

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*

Ваганов Алексей Геннадьевич

**Клинико-экспериментальное обоснование выполнения гастростомии с  
использованием полипропиленового экспланта**

3.1.9 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

Антонов Олег Николаевич

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 4  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 12 |
| 1.1. Показания к проведению гастростомии.....  | 12 |
| 1.2. Место гастростомии в комплексе паллиативных и реабилитационных мероприятий в современной хирургии.....  | 14 |
| 1.3. Морфо-функциональная характеристика репаративных изменений зоны анастомоза при гастростомии и слизистой оболочки других отделов желудочно-кишечного тракта .....  | 18 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....  | 29 |
| 2.1. Общая характеристика проведенных исследований.....  | 29 |
| 2.2. Дизайн исследования.....  | 30 |
| 2.3. Технологии гастростомии.....  | 33 |
| 2.4. Материалы и методы экспериментальной части исследования.....  | 40 |
| 2.5. Общая характеристика клинических исследований.....  | 43 |
| 2.6. Статистическая обработка полученных данных.....   | 47 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....   | 48 |
| 3.1. Экспериментальное обоснование модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки на основе микроскопической характеристики зоны гастростомы.....                         | 48 |
| 3.2. Экспериментальное обоснование модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки на основе микроскопической характеристики полых органов желудочно-кишечного тракта..... | 58 |
| 3.3. Лабораторная оценка результатов эксперимента по сравнительному моделированию модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по  |    |

|   |     |
|---|-----|
| Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки и её аналогов.....                                | 78  |
| ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ..... | 88  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....   | 96  |
| ВЫВОДЫ.....   | 107 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 108 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 109 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Гастростомия в настоящее время является операцией выбора у пациентов с обструкцией верхних отделов пищеварительного тракта. Причиной этой обструкции зачастую выступает опухолевое поражение верхних отделов пищеварительного тракта, либо доброкачественные стриктуры пищевода различного генеза. Так же наложение гастростомы применяется в кардиологии [Дюжиков А.А., 2016], при нарушениях глотания на фоне неврологических расстройств [Козлов Ю.А., 2017], злокачественных новообразованиях [Хомяков В.М., 2016], тяжелых ожогах пищевода [Бабич И.И., 2017]. В связи с этим разработка новых методов гастростомии остается актуальной.

В большинстве случаев гастростомия выполняется открытым способом с использованием техники Witzel или Stamm-Senn-Cader [Косяков Б.А., 2010; Лишов Е. В., 2011.; Павелец К.В. 2012.; Kawahara H., 2004]. Эти методики операций часто сопровождаются значительным числом осложнений (несостоятельность гастростомы с подтеканием желудочного содержимого в брюшную полость или выпадением зонда, мацерация и инфицирование кожи вокруг гастростомы и др.) и длительным послеоперационным восстановлением пациентов [Fox D, 2014; Vasseur M.S., 2015].

С другой стороны, еще в середине XX века, показана важность конвейерного принципа пищеварения, начинающегося с ротовой полости [Hollander F., 1951]. Многочисленными исследованиями показано, что онтогенетически структурно-функциональные особенности строения пищеварительной трубки, ее нервная регуляция и иммунная система подчиняются этому конвейерному принципу [Гурова М.М., 2010]. В современных исследованиях показано, что полостное, мембранное и клеточное пищеварение являются равноправными и равнозначными в своей биологической сути [Барановский А.Ю., 2010]. Слюна вместе с многочисленными рефлекторными дугами, замыкающимися на стенках нижележащих отделов

желудочно-кишечного тракта, участвует в формировании пищевого комка. Она обеспечивает его механические вязкостно-упругие свойства, а также оказывает паракринные эффекты. Эпидермальный фактор роста, секретлируемый слюнными железами обеспечивает трофический эффект [Десятниченко К.С., 2007; Иванова В.В., 2017], факторы свертываемости крови, антитромбопластины, антитромбины способствуют как начальному перевариванию пищи, так выполняют регуляторные функции [Мартинчик А.Н., 2005; Мануйлов А.М., 2012], иммуноглобулины, принимают участие в работе многочисленных структур лимфопоеза, локализующихся в нижележащих отделах пищеварительной системы [Завьялова А.Н., 2017].

