

К.Д. МОРОЗОВ, О.Л. МОРОЗОВА, Л.О. СЕВЕРГИНА,
Т.Д. МАРЧУК, Д.А. МОРОЗОВ



ПРИЧИНЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва,
Российская Федерация

Цель. Определить ведущий фактор в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните.

Материал и методы. Эксперимент был выполнен на 40 нелинейных белых крысах, которые были разделены на 4 равноколичественные группы: «перитонит» (1 группа), «гиповолемия» (2 группа), «перитонит с гиповолемией» (3 группа) и «сравнения» (4 группа). Всем 20 крысам был сформирован толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец». Перитонит моделировали путем внутрибрюшного введения 10% нефилтрованной каловой взвеси. Гиповолемию моделировали в ходе операции путем создания кровотечения из ветви подвздошно-ободочной артерии. Выводили крыс из эксперимента на 3 сутки после операции, оценивали состояние анастомоза и брюшной полости. Выполняли гистологическую оценку участков анастомоза. Также оценивали содержание биомаркеров гипоксии (HIF-1a, VEGF-C, VEGF-R1) в ткани кишки при помощи иммуноферментного анализа.

Результаты. В 1 группе несостоятельность анастомоза регистрировали у крыс, изначально отличавшихся тяжелым общим состоянием после моделирования перитонита. Во 2 и 3 группах была определена статистически значимая связь между снижением ректальной температуры (на 2,10 °C и более) после моделирования гиповолемии и несостоятельностью толстокишечного анастомоза ($p < 0,05$). В группе сравнения все анастомозы оказались состоятельны. При морфологическом анализе наиболее выраженные воспалительные и микроциркуляторные изменения были обнаружены в группе 3. Были установлены статистически значимые различия между группами в уровне содержания биомаркера VEGF-C ($p = 0,0034$) и VEGF-R1 ($p = 0,04795$). Максимальная ишемия зоны анастомоза зарегистрирована у крыс 3 группы.

Заключение. В несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните ведущим фактором патогенеза является нарушение кровоснабжения зоны анастомоза вследствие патологических изменений общей гемодинамики (гиповолемии) и мезентериального кровотока. Мониторинг и коррекция гемодинамических нарушений в периоперационном периоде могут стать перспективой лечения пациентов с перитонитом, требующих наложения кишечного анастомоза в этих условиях.

Ключевые слова: кишечный анастомоз, перитонит, гиповолемия, несостоятельность, эксперимент

Objective. To determine the leading factor in the pathogenesis of intestinal anastomotic failure in peritonitis.

Methods. The experiment was carried out on non-linear white rats ($n = 40$), divided into 4 equal groups: with peritonitis (group 1), with hypovolemia (group 2), with peritonitis in combination with hypovolemia (group 3) and comparison (group 4). Colonic “end-to-end” anastomosis was performed in all rats. Peritonitis caused by injection of 10% unfiltered feces into the abdominal cavity. Hypovolemia was modeled during the operation by creating bleeding from the branch of the iliocolic artery. The rats were taken out of the experiment on the 3rd day after the operation, the state of the anastomosis and the abdominal cavity was assessed.

The histological examination of the anastomotic sites was performed. The content of hypoxia biomarkers (HIF-1a, VEGF-C, VEGF-R1) in the intestinal tissue was also evaluated by ELISA. The experiment was approved by the local ethics committee.

Results. In group 1, anastomotic failure was detected in rats characterized by a severe general condition due to peritonitis. In groups 2 and 3 statistically significant relationship was found between a decrease of rectal temperature (> 2 °C) due to bleeding and colonic anastomotic failure ($p < 0,05$). Morphological analysis showed the most pronounced inflammatory and microcirculatory changes in the group 3. Statistically significant differences in the level of the VEGF-C ($p = 0,0034$) and VEGF-R1 ($p = 0,04795$) were found between groups. Maximal ischemia of the anastomotic zone was found in rats of group 3.

Conclusion. The leading factor in the pathogenesis of intestinal anastomotic failure is considered to be as a result of impaired blood supply of the anastomotic zone due to hypovolemia and depletion of mesenteric blood flow. Monitoring and successful correction of hemodynamic disturbances in the perioperative period may become a prospect for the treatment of patients with peritonitis requiring intestinal anastomosis under these conditions.

Keywords: intestinal anastomosis, peritonitis, hypovolemia, anastomotic failure, animal experiment



Научная новизна статьи

Впервые произведено выявление ведущего фактора патогенеза несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните. Установлено, что в несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните ведущим фактором патогенеза является нарушение кровоснабжения зоны анастомоза вследствие патологических изменений общей гемодинамики (гиповолемии) и мезентериального кровотока.

What this paper adds

For the first time determination of the leading factor in the pathogenesis of intestinal anastomotic failure in peritonitis has been studied. The leading factor in the pathogenesis of intestinal anastomotic failure has been found out to be the impaired blood supply of the anastomotic zone due to hypovolemia and depletion of mesenteric blood flow.

