimally invasive treatment / E. Espinet-Coll, J. Pujol-Gebelli, A. Garcia-Ruiz-de-Gordejuela [et al.] // *Rev. Esp. Enfermed. Dig.* – 2015. – Vol. 107, № 3. – P. 183–184.
172. Chung, M. A. Surgical management and treatment of gastric and duodenal fistulas / M. A. Chung, H. J. Wanebo // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1137–1146.
173. Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery / A. C. Lynch, C. P. Delaney, A. J. Senagore [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, № 5. – P. 825–831.
174. Clinical study on the relationship between pancreatic fistula and the degree of pancreatic fibrosis after pancreatic and duodenal resection / M. W. Yang, Y. Deng, T. Huang, L. D. Zhang // *Chung-Hua Wai Ko Tsa Chih Surgery.* – 2017. – Vol. 55, № 5. – P. 373–377.
175. Closure of duodenal fistula. A new technique / W. H. Snyder, C. J. Berne, H. I. Ridell, E. L. Turner // *Surgery.* – 1945. – Vol. 18, № 5. – P. 562–568.
176. Complex duodenal injuries / R. R. Ivatury, Z. E. Nassoura, R. J. Simon, A. Rodriguer // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 4. – P. 797–812.
177. Contralateral rectus abdominis myofascial transposition flap closure of an anterior abdominal wall lateral duodenal cutaneous fistula after shotgun injury to the abdomen / J. M. Mauldin, D. L. Ciraulo, D. P. Guest [et al.] // *J. Trauma.* – 2006. – Vol. 60, № 6. – P. 1353–1357.
178. Covered metallic stent placement in the treatment of postoperative fistula resistant to conservative management after Billroth I operation / Y. J. Kang, J. H. Oh, Y. Yoon [et al.] // *Cardiovasc. Interv. Radiol.* – 2005. – Vol. 28, № 1. – P. 90–92.

179. Craighead, C. C. Duodenal fistula with special reference to choledochoduodenal fistula complicating duodenal ulcer / C. C. Craighead, A. H. S. Raymond // *Am. J. Surg.* – 1954. – Vol. 87, № 4. – P. 523–533.
180. Cysto-duodenal fistula: an unusual complication of a nonparasitic hepatic cyst / J. W. Kim, C. K. Lee, J. J. Shim, J. Y. Jang // *Endoscopy.* – 2013. - № 45. – P. 382-283.
181. Dearlove, J. L. Skin care management of gastrointestinal fistulas / J. L. Dearlove // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1095–1109.
182. Decreased bleeding after laparoscopic sleeve gastrectomy with or without duodenal switch for morbid obesity using a stapled buttressed absorbable polymer membrane / E. C. Consten, M. Gagner, A. Pomp, W. B. Inabnet // *Obes. Surg.* – 2004. – Vol. 14, № 10. – P. 1360-6.
183. Deitel, M. Elemental diet and enterocutaneous fistula / M. Deitel // *World J. Surg.* – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 451–454.
184. Dellinger, R. P. The surviving sepsis Campaign sepsis change bundles and clinical practice / R. P. Dellinger, G. - L. Vincent // *Crit. Care.* - 2005. - Vol. 9, № 11. - P. 653-654.
185. Devlin, H. B. Alimentary tract fistula: stomatherapy techniques of management / H. B. Devlin, C. Elcoat // *Wld. J. Surg.* – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 489–494.
186. Dudrick, S. J. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas / S. J. Dudrick, A. R. Maharaj, A. A. McKelvey // *World J. Surg.* – 1999. – Vol. 23, № 6. – P. 570–576.
187. Duodenal «diverticulization» for duodenal and pancreatic injury / C. J. Berne, A. J. Donovan, E. J. White, A. E. Yellin // *Am. J. Surg.* – 1974. – Vol. 127, № 5. – P. 503–507.
188. Duodenal fistula after gastrectomy: Retrospective study of 13 new cases / M. Cornejo, P. Priego, D. Ramos [et al.] // *Rev. Esp. Enfermed. Dig.* – 2016. – Vol. 108, № 1. - P. 20-26.
189. Duodenal obstruction from a secondary aortoduodenal fistula / A. Pudipeddi, R. Calopedos, A. Grabs [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2016. – Vol. 86, № 7-8. – P. 616-617.