### **Степень разработанности темы исследования**

С позиций классической физиологии очевидно, что вынужденное вмешательство в работу пищеварительной системы в виде наложения гастростомы, кроме осложнений связанных непосредственно с хирургическим вмешательством: ранними и поздними осложнениями гастростомии, должно сопровождаться последствиями, связанными с нарушениями конвейерного принципа обработки пищевого комка. Тем не менее, на сегодняшний день существует большое количество работ описывающих ранние и поздние осложнения после гастростомии [Gottschalk A, 2007; Huel T., 2016; Park S.K., 2018], в то время как адаптационно-компенсаторным изменениям нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, и, вызванных ими, изменениям метаболических процессов организма, его общего состояния, уделяется внимание в немногочисленных исследованиях педиатрического профиля [Митупов З. Б., 2010; Козлов, Ю. А., 2013; Завьялова А.Н., 2017]. Исследования, проводимые на взрослых пациентах, как правило, рассматривают метаболические изменения в отрыве от микро- и макроструктурных перестроек нижележащих отделов кишечника [Костюченко Л.Н., 2015; Лейдерман И.Н., 2015], и охватывают короткий период пребывания на стационарном лечении [Решетов И.В. 2013; Овчинникова И.Г., 2016]. Вместе с тем, понимание конвейерных функциональных процессов, протекающих в желудочно-кишечном

тракте, возможно только в едином контексте с морфологическими и физиологическими данными [Замолодчикова Т.С., 2012].

Необходимость настоящей научной работы состоит в том, чтобы изучить эффективность предлагаемого метода гастростомии, в качестве предпочтительного метода долгосрочного доступа в желудочно-кишечный тракт для проведения энтерального питания с позиций структурных компенсаторно-адаптационных перестроек клеток и тканей нижележащих отделов кишечника, на экспериментальной модели и внедрить полученные результаты в клиническую практику.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты формирования гастростомы как окончательного паллиативного способа энтерального питания за счет модификации гастростомии Derage-Janeway с использованием полипропиленового эндопротеза.

### **Задачи исследования:**

1. Определить в эксперименте состояние ранозаживления и риск раневых осложнений у нового способа гастростомии, по сравнению со способом-прототипом, и классической гастростомией по Witzel.
2. Определить в эксперименте эффективность адаптации желудочно-кишечного тракта к изучаемым способам гастростомии на основе изучения структурно-функциональных перестроек его отделов.
3. Разработать способ гастростомии и найти технические приемы выполнения нового варианта операции.
4. Оценить ближайшие результаты применения гастростомии с использованием полипропиленового эндопротеза у инкурабельных пациентов с раком ротоглотки и пищевода IV стадии.
5. Оценить целесообразность применения предложенной методики в качестве паллиативной операции.

## **Научная новизна исследования**

Впервые изучена динамика изменений клеточно-тканевых ансамблей зоны гастростомы, а также произведена оценка адаптационно-компенсаторных перестроек тканевых слоев стенки желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника в зависимости от типа гастростомии: гастростомия по Witzel, способом Derage-Janeway и оригинальным способом.

На основании полученных данных впервые создана оригинальная концепция оценки физиологичности метода гастростомии с позиций морфо-функциональной оценки органов как на локальном так и на системном уровне.

Впервые предложен оригинальный способ выполнения гастростомии с использованием полипропиленовой сетки (Патент RU №2691924 от 18.06.2019 Бюллетень №17), благодаря которому: достигается плотная фиксация стенки желудка к передней брюшной стенке, исчезает необходимость в использовании дополнительных устройств, фиксирующих гастростомическую трубку и уменьшается количество раневых осложнений.