Введение

Несостоятельность кишечного анастомоза характеризуется высоким уровнем послеоперационной летальности (40-90%), риск развития этого осложнения высок (до 25%) и возрастает (до 32-42%) при анастомозировании сегментов кишки в условиях перитонита [1, 2]. Такая статистика отражает актуальность проблемы несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, которая требует тщательного изучения и научного анализа.

В настоящее время описано большое количество факторов, составляющих патогенез несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните. Многие авторы отмечают роль значительной микробной контаминации зоны кишечного шва в развитии его несостоятельности при перитоните [3]. Также известно, что сам воспалительный процесс приводит к снижению содержания коллагена [1, 4] и отрицательно влияет на репарацию кишки в области анастомоза. Несомненно, одним из факторов, приводящих к несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, является нарушение микроциркуляции в стенке кишки [2, 3, 5, 6]. Значительное ухудшение кровообращения в стенке органа возникает как следствие ряда местных процессов (образование биологически активных веществ и нарастание внутрикишечной гипертензии в паретичной кишке [7]) и системных изменений (гиповолемии, сопровождающейся централизацией кровообращения и обеднением мезентериального кровотока [5], эндотелиальной дисфункции и изменения реологии крови [1]). Все вышеперечисленное приводит к развитию дистрофических изменений в кишке, прогрессирующих в деструктивные [8, 9], и отрицательно влияет на процесс заживления анастомоза. Несмотря на накопленные знания об изменениях в кишечной стенке при перитоните и изученность патологических процессов, которые могут нарушать репарацию кишки, хирургическое сообщество до сих пор не пришло к единому мнению о ведущем фак-

торе патогенеза несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните. Следовательно, в своей практике хирургу сложно определить верную тактику и основную «точку приложения» в лечении пациентов с перитонитом, требующих наложения кишечного анастомоза, и избежать его несостоятельности.

Цель. Определить ведущий фактор в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните.

Материал и методы

Дизайн исследования

Экспериментальное исследование было выполнено на 40 нелинейных белых крысах (средним весом 460 г и возрастом 4 месяца), которые были разделены на 4 равноколичественные группы: «перитонит» (1 группа), «гиповолемия» (2 группа), «перитонит с гиповолемией» (3 группа) и «сравнения» (4 группа). На протяжении всего эксперимента у всех крыс производили ежедневную регистрацию клинических показателей: общее состояние животного, количество фекалий (в зернах), ректальная температура (при помощи электронного термометра Omron). Крысам, вошедшим в 1 группу, изначально моделировали перитонит путем пункционного введения фекальной взвеси в брюшную полость. На третий день после моделирования перитонита крысам этой группы выполняли операцию под наркозом: подтверждали наличие перитонита, формировали толстокишечный анастомоз. Крысы из 2 группы изначально подвергались оперативному вмешательству: животным моделировали состояние гиповолемии, затем формировали толстокишечный анастомоз. Группа 3 представляет собой комбинацию первых двух групп. Так, животным из этой группы перитонит моделировали за 3 дня до операции, которая заключалась в воспроизведении модели гиповолемии и последующем формировании толстокишечного анастомоза. Крысам контрольной группы сразу выполняли анастомозирование сегментов толстой кишки

под наркозом. Крыс выводили из эксперимента на третьи сутки после операции путем внутримышечного введения высоких доз препарата ксилазина гидрохлорида и комбинации золазепама гидрохлорида с телетамина гидрохлоридом. После смерти животного оценивали состоятельность кишечного анастомоза, затем забирали этот участок кишки (зону анастомоза) длиной 10-15 мм для гистологического исследования и иммуноферментного анализа (ИФА)

Критерии соответствия

Критерии включения: мужской пол, масса крысы 400-500 г.

Критерий исключения: наличие у крысы заболеваний, травм и/или повреждений.

Условия проведения

Эксперимент был выполнен на базе центрального вивария Сеченовского Университета.

Описание медицинских вмешательств

Перитонит моделировали под наркозом путем внутрибрюшного введения 10% нефилтрованной каловой взвеси при помощи пункции (1 мл шприцем с иглой 10×0,45 мм) в пупочной области по срединной линии. Модель подтверждали интраоперационно: наблюдали межплетневые и брыжеечные абсцессы, кровоизлияния, венозный стаз (рис. 1).

Гиповолемию моделировали интраоперационно путем создания кровотечения из ветви подвздошно-ободочной артерии (рис. 2 В). Останавливали кровотечение с помощью лигатуры после появления признаков централизации кровообращения: побледнения слизистых полости рта, языка, носа, исчезновения сосудистого рисунка уха и положительного симптома белого пятна (на ухе), что соответствовало

Рис. 1. Подтверждение модели перитонита (А – абсцессы, Б – кровоизлияния, С – отек брыжейки).