190. Duodenal stump fistula after gastric surgery for malignancies: a retrospective analysis of risk factors in a single centre experience / E. Orsenigo, M. Bissolati, C. Socci [et al.] // *Gastric Cancer*. – 2014. – Vol. 17, № 4. – P. 733-744.
191. Duodeno sigmoidale Fistel bei Morbus Crohn / E. Schadde, S. Schmidbauer, M. Heinzlmann [et al.] // *Zentralbl. Chirurg.* – 2001. – Bd. 126, № 10. – S. 818–821.
192. Edmunds, L. H. J. External fistulas arising from the gastro-intestinal tract / L. H. J. Edmunds, G. M. Williams, C. E. Welch // *Ann. Surg.* – 1960. – Vol. 152, № 3. – P. 445–471.
193. Eleftheriadis, E. Therapeutic fistuloscopy: an alternative approach in the management of postoperative fistulas / E. Eleftheriadis, K. Kotzampassi // *Dig. Surg.* – 2002. – Vol. 19, № 3. – P. 230–236.
194. Endoscopic fibrin sealing of high-output non-healing gastrocutaneous fistulas after vertical gastropasty in morbidly obese patients / S. T. Papavramidis, E. E. Eleftheriadis, D. N. Apostolidis, K. E. Kotzampassi // *Obes. Surg.* - 2001. – Vol. 11, № 6. – P. 766–769.
195. Endoscopic management of gastrocutaneous fistula after bariatric surgery by using a fibrin sealant / S. T. Papavramidis, E. E. Eleftheriadis, T. S. Papavramidis [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 59, № 2. – P. 296–300.
196. Evenson, A. R. Current management of enterocutaneous fistula / A. R. Evenson, J. E. Fischer // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. – Vol. 10, № 3. – P. 455–464.
197. External duodenal fistula following closure of duodenal perforation / G. R. Verma, L. Kaman, G. Singh [et al.] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 25, № 1. – P. 16–19.
198. External duodenal fistula. Causes, complications, and treatment / J. A. Rossi, L. L. Sollenberger, R. V. Rege [et al.] // *Arch. Surg.* – 1986. – Vol. 121, № 8. – P. 908–912.
199. Fazio, V. W. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula / V. W. Fazio, T. Coutsoftides, E. Steiger // *World J. Surg.* – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 481–488.

200. Fischer, J. E. The pathophysiology of enterocutaneous fistulas / J. E. Fischer // World J. Surgery. – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 446–450.
201. Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula / A. Teubner, K. Morrison, H. R. Ravishankar [et al.] // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, № 5. – P. 625–631.
202. Foster, C. E. General management of gastrointestinal fistulas. Recognition, stabilization and correction of fluid and electrolyte imbalances / C. E. Foster, A. T. Lefor // Surg. Clin. N. Am. – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1019–1033.
203. Gardner, A. M. N. The use of a modified Miller – Abbott tube in the treatment of duodenal fistula / A. M. N. Gardner // Br. J. Surg. – 1951. – Vol. 39, № 153. – P. 65–70.
204. Gastric and duodenal cutaneous fistulas / R. Tarazi, T. Coutsoftides, E. Steiger, V. W. Fasio // World J. Surg. – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 463–473.
205. Gong, K. Diagnosis and treatment of duodenal injury and fistula // K. Gong, S. Guo, K. Wang // Zhonghua Weichang Waike Zazhi. – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 266–269.
206. Grinnell, F. Fibroblasts biology in threedimensional collagen matrices / F. Grinnell // Trend. Cell Biol. - 2003. - № 13. - P. 264-269.
207. Herget, G. W. Experimental use of an albumin-glutaraldehyde adhesive for sealing pulmonary parenchyma And bronchial anastomoses / G. W. Herget, K. Mulugeta, U. N. Riede // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19. – P. 4–9.
208. Hill, G. L. Operative strategy in the treatment of enterocutaneous fistulas / G. L. Hill // World J. Surg. – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 495–501.
209. Johna, S. Study on the use of T-tube for patients with persistent duodenal fistula: is it useful? / S. Johna, M. Schein // World J. Surg. – 2013. – Vol. 37, № 11. – P. 2546–2547.
210. Kumar, A. Reconstruction of the sellar floor using BioGlue following transphenoidal procedures / A. Kumar, N. F. Maartens, A. H. Kaye // J. Clin. Neurosci. – 2003. - № 10. – P. 92–95.