Впервые в эксперименте продемонстрировано, что выявленные критерии клинической эффективности находят отражение в особенностях формирования соединительной ткани зоны гастростомы, процессов реэпителизации в области соприкосновения эпидермиса кожи с однослойным призматическим эпителием желудка.

Впервые проведено сравнительное исследование и установлены новые данные о преимуществе оригинального способа гастростомии и продемонстрирована его эффективность.

В работе обобщен мировой опыт по исследованию морфо-функциональных характеристик репаративных изменений зоны гастростомы и слизистой оболочки других отделов желудочно-кишечного тракта дистальнее зоны операции, продемонстрированы общие закономерности, характерные для типового раневого процесса и специфичные для гастростомии. Кроме того, продемонстрировано моделирующее влияние на раневой процесс со стороны имплантов и шовного материала.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Экспериментальное и клиническое исследование оригинального метода гастростомии впервые установило, что эффективность пищеварения, выраженность воспалительных и репаративных процессов в желудочно-кишечном тракте при наложении гастростомы, подвергаются значительному модифицирующему влиянию не только видом энтерального питания, но и видом гастростомии.

Разработаны и научно обоснованы теоретические морфо-функциональные положения, подтверждающие выбор методики гастростомии с позиций наиболее эффективного и результативного способа обеспечения энтерального питания у лиц с терминальной стадией онкопроцесса, при которой питание через рот невозможно.

Основываясь на результатах сравнительного анализа оригинальной модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки с классической гастростомией по Witzel, и способом-прототипом, показано, что локальное воспаление, лежащее в основе целевых эффектов полипропиленовой сетки как импланта при гастростомии, имеет локальный характер, способствует более эффективному протеканию адаптационно-компенсаторных процессов в желудке и нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта. Последнее достигается, за счет снижения уровня системной воспалительной реакции, обусловленной в других случаях некрозом тканей вокруг шовного материала гастростомы.

Использование новых материалов – полипропиленовой сетки, а также технологических решений для их фиксации обеспечило простоту и удобство гастростомии, позволив улучшить результаты лечения и свести к минимуму риск появления послеоперационных осложнений, гарантируя безопасность пациентов на всех этапах хирургического лечения.



## **Методология и методы исследования**

При решении поставленных задач был использован комплексный подход, включающий в себя экспериментальную часть исследования и внедрение результатов эксперимента в клиническую практику.

Экспериментальные исследования *in vivo* проведены на базе научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в период с октября 2019 г. по октябрь 2020 г. на 18 кроликах породы «Советская шиншилла».

Вторая часть исследования заключалась во внедрении нового способа гастростомии на базе хирургического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Иваново в период с октября 2020 г. по декабрь 2021 г. В основу клинического исследования были положены результаты хирургического лечения пациентов с различными видами обструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. 30 пациентам была выполнена операция Witzel (ретроспективный анализ историй болезни в период с января 2017 по сентябрь 2020 г.) – группа сравнения. 30 пациентов были оперированы по запатентованной нами методике с использованием полипропиленовой сетки в период с августа 2020 г. по декабрь 2021 г. – основная группа.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Особенности морфологических изменений клеточно-тканевых структур в зоне наложения гастростомы лежит в основе развития послеоперационных осложнений.

2. Морфологическая картина адаптационно-компесаторных перестроек нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, определяющих эффективность пищеварения определяется способом гастростомии.

3. Выполнение гастростомии с использованием полипропиленового эндопротеза достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений в виде

несостоятельности гастростомы, миграции гастростомической трубки, явлений гастродуоденостаза и диареи.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация Ваганова А.Г. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.17 - Хирургия.

### **Реализация результатов работы**

Основные положения и материалы диссертации внедрены в клиническую практику в хирургических отделениях ГБУЗ «Городской клинической больнице № 7» г. Иваново.