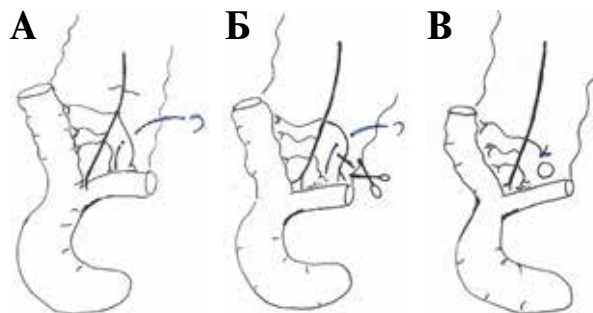
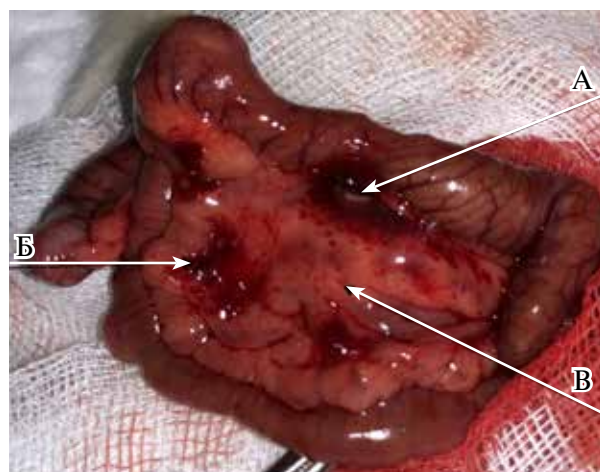


Рис. 2. Моделирование гиповолемии (А – проведение лигатуры под сосудом, Б – пересечение сосуда, В – завязывание лигатуры).

кровопотере в объеме 8-9 мл (3 стерильных марлевых салфетки 5×5 см, каждая из которых впитывает около 3 мл жидкости), составляющем 25-30% от объема циркулирующей крови (ОЦК). Непосредственно после остановки кровотечения у крыс измеряли ректальную температуру. Стоит отметить, что у всех крыс регистрировали снижение ректальной температуры в среднем на 2,10 °С.

Всем 40 крысам на расстоянии 3 см от илеоцекального угла формировали толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» однорядным узловым швом через все слои материалом Полигликолид 6/0. Операцию выполняли под внутримышечным наркозом – комбинация золазепама гидрохлорида с телетамина гидрохлоридом.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Основным исходом исследования являлась состоятельность/несостоятельность толстокишечного анастомоза.

Дополнительные исходы исследования

Морфологическая картина зоны толстокишечного анастомоза.

Содержание маркеров гипоксии (HIF-1a, VEGF-C, VEGF-R1), отражающее степень ишемии, в ткани зоны толстокишечного анастомоза.

Методы регистрации исходов

После регистрации смерти животного (отсутствие дыхательных движений и сердцебиения) выполняли лапаротомию и оценивали состоятельность толстокишечного анастомоза. Признаки несостоятельности анастомоза были следующие: наличие в брюшной полости больших трудноразбираемых конгломератов, состоящих из петель кишок и припаянного сальника, наличие отверстия в зоне анастомоза, через которое отмечалось просачивание кишечного содержимого при надавливании на кишку.

Морфологическое исследование

Препараты кишки для морфологического исследования хранили в 10% растворе формалина. Гистологическая оценка анастомоза выполнялась методом электронной микроскопии. При исследовании препаратов оценивали тяжесть воспалительных и деструктивных изменений, а также обращали внимание на признаки, характеризующие состояние микроциркуляции стенки кишки.

Иммуноферментный анализ

Биоптаты, подлежащие ИФА, хранили при -80°C не более 1 месяца до тестирования.

При помощи ИФА оценивали уровень содержания биомаркеров гипоксии в ткани кишки зоны анастомоза: HIF-1a (hypoxia-inducible factor 1a), VEGF-C (vascular endothelial growth factor C), VEGF-R1 (vascular endothelial growth factor – receptor 1). Данные маркеры и другие их фракции используются в научной практике для подтверждения гипоксии в кишечной и почечной тканях, а также доказано их существенное участие в метаболизме ткани в условиях недостаточного содержания кислорода [10, 11]. Соответственно, уровень содержания данных маркеров в ткани зоны толстокишечного анастомоза позволял нам косвенно судить о степени ишемии и нарушении кровоснабжения кишки.

Статистика

Статистический анализ полученных данных проводился в лицензионной программе Microsoft Excel 16.47.1 с использованием лицензионного пакета XLSTAT 2020.1.1. Для представления данных, не соответствующих нормальному распределению, использовалась медиана (Me) с указанием квартилей (Me(x1/4; x3/4)). Статистическая обработка результатов проводилась при помощи непараметрических критериев статистического анализа. Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного качественного признака, использовался точный критерий Фишера. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось по критерию Краскела-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты**Летальность**

Послеоперационная летальность составила 40% (16 крыс). В группе 1 погибло 6 крыс, в группе 2 – 6, в группе 3 – 4 крысы, в группе 4 смертей не было.