211. L'ecografia nella diagnosi delle fistole enterocutanee nella malattia di Crohn / P. Cerro, M. L. Seribano, G. Falasco [et al.] // Radiol. Medica. – 1998. – Vol. 96, № 3. – P. 214–217.
212. Malangoni, M. A. Management of lateral duodenal fistulas: a study of fourteen cases / M. A. Malangoni, J. A. Madura, J. E. Jesseph // Surgery. – 1981. – Vol. 90, № 4. – P. 645–651.
213. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy / M. Stapfer, R. R. Selby, S. C. Stain [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 232, № 2. – P. 191–198.
214. Management of duodenal stump fistula after gastrectomy for gastric cancer: Systematic review / P. Aurello, D. Sirimarco, P. Magistri [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 24. – P. 7571–7576.
215. Management of external gastrointestinal fistulas / H. A. Reber, C. Roberts, L. W. Way, J. E. Dunphy // Ann. Surg. – 1978. – Vol. 188, № 4. – P. 460–467.
216. Management of gastrointestinal fistulas / G. F. Sheldon, B. N. Gardiner, L. W. Way, J. E. Dunphy // Surg. Gynecol. Obstet. – 1971. – Vol. 133, № 3. – P. 385–389.
217. McCabe Jr., R. P. Duodenal-pleural fistula in Crohn's disease: successful long-term medical management / R. P. McCabe Jr., C. J. Chow, D. A. Rothenberger // Inflam. Bowel Dis. – 2013. – Vol. 19, № 3. – P. 38–39.
218. Meguid, M. M. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas / M. M. Meguid, A. S. Campos // Surg. Clin. N. Am. – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1035–1080.
219. Mohammed, N. Cholecysto-duodenal fistula as the source of upper gastrointestinal bleeding / N. Mohammed, E. M. Godfrey, V. Subramanian // Endoscopy. – 2013. – № 45. – P. 250–251.
220. Musicant, M. E. The emergency management of lateral duodenal fistula by pancreaticoduodenectomy / M. E. Musicant, J. C. Thompson // Surg. Gynecol. Obstet. – 1969. – Vol. 128, № 1. – P. 108–114.

221. Nagula, S. Too much to bear: endoscopic palliation of a duodenal fistula / S. Nagula, J. M. Buscaglia, J. C. Bucobo // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – Vol. 80, № 3. – P. 521-522.
222. Pancreatic transection from blunt abdominal trauma: early versus delayed diagnosis and surgical management / A. Olah, A. Issekutz, L. Haulik, R. Makay // *Dig. Surg.* – 2003. – Vol. 20, № 5. – P. 408–414.
223. Pancreaticoduodenectomy performed in a patient with transverse colon cancer associated with a duodenal fistula - a case report / K. Koumori, H. Makino, H. Kametaka [et al.] // *Gan to Kagaku Ryoho.* – 2014. – Vol. 41, № 12. – P. 1660-1662.
224. Postoperative fistulas of the small intestine: therapeutic principles / L. F. Hollender, C. Meyer, D. Avet, B. Zeyer // *World J. Surg.* – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 474–480.
225. Primary aorto-duodenal fistula: A rare but potentially fatal cause of gastrointestinal bleeding / E. Romera Barba, A. Sanchez Perez, J. Bertelli Puche [et al.] // *Cirug. Esp.* - 2015. – Vol. 93, № 2. – P. 121-123.
226. Recent trends in the management of combined pancreatoduodenal injuries / P. P. Lopez, R. Benjamin, M. Cockburn [et al.] // *Am. Surg.* – 2005. – Vol. 71, № 10. – P. 847–852.
227. Rekai, J. Present day treatment of the postoperative duodenal fistula / J. Rekai // *Arch. Surg.* – 1948. – Vol. 57, № 5. – P. 637–641.
228. Result of using a biologic collagen implant (Permacol) for mesenteric defect repair after excision of a huge mesenteric lymphangioma in a child / K. Soo-Hong, Y. Kyung-Chul, L. Woohyung [et al.] // *Ann. Surg. Treat. Res.* – 2015. – Vol. 89, № 6. – P. 330-333.
229. Richter, H. Localbehandlung von Duodenal- und Pankreasfisteln mit Proteaseninhibitoren / H. Richter // *Zentralbl. Chirurg.* – 1972. – Bd. 97. – S. 1820–1823.
230. Rolandelli, R. Surgical management and treatment of sepsis associated with gastrointestinal fistulas / R. Rolandelli, J. J. Roslyn // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1111–1122.