Результаты диссертационного исследования используются в педагогическом процессе для студентов 4, 5 курсов, клинических ординаторов кафедры госпитальной хирургии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

### **Публикации результатов исследования**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 1 статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 3 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), получено 2 патента на изобретение.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Первичные данные эксперимента и клинического исследования были обработаны при помощи ряда статистических методов. Достоверность различий (р) между средними значениями в разные периоды времени внутри каждой из групп исследования и между средними значениями разных групп в один и тот же период эксперимента и клинического исследования оценивалась с помощью t-критерия

Стьюдента, который по результатам расчетов был достоверным ( $p < 0,05$ ). Основные материалы и положения работы доложены и обсуждены на научной конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (сентябрь 2021, январь 2022 г.).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на русском языке, на 135 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 35 рисунками. Список литературы включает 113 отечественных и 106 зарубежных источников.

### **Личный вклад**

Автором лично определены цель и задачи экспериментального исследования, сформированы первичные учетные статистические документы (Data base). Практическая часть экспериментального исследования представляет собой результаты самостоятельного моделирования автором на лабораторных животных и исследование гистологических препаратов и данных лабораторных методов исследования (Договор о сотрудничестве с Ивановской государственной медицинской академией №49 от 28.10.2019 г.).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Показания к проведению гастростомии

Гастростомия (от др.-греч. γαστήρ — желудок и στόμα — отверстие, проход) – хирургическая операция, заключающаяся в создании искусственного соустья полости желудка с окружающей средой, через переднюю брюшную стенку. Альтернативой гастростомии является введение назогастрального зонда. Однако его длительное использование может приводить к развитию выраженного воспаления в носовых ходах, околоносовых пазухах, ротоглотки и пищевода с формированием пролежней по ходу зонда и созданием условий для регургитации, аспирации и гастроэзофагеального рефлюкса [83]. Кроме того, данный способ не применим у пациентов с обструктивными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта.

Гастростома не требует замены зонда каждые 6 недель и повышает мобильность пациентов [11]. Таким образом, актуальность разработки новых методов гастростомии, сохраняется на протяжении всей истории её существования. Современные требования медицины предъявляют к этой операции целый ряд требований, в частности: длительность использования и связанная с ней физиологичность; герметичность и плотность фиксации гастростомы; минимальное количество местных осложнений, а также осложнения в нижележащих отделах пищеварительного тракта (диарея, запор, нарушение усвоения нутриентов). Важное значение имеет простота, удобство использования и ухода за гастростомой.

Существуют несколько показаний к проведению гастростомии.

*Дисфагия, вызванная органическими причинами*, а именно нарушение проходимости просветов верхних отделов пищеварительной системы [13]. В этой группе одним из самых частых показаний для наложения гастростомы у взрослых пациентов является закрытие пищеварительных путей неоперабельным раком глотки, пищевода, кардиального отдела желудка. У 60% больных раком пищевода

и 40% больных раком желудка опухоль является нерезектабельной [106]. Особенности анатомического расположения опухоли орофарингеальной зоны, ярко выраженный болевой синдромом при приеме пищи и раковая интоксикация [107] – всё это делает необходимым поиск более быстрого решения проблемы длительной нутритивной поддержки [58; 80]. Однако ситуация отягощается тем, что среди онкологических пациентов с опухолями головы и шеи часто наблюдается развитие нутриентной недостаточности [142; 173; 215; 154]. Одним из современных решений данной задачи является стентирование пищевода. К сожалению, методы данной группы не являются совершенными и для своего выполнения требуют специализированного дорогого оборудования. [110; 42; 38]. В этом случае гастростомия позволяет добиться убедительных положительных результатов, особенно у группы очень тяжелых больных [78]. Кроме неоперабельных опухолей, наложение гастростомы производится после резекции или экстирпации пищевода вместе с опухолью (операция Добромыслова-Торека), в этом случае одновременно на шее накладывается эзофагостома.