Несостоятельность анастомозов

При анализе клинических показателей (наличие гиподинамии, количество фекалий, ректальная температура), полученных при ежедневной регистрации в предоперационном периоде, нами было замечено, что у крыс 1 группы перитонит протекал с разной степенью тяжести. Таким образом, крысы этой группы были поделены нами на две подгруппы: 1 А (n=6) – крысы с относительно легким течением перитонита (отсутствие гиподинамии, среднее суточное количество фекалий >12 зерен, повышение ректальной температуры $<1^{\circ}\text{C}$), и 1 Б (n=4) – крысы с относительно тяжелым течением перитонита (наличие значительной гиподинамии, повышение температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен). Интересно, что несостоятельность кишечного анастомоза была обнаружена только у крыс с относительно тяжелым течением перитонита (n=4). Данная закономерность была статистически подтверждена – точный критерий Фишера=0,00476, $p < 0,05$.

При анализе показателей крыс из 2 группы мы заметили различия в снижении ректальной температуры после индуцированного кровотечения – показателе, который косвенно отражал степень достигнутой гиповолемии. Соответственно, крысы этой группы были поделены на две подгруппы в зависимости от степени снижения ректальной температуры: 2 А (n=4) – снижение ректальной температуры менее 2°C , 2 Б (n=6) – снижение ректальной температуры на 2°C и более. Несостоятельность анастомоза отмечалась только у крыс из подгруппы 2 Б, что говорит о наличии связи между значительным снижением ректальной температуры и несостоятельностью анастомоза, которая является статистически значимой – точный критерий Фишера=0,00476, $p < 0,05$. Интересно, что в группе «перитонит с гиповолемией» также было статистически подтверждено наличие связи между значительным снижением ректальной температуры (на 2°C и более) после кровотечения и развитием несостоятельности кишечного анастомоза – точный критерий Фишера= 0,02381, $p < 0,05$. При этом в подгруппе со снижением ректальной температуры на 2°C и более – 3 А (n=5) – все анастомозы оказались несостоятельными, а в подгруппе со снижением ректальной температуры менее 2°C – 3 Б (n=5) – несостоятельность анастомоза была установлена у 1 крысы. В то же время статистически значимой связи между тяжестью перитонита в предоперационном периоде и несостоятельностью кишечного анастомоза в 3 группе уста-

новлено не было – точный критерий Фишера=1,0000, $p>0,05$. Подгруппа с относительно легким течением перитонита (3 В) составила 8 крыс, несостоятельность зарегистрирована у 5, а подгруппа с относительно тяжелым течением перитонита (3Г) составила 2 крысы, у 1 из которых была обнаружена несостоятельность кишечного анастомоза. В группе сравнения все анастомозы были состоятельны.

Гистологическое исследование

При морфологическом анализе зоны анастомоза у крыс с перитонитом была выявлена диффузная лейкоцитарная инфильтрация, пронизывающая все слои стенки кишки, небольшие фокусы гистолиза, мелкие колонии микробов и умеренно выраженный лейкоцитарный инфильтрат в жировой ткани брыжейки кишки диффузного характера (рис. 3 А).

В группе с индуцированной гиповолемией в жировой клетчатке брыжейки доминировали отечно-геморрагические изменения с выпадением масс фибрина и обширными экстравазатами (данные изменения трактовались как проявление ДВС-синдрома), присутствовали небольшие очаговые скопления лейкоцитов (по типу микроабсцессов), воспалительная инфильтрация в стенке кишки была выражена незначительно и затрагивала преимущественно её поверхностные слои (рис. 3 Б).

Наиболее выраженные воспалительные изменения (по типу флегмоны жировой клетчатки брыжейки), скопления колоний микробов с протяженными участками лизиса слизистой оболочки и подслизистого слоя стенки кишки, а также тромбированные сосуды вблизи очагов воспалительной инфильтрации и кровоизлияния были обнаружены в группе сочетанного воздействия (перитонит с гиповолемией) (рис. 3 В). Такая морфологическая картина с воспалительными изменениями и нарушением микроциркуляции в ее стенке, достигнутая путем последовательного моделирования перитонита и гиповолемии, является характерной

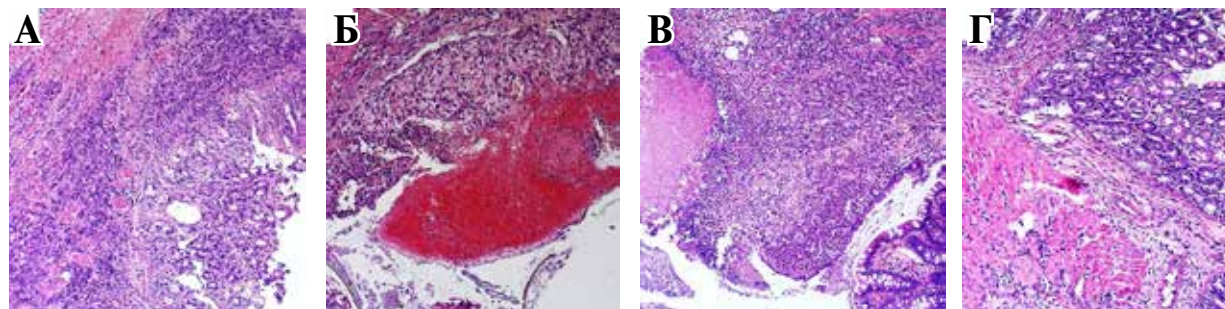
для толстой кишки при перитоните. Имеется приоритетная справка № 2020108807 на изобретение: способ создания экспериментальной модели воспаленной толстой кишки в условиях перитонита. Приоритет установлен по дате 28.02.2020.