231. Soeters, P. B. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas: Impact of parenteral nutrition / P. B. Soeters, A. M. Ebeid, J. E. Fischer // *Ann. Surg.* - 1979. – Vol. 190, № 2. – P. 188–202.
232. Somatostatin versus octreotide in the treatment of patients with gastrointestinal and pancreatic fistulas / E. Leandros, P. T. Antonakis, K. Albanopoulos [et al.] // *Canad. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 18, № 5. – P. 303–306.
233. Spontaneous choledochoduodenal fistula with tuberculous duodenal ulceration / V. S. Karthikeyan, S. C. Sistla, D. Ram [et al.] // *Ann. Royal Coll. Surg. Engl.* – 2014. – Vol. 96, № 1. – P. 104E-105E.
234. Spontaneous closure of traumatic pancreatoduodenal fistulas with total intravenous nutrition / S. J. Dudrick, D. W. Wilmore, E. Steiger [et al.] // *J. Trauma.* – 1970. – Vol. 10, № 7. – P. 542–553.
235. Study on the use of T-tube for patients with persistent duodenal fistula: is it useful? / V. Gupta, S.P. Singh, A. Pandey, R. Verma // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 11. – P. 2542-2545.
236. Successful Conservative Treatment of a Cholecystoduodenal Fistula Caused by a Cytomegalovirus-associated Duodenal Ulcer / H. Mori, M. Zakimi, S. Kato [et al.] // *Intern. Med.* – 2016. – Vol. 55, № 18. – P. 2617-2621.
237. Surgical management of duodenal stump fistula after elective gastrectomy for malignancy: an Italian retrospective multicenter study / L. Cozzaglio, M. Giovenzana, R. Biffi [et al.] // *Gastr. Cancer.* – 2016. – Vol. 19, № 1. – P. 273-279.
238. Suuronen, E. J. Tissueengineering injectable collagen-based matrices for improved cell delivery and vaskularization of ischemic tissue using CD 133+ progenitors expanded from the peripheral blood / E. J. Suuronen, J. P. Veinot, S. Wong // *Circulation.* - 2006. – Vol. 118 (1 suppl.). - P. 1134-1138.
239. Tassiopoulos, A. K. Small bowel fistulas / A. K. Tassiopoulos, G. Baum, J. D. Halverson // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1175–1181.
240. The relationship between blood glucose levels and external pancreatic secretion in man / R. Zajtchuk, J. C. Amato, W. C. Shoemaker, R. J. Baker // *J. Trauma.* – 1969. – Vol. 9, № 7. – P. 629–637.

241. Thomas, H. A. Radiologic investigation and treatment of gastrointestinal fistulas / H. A. Thomas // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1081–1094.
242. Thompson, L. R. New technique in treatment of duodenal fistula. Report of case / L. R. Thompson // *Am. J. Surg.* – 1939. – Vol. 43, № 3. – P. 783–787.
243. Treatment of external biliary, pancreatic and intestinal fistulas with a somatostatin analog / S. Kocak, C. Bumin, K. Karayalcin [et al.] // *Dig. Dis.* – 1994. – Vol. 12, № 1. – P. 62–68.
244. Treatment of postoperative enterocutaneous fistulas by high-pressure vacuum with a normal oral diet / A. C. Medeiros, T. Aires–Neto, J. S. Marchini [et al.] // *Dig. Surg.* – 2004. – Vol. 21, № 5–6. – P. 401–405.
245. Tsiotos, G. G. Incidence and management of pancreatic and enteric fistulas after surgical management of severe necrotizing pancreatitis / G. G. Tsiotos, C. D. Smith, M. G. Sarr // *Arch. Surg.* – 1995. – Vol. 130, № 1. – P. 48–52.
246. T-tube in duodenal fistula: reply / V. Gupta, S. P. Singh, A. Pandey, R. Verma // *World J. Surg.* – 2014. – Vol. 38, № 6. – P. 1553.
247. Williams, N. M. A. Succesfull management of external duodenal fistula in a specialized unit / N. M. A. Williams, N. A. Scott, M. H. Irving // *Am. J. Surg.* – 1997. – Vol. 173, № 3. – P. 240–241.
248. Wolfe, B. M. Intestinal fistula output in regular, elemental and intravenous alimentation / B. M. Wolfe, R. M. Keltner, V. L. William // *Am. J. Surg.* – 1972. – Vol. 124, № 6. – P. 803–806.
249. Zewnetzna przetoka dwunastnicy jako pozne powiklanie po wycieciu zoladka metoda Billroth II / J. Zalewski, H. Dadan, R. Bandurski, W. Michalik // *Pol. Przegl. Chirur.* – 1978. – Vol. 50, № 3. – P. 225–229.