*Химические ожоги пищевода* могут привести к нарушению его проходимости. Рубцовые стриктуры пищевода образуются у 70-80% больных, перенесших его химический ожог. При невозможности принимать жидкую пищу на протяжении первых 5-7 дней после ожога или у ослабленных пациентов первым этапом накладываается гастростома [73].

Гастростомия также необходима для определения объема эзофагопластики, обусловленной истинной протяженностью рубцового поражения пищевода. Таким образом, истинную протяженность послеожоговой стриктуры можно определить лишь при наличии гастростомы путем ретроградного заполнения пищевода барием для оценки верхней и нижней границ сужения [5], или одновременно орто- и ретроградным проведением нитей для бужирования, бужей и/или эндоскопов. Клиническая эффективность такого способа достигает 67% [197; 134]. Бужирование «вслепую» через рот представляет опасность, так как часто осложняется перфорацией пищевода. По аналитическим данным [3] абсолютными

противопоказаниями к бужированию служат наличие пищеводно-трахеальных и пищеводно-бронхиальных свищей.

*Пищеводно-респираторные свищи*, так же могут быть показанием к гастростомии [99; 18]. В этом случае ее часто сочетают с фундопликацией для предотвращения обратного заброса кислого содержимого желудка [91]. В эту же группу можно отнести проникающие ранения пищевода и спонтанный разрыв пищевода, впервые описанный Herman Voerhave в 1724 г [99].

*Постоянная (стойкая) функциональная дисфагия*, нарушение глотательного рефлекса в результате инсульта, черепно-мозговых травм [112] или травматических повреждений нижней челюсти.

*Установка желудочного дренажа* – гастростомию применяют с целью дренирования при остром расширении желудка и при тяжелом парезе желудочно-кишечного тракта [40]. Такой метод применяется после резекции части желудка или ваготомии [174].

## **1.2. Место гастростомии в комплексе паллиативных и реабилитационных мероприятий в современной хирургии**

Гастростомия относится к паллиативным операциям. Исторически этот термин возник от французского термина palliatif или от латинского pallium — покрывало, плащ, и обозначает подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и их социального окружения, путём предотвращения или облегчения страданий, как правило, за счёт раннего выявления, тщательной оценки и лечения болевого синдрома и/или других физических симптомов, которые ухудшают качество жизни пациента (определение Всемирной Организации Здравоохранения).

Целью таких операций является устранение непосредственной опасности для жизни больного [30]. Однако паллиативная операция не направлена на

прерывание патогенетических механизмов прогрессирования заболевания или на его причины непосредственно.

Паллиативная помощь должна решать следующие задачи:

- обеспечивать облегчение боли и других симптомов дистресса;
- улучшать качество жизни больного, при этом смерть рассматривать как естественный процесс, однако, положительно повлиять на течение болезни;
- объединять психологические и духовные аспекты ухода за пациентом;
- предлагать систему поддержки, для обеспечения наиболее активной жизни пациента, вплоть до самой смерти;
- предлагать систему поддержки, чтобы помочь семье пациента и облегчить бремя болезни;
- использовать командный подход для удовлетворения потребностей пациентов и их семей, включая консультирование в случае утраты;
- повышать качество жизни и положительно повлиять на течение болезни;
- обеспечивать возможность применения на ранних стадиях болезни, в сочетании с другими методами лечения, которые обеспечивают продление жизни пациента.

Всё вышеописанное делает концепцию реабилитации одной из важнейших в паллиативной медицине. [184, 205]. Согласно определению, сформулированному ВОЗ, предоставление пациентам системы поддержки, позволяющей вести максимально возможную активную жизнь до самой смерти и есть основная задача паллиативной медицины. Таким образом, реабилитация – неотъемлемая составляющая паллиативной помощи. Её целью является улучшение качества жизни больного человека, создание максимально возможного комфорта, независимо от ожидаемой продолжительности жизни.