Для группы сравнения были характерны слабо выраженные воспалительные изменения с мелкими очаговыми скоплениями лейкоцитов в жировой клетчатке. Поверхностные отделы стенки кишки были сохранены, между пучками мышечного слоя отмечался диффузный слабо выраженный воспалительный инфильтрат (рис. 3 Г).

Иммуноферментный анализ

При оценке степени гипоксии в ткани кишки зоны анастомоза были найдены статистически значимые ($p=0,0034$) различия между группами по показателю уровня содержания биомаркера VEGF-C (рис. 4). Медиана его содержания в ткани анастомоза у крыс в группе 3 («перитонит с гиповолемией») составила 1321(1165,75; 1619) пг/мл, в группе 2 («гиповолемия») – 1218 (1138,5; 1281) пг/мл, в группе 1 («перитонит») – 900 (802,5; 1147,5) пг/мл, а в группе 4 («сравнения») – 454 (293; 652) пг/мл (рис. 4). Также были выявлены статистически значимые ($p=0.04795$) отличия между группами по показателю содержания маркера VEGF-R1, при этом медиана его содержания в группах была следующей: группа 1 («перитонит») – 3,29 (5,855; 0,696) нг/мл; группа 2 («гиповолемия») – 4,485 (2,957; 5,802) нг/мл; группа 3 («перитонит с гиповолемией») – 4,78 (1,05; 8,042) нг/мл; группа 4 («сравнения») – 2,708 (1,6; 3,965) нг/мл. А по содержанию биомаркера HIF-1a в гомогенатах зоны анастомоза группы статистически значимо не отличались ($p=0.45707$). Медиана содержания HIF-1a в группах: 1 («перитонит») – 9,665 (8,427; 10,055) нг/мл; 2 («гиповолемия») – 9,83 (9,53; 10) нг/мл; 3 («перитонит с гиповолемией») – 8,71 (8,063; 10,28) нг/мл; 4 («сравнения») – 8,935 (8,268; 9,59) нг/мл.

Рис. 3. Характерная для групп морфологическая картина кишечных анастомозов (А – группа 1 «перитонит», Б – группа 2 «гиповолемия», В – группа 3 «перитонит с гиповолемией», Г – группа 4 «сравнения»).



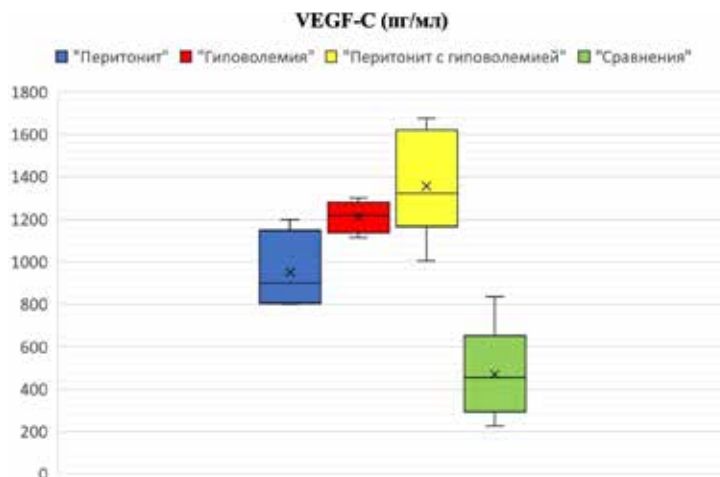


Рис. 4. Содержания VEGF-C (пг/мл) в ткани кишки зоны анастомоза по группам.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Результаты представленного эксперимента приблизили нас к пониманию того, что гиповолемиа, сопровождающаяся нарушением кровоснабжения кишки, играет более значимую роль в развитии несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, чем местный воспалительный процесс (непосредственно перитонит). Это подтверждается обнаружением несостоятельных анастомозов именно у крыс со значительным ухудшением гемодинамики из групп «гиповолемиа» и «перитонит с гиповолемией». Также об этом косвенно свидетельствует закономерность в несостоятельности анастомозов у крыс с тяжелым интоксикационным синдромом при перитоните, который, по всей видимости, сопровождался серьезными гемодинамическими нарушениями. Значимая роль ухудшения кровоснабжения кишки вследствие гиповолемии в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните также подтверждалась морфологически наличием выраженных воспалительных и деструктивных изменений в стенке кишки, наибольшей степенью ее ишемии в группе сочетанного воздействия по сравнению со всеми остальными группами.

Обсуждение основного результата исследования

Исходя из вышесказанного, мы предполагаем, что мониторинг и коррекция гемодинамических нарушений могут открыть возможности для наложения первичного кишечного анастомоза при перитоните. Наше предположение соответствует современной позиции мирового хирургического сообщества. В отечественной и мировой литературе отмечается тенденция к выполнению первичного кишечного анастомоза

при лечении пациентов с перитонитом [12, 13]. Хорошие результаты при выборе такой тактики представлены во многих работах. Так в клиническом исследовании Salomone Di Saverio et al. [14] описывают низкий процент летальности при наложении первичного анастомоза после резекции кишки в условиях фекального перитонита, обусловленного дивертикулитом. A. Birindelli et al. [15] отмечают отсутствие несостоятельности кишечных анастомозов у пациентов с болезнью Крона, несмотря на наличие перфораций и сформированных абсцессов в брюшной полости. Интересно, что в большинстве случаев анастомозирование выполняли лапароскопическим способом, несмотря на наличие у пациентов перитонита. Успешные результаты лечения с низким процентом осложнений, а также отсутствие корреляции между степенью контаминации брюшной полости и несостоятельностью анастомоза описываются в работе, посвященной кишечному анастомозу при перитоните у детей с некротизирующим энтероколитом (НЭК) [16]. A. M. M. Hillyer et al. [17] отмечают в своей работе отсутствие статистически значимых различий по частоте осложнений между тактикой «первичного анастомоза» и двухэтапной тактикой с формированием кишечной стомы у детей с кишечной атрезией и перитонитом. Примечательно, что большинство из этих авторов отмечают важность гемодинамической стабильности пациента и адекватной перфузии анастомозируемого органа в случае выбора тактики «первичного анастомоза» при наличии перитонита. Схожий принцип в выборе тактики лечения прослеживается в работе М.Е. Тимченко и др. [8], которые в своей работе прогнозируют риск несостоятельности кишечного анастомоза, оценивая показатели центральной гемодинамики.

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего экспериментального исследования явилась высокая послеоперационная летальность вследствие септико-токсических осложнений и выполнения травматичных операций на фоне тяжелого общего состояния крыс. Это помешало нам достичь желаемого объема исследования и статистического анализа. Проблема заключалась в том, что материал для оценки степени ишемии ткани кишки можно забирать только у живых крыс, следовательно, корреляционный анализ результатов на наличие связи между несостоятельностью анастомоза и уровнем содержания биомаркеров ишемии не представлялся возможным.

Заключение

Исходя из результатов экспериментального исследования и анализа мировой литературы, нам кажется верным утверждение, что ведущим фактором в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза является нарушение кровообращения зоны анастомоза вследствие гиповолемии и патологических изменений мезентериального кровотока. Большая часть современных научных исследований посвящена новым модификациям кишечного анастомоза и использованию дополнительных покрытий для его защиты. Убеждены, решение проблемы несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните лежит в плоскости поиска эффективной коррекции и мониторинга гемодинамических нарушений. Решение этой задачи позволит хирургам выполнять операции «первичного анастомозирования сегментов кишки» при перитонитах, что будет более эффективным по сравнению с «формированием кишечной стомы», сопровождающимся множеством сопутствующих рисков и осложнений (метаболическими и электролитными нарушениями, эвентрацией, эвагинацией, формированием парастомальных грыж), и сократит сроки госпитализации пациентов.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Эксперимент был одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Выписка из протокола № 10-19 от 17.07.2019.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горский ВА, Агапов МА, Климов АЕ, Андреев СС. Проблема состоятельности кишечного шва. *Практик Медицина*. 2014;(5):33-37. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-sostoyatelnosti-kishechnogo-shva/viewer>
2. Вайнер ЮС, Атаманов КВ, Шидловская ЕВ. Профилактика несостоятельности тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита (экспериментальное исследование). *Acta Biomed Sci*. 2017;2(6):198-203. doi: 10.12737/article_5a0a914de3d843.40366804
3. Nasir Khan MU, Abir F, Longo W, Kozol R. Anastomotic disruption after large bowel resection. *World J Gastroenterol*. 2006 Apr 28;12(16):2497-504. doi: 10.3748/wjg.v12.i16.2497
4. Ercan U, Kiraz A, Çikman Ö, Türkön H, Kılınç N, Otkun MT, Özkan ÖF, Kiraz NA, Karaayvaz M. The effect of systemic carnitine administration on colon anastomosis healing in an experimental sepsis model. *J Invest Surg*. 2015;28(6):334-40. doi: 10.3109/08941939.2015.1029652
5. Шальков ЮЛ. Проблема перитонита в свете мезентериальной циркуляции и регионарного метаболизма. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2010;169(1):138-43. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-peritonita-v-svete-mezenterialnoy-tsirkulyatsii-i-regionarnogo-metabolizma>
6. Зубрицкий ВФ, Осипов ИС, Левчук АЛ, Шадривова ЕВ, Забелин МВ, Жиленков ВА, Уракова ДС, Конторщикова ЕС. Формирование энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита и повышенного внутрибрюшного давления. *Вестн Нац Мед Хирург Центра им НИ Пирогова*. 2010;5(2):14-17. <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-entero-enteroanastomoza-v-usloviyah-peritonita-i-povyshennogovnutribryushnogo-davleniya>
7. Савчук БД. К патогенезу паралитической кишечной непроходимости при перитоните. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 1978;120(5):31-35.
8. Тимченко МЕ. Несостоятельность кишечных анастомозов в условиях перитонита: клинико-экспериментальные аспекты. *Харківська Хірургічна Шк*. 2015;(1):26-30.
9. Ашрафов РА, Лычкова АЭ. Гистологические и гистохимические изменения тонкой кишки при перитоните. *Фундам Исследования* [Электронный ресурс]. 2012;(4 ч 1):22-24. Режим доступа: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29706>
10. Morozov D, Morozova O, Pervouchine D, Severgina L, Tsyplakov A, Zakharova N, Sushentsev N, Maltseva L, Budnik I. Hypoxic renal injury in newborns with abdominal compartment syndrome (clinical and experimental study). *Pediatr Res*. 2018