К задачам реабилитации (поддержание полноценной жизни) также стоит отнести восстановление функционирования и адаптация к изменившимся условиям систем и органов пациента. Проведение реабилитационных мероприятий

способствует восстановлению или компенсации (хотя бы частичной) утраченных или ограниченных функций. Процесс реабилитации не предполагает лишь оказание медицинской помощи для восстановления непосредственных систем и органов, а включает разнообразные мероприятия, начиная от первичной и общей реабилитации и заканчивая целенаправленной деятельностью, например, восстановлением профессиональной трудоспособности и социальной активности пациента.

С позиций реабилитационной медицины, гастростомия нашла широкое применения в длительном (хроническом) критическом состоянии [112,113]. В онкологии она стала просто залогом успеха в реабилитации пациентов, в качестве адекватного доступа с целью энтерального питания [35]. При нейрогенной дисфагии, так же была продемонстрирована положительная динамика при оценке эффективности реабилитационных мероприятий при помощи специфических для реабилитологии и неврологии шкал [206; 121; 218; 153].

Продолжительность жизнедеятельности с гастростомой зависит от того, поставлена ли она на постоянной основе или временно. При последнем варианте ее удаляют после устранения первопричины. В случае, если она устанавливается на постоянной основе, продолжительность жизни определяется двумя факторами: эффективностью терапии основного заболевания и развитием осложнений гастростомии. Данные осложнения могут быть местными, например связанными с воспалительными реакциями тканей зоны гастростомы, или дистантными – вызванными нарушением пищеварения в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта. В любом случае в результате осложнений происходит отказ от энтерального питания. Прекращение поступления пищи в желудочно-кишечный тракт при парентеральном питании на протяжении двух недель приводит к значительному сокращению высоты ворсин тонкого кишечника. Данные изменения в дальнейшем захватывают все структуры слизистой оболочки, вызывая ее атрофию, что в свою очередь делает возвращение к энтеральному питанию крайне затруднительным [11].



Гастростомия впервые была предложена норвежским военным хирургом Egeberg в 1841 г. Он высказал мнение, что если путем рассечения желудка можно удалять из него инородные тела, то почему бы не воспользоваться отверстием в желудке для введения в него пищи и лекарств [82]. Однако он сам никогда не выполнял эту операцию.

Впервые операция была произведена в эксперименте профессором Московского университета В. А. Басовым в 1842 году. По результатам 8 экспериментов, проведенных на собаках, были опубликованы “Замечания об искусственном пути в желудок” в журнале “Записки по части врачебных наук”. В клинической практике после целого ряда неудач первая гастростомия, при которой больной выжил после операции, была выполнена Sydney Jones в госпитале святого Томаса в Лондоне в 1875 г. (Jones, S., 1875.). Однако больной умер спустя 40 дней. После гастростомии, выполненной в 1876 г. французом Verneuil (Verneuil, M., 1876.), пациент прожил в 1 год и 4 месяца и умер от чахотки [161]. В 1891 г. Витцель (Witzel) в Германии (Witzel, O., 1891.) предложил свою методику, которая существенно изменила будущее больных после гастростомии. Она заключалась в формировании из серозной оболочки желудка туннеля, через который проводился катетер, что предотвращает попадание желудочного сока напрямую во внешнюю среду.

Гастростомия по Witzel до сих пор является актуальной. К ее преимуществам, в модификации Гернеза и Хо-Дак-Ди (1930 г.), относятся удобство свища для ретроградного бужирования пищевода при его рубцовой непроходимости, так как конец введенной в желудок трубки обращен в сторону кардии.

Широкий спектр показаний, обусловленный современной концепцией реабилитации пациентов, привел к тому, что гастростомия стала самой распространённой из паллиативных операций, применяемых при непроходимости пищевода, вызванной онкологическими заболеваниями, как в России, так и за рубежом.

На сегодняшний день существует более 100 модификаций гастростомии, которые могут быть наложены временно или постоянно, в зависимости от показаний к операции, при этом поиск новых методов не заканчивается. Выполняемые на практике гастростомы Witzel, Cader и другие, к сожалению, обладают многими недостатками. Эти недостатки связаны, главным образом, с возникновением осложнений в виде постоянного подтекания желудочного содержимого, выпадением гастростомной трубки. Новые разрабатываемые методы модификации гастростомии, такие как эндоскопическое проведение зонда через переднюю брюшную стенку и стенку желудка, формирование микроеюностом, и другие, направлены лишь на предупреждение указанных осложнений [53].

Таким образом, жизнеспособность и актуальность гастростомии, как методологического подхода в реалиях современной медицины, подтверждается.

### **1.3. Морфо-функциональная характеристика репаративных изменений зоны анастомоза при гастростомии и слизистой оболочки других отделов желудочно-кишечного тракта**

Данные об изменениях гистологии желудочно-кишечного тракта после гастростомии немногочисленны, к тому же в ряде морфологических исследований состояний, связанных с гастростомией, внимание авторов привлекли причины наложения гастростомы, а не её последствия [4].

Вместе с тем существуют весомые морфологические предпосылки для возникновения ряда дисадаптационных и патологических ситуаций в области гастростомы, главной из которой является гистологическая гетерогенность эпителия желудка и эпидермиса кожи. В то время как эпителий желудка, кишечника до проксимальной части прямой кишки, имеют общее энтодермальное происхождение, и соответственно, являются однослойным, призматическим, железистым эпителием, имеющим близкий клеточный состав, эпителий кожи

является многослойным, плоским, ороговевающим эпителием, и его клетки кератиноциты и корнеоциты не встречаются ни в эпителии желудка, ни в эпителии кишечника [20].

Таким образом, при формировании гастростомы на стыке гетерогенных тканей возникает нехарактерное для каждого из эпителиев микроокружение. Многочисленными исследованиями показана роль нарушенного микроокружения в генезе целого ряда патологических процессов [171; 163; 125].

Например, одним из таких мест является эзофагогастральное соединение, которое даже в интактных условиях является источником метапластических, диспластических [116; 131; 182] и дистрофических процессов [109; 28; 20; 1]. Их основой, является несоответствие между фенотипом эпителия и условиями в которых он функционирует. Это приводит к формированию специфического метапластического эпителия гастроэзофагального соединения, формирующегося из многослойного эпителия пищевода, как под влиянием кислого содержимого желудка, так и из-за близости его энтодермальных железистых структур. Не смотря на свое эктодермальное происхождение этот эпителий является призматическим, и может в норме включать в себя париетальные, но не главные клетки [167] и иметь вкрапленные кисточковые энтероциты [156]. Иногда в этом эпителии встречаются бокаловидные клетки [166]. В глубине слизистой оболочки, имеются извилистые и слабо упакованные железистые пакеты, снабженные слизистыми железистыми эпителиальными клетками. Слизистые железы, специфичные для пищевода, могут отсутствовать [26].

Такое соседство эпителия выражается в нарушении его защитных функций, которые, в случае гастростомии, приводят к инфицированию зоны анастомоза и нарушениям гемодинамики [141; 118]. Установлено, что сама по себе чрескожная эндоскопическая гастростомия является большим риском для дальнейшего возникновения рака желудка [207].

Стоит отметить значительные различия в строении собственной пластинки слизистой оболочки желудка, подслизистой основы, мышечной оболочки желудка – с одной стороны и, сосочкового, сетчатого слоя дермы и гиподермы кожи – с

другой стороны. [14] (Таблица 1). Все это является потенциальным морфологическим источником многочисленных осложнений, связанным с трудностями взаимной адгезии эпителиальных клеток, имеющих разное эмбриональное происхождение [14], что наблюдается при гастростомии. Кроме того, известно, что для формирования полноценного анастомоза большое значение имеет полноценное кровоснабжение [213], при этом очевидно, что организация гемомикроциркуляторного русла кожи и стенки желудка, имеет значительные отличия [23].

Таблица 1 - Особенности организации органов, контактирующих в зоне гастростомы

| Структура   | Желудок  | Кожные покровы   