Feb;83(2):520-26. doi: 10.1038/pr.2017.263

11. Bakirtzi K, West G, Fiocchi C, Law IK, Iliopoulos D, Pothoulakis C. The neurotensin-HIF-1-VEGF axis orchestrates hypoxia, colonic inflammation, and intestinal angiogenesis. *Am J Pathol*. 2014 Dec;184(12):3405-14. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.08.015

12. Mutanen A, Pierro A, Zani A. Perioperative Complications Following Surgery for Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018 Apr;28(2):148-51. doi: 10.1055/s-0038-1636943

13. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg*. 2006 Apr;41(4):725-29; discussion 725-29. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.017

14. Di Saverio S, Vennix S, Birindelli A, Weber D, Lombardi R, Mandrioli M, Tarasconi A, Bemelman WA. Pushing the envelope: laparoscopy and primary anastomosis are technically feasible in stable patients with Hinchey IV perforated acute diverticulitis and gross faeculent peritonitis. *Surg Endosc*. 2016 Dec;30(12):5656-64. doi: 10.1007/s00464-016-4869-y

15. Birindelli A, Tugnoli G, Beghelli D, Siciliani A, Biscardi A, Bertarelli C, Selleri S, Lombardi R, Di Saverio S. Emergency laparoscopic ileo-colic resection and primary intracorporeal anastomosis for Crohn's acute ileitis with free perforation and faecal peritonitis: first ever reported laparoscopic treatment. *Springerplus*. 2016 Jan 6;5:16. doi: 10.1186/s40064-015-1619-x. eCollection 2016.

16. Guelfand M, Santos M, Olivos M, Ovalle A. Primary anastomosis in necrotizing enterocolitis: the first option to consider. *Pediatr Surg Int*. 2012 Jul;28(7):673-76. doi: 10.1007/s00383-012-3092-8

17. Hillyer MM, Baxter KJ, Clifton MS, Gillespie SE, Bryan LN, Travers CD, Raval MV. Primary versus secondary anastomosis in intestinal atresia. *J Pediatr Surg*. 2019 Mar;54(3):417-22. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.05.003

REFERENCES

1. Gorskly VA, Agapov MA, Kllmov AE, Andreev SS. The problem of consistency of intestinal seam. *Prakt Meditsina*. 2014;(5):33-37. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-sostoyatel'nosti-kishechnogo-shva/viewer>(In Russ.)

2. Vayner YS, Atamanov KV, Shidlovskaya EV. Prevention of intestinal anastomotic leakage in case of peritonitis (experimental research). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017;2(6):198-203. https://doi.org/10.12737/article_5a0a914de3d843.40366804(In Russ.)

3. Nasirkhan MU, Abir F, Longo W, Kozol R. Anastomotic disruption after large bowel resection. *World J Gastroenterol*. 2006 Apr 28;12(16):2497-504. doi: 10.3748/wjg.v12.i16.2497

4. Ercan U, Kiraz A, Çikman Ö, Türkön H, Kiliç N, Otkun MT, Özkan ÖF, Kiraz HA, Karaayvaz M. The effect of systemic carnitine administration on colon anastomosis healing in an experimental sepsis model. *J Invest Surg*. 2015;28(6):334-40. doi: 10.3109/08941939.2015.1029652

5. Shal'kov IuL. Problema peritonita v svete mezenterial'noi tsirkulyatsii i regionarnogo metabolizma. *Vestn Khirurgii im II Grekova*/ 2010;169(1):138-43. [https://cyberleninka.ru/article/n/problema-peritonita-](https://cyberleninka.ru/article/n/problema-peritonita-v-svete-mezenterialnoy-tsirkulyatsii-i-regionarnogo-metabolizma)

[v-svete-mezenterialnoy-tsirkulyatsii-i-regionarnogo-metabolizma](https://cyberleninka.ru/article/n/problema-peritonita-v-svete-mezenterialnoy-tsirkulyatsii-i-regionarnogo-metabolizma)(In Russ.)

6. Zubritsky VF, Osipov IS, Levchuk AL, Shadrivova EV, Zabelin MV, Zhilenkov VA, Urakova DS, Kontorschikova ES. Entero-enteric anastomosis formation under conditions of peritonitis and abdominal hypertension. *Vestn Nats Med-Khirurg Tsentra im NI Pirogova*. 2010;5(2):14-17. <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-entero-enteroanastomoza-v-usloviyah-peritonita-i-povyshennogo-vnutribryushnogo-davleniya>(In Russ.)

7. Savchuk BD. K patogenezu paraliticheskoi kishechnoi neprokhodimosti pri peritonite. *Vestn Khirurgii im II Grekova*. 1978;120(5):31-35. (In Russ.)

8. Timchenko ME. Nesostoiatel'nost' kishechnykh anastomozov v usloviakh peritonita: kliniko-eksperimental'ny easpekty. *Kharkivs'ka Khirurgichna Shk*. 2015;(1):26-30. (In Russ.)

9. Ashrafov RA, Lychkova AE. Histological and histochemical changes of the small intestine in peritonitis. *Fundam Issledovaniia [Elektronnyi resurs]*. 2012;(4 ch 1):22-24. Rezhim dostupa: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29706> (In Russ.)

10. Morozov S, Morozova O, Pervouchine D, Severgina L, Tsyplakov A, Zakharova N, Sushentsev N, Maltseva L, Budnik I. Hypoxic renal injury in newborns with abdominal compartment syndrome (clinical and experimental study). *Pediatr Res*. 2018 Feb;83(2):520-26. doi: 10.1038/pr.2017.263

11. Bakirtzi K, West G, Fiocchi C, Law IK, Iliopoulos D, Pothoulakis C. The neurotensin-HIF-1-VEGF axis orchestrates hypoxia, colonic inflammation, and intestinal angiogenesis. *Am J Pathol*. 2014 Dec;184(12):3405-14. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.08.015

12. Mutanen A, Pierro A, Zani A. Perioperative Complications Following Surgery for Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018 Apr;28(2):148-51. doi: 10.1055/s-0038-1636943

13. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg*. 2006 Apr;41(4):725-29; discussion 725-29. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.017

14. Di Saverio S, Vennix S, Birindelli A, Weber D, Lombardi R, Mandrioli M, Tarasconi A, Bemelman WA. Pushing the envelope: laparoscopy and primary anastomosis are technically feasible in stable patients with Hinchey IV perforated acute diverticulitis and gross faeculent peritonitis. *Surg Endosc*. 2016 Dec;30(12):5656-64. doi: 10.1007/s00464-016-4869-y

15. Birindelli A, Tugnoli G, Beghelli D, Siciliani A, Biscardi A, Bertarelli C, Selleri S, Lombardi R, Di Saverio S. Emergency laparoscopic ileo-colic resection and primary intracorporeal anastomosis for Crohn's acute ileitis with free perforation and faecal peritonitis: first ever reported laparoscopic treatment. *Springerplus*. 2016 Jan 6;5:16. doi: 10.1186/s40064-015-1619-x. eCollection 2016.

16. Guelfand M, Santos M, Olivos M, Ovalle A. Primary anastomosis in necrotizing enterocolitis: the first option to consider. *Pediatr Surg Int*. 2012 Jul;28(7):673-76. doi: 10.1007/s00383-012-3092-8

17. Hillyer MM, Baxter KJ, Clifton MS, Gillespie SE, Bryan LN, Travers CD, Raval MV. Primary versus secondary anastomosis in intestinal atresia. *J Pediatr Surg*. 2019 Mar;54(3):417-22. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.05.003

Адрес для корреспонденции

119991, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
кафедра патофизиологии,
тел. +7 (916) 532-54-81,
e-mail: morozova_ol@list.ru,
Морозова Ольга Леонидовна

Сведения об авторах

Морозов Кирилл Дмитриевич, студент Международной школы «Медицина будущего», Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-6300-1102>

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-2453-1319>

Севергина Любовь Олеговна, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-4393-8707>

Марчук Татьяна Дмитриевна, студент Института здоровья детей, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-0608-479X>

Морозов Дмитрий Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

Информация о статье

Получено 27 марта 2020 г.

Принята в печать 22 марта 2021 г.

Доступна на сайте 1 мая 2021 г.

Address for correspondence

119991, Russian Federation,
Moscow, Trubetskaya Str., 8, 2,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
the Pathologic Physiology Department,
tel. +7 (916) 532-54-81,
e-mail: morozova_ol@list.ru,
Morozova Olga L.

Information about the authors

Morozov Kirill D., a Student of the International School “Medicine of the Future”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-6300-1102>

Morozova Olga L., MD, Professor of Pathologic Physiology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-2453-1319>

Severgina Lubov O., MD, Professor of Pathologic Anatomy Named after A.I. Strukov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-4393-8707>

Marchuk Tatyana D., Student of the Institute of Children’s Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-0608-479X>

Morozov Dmitry A., MD, Professor, Head of the Pediatric Surgery and Urology-Andrology Department Named after L.P. Alexandrov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

Article history

Arrived: 27 March 2020

Accepted for publication: 22 March 2021

Available online: 1 May 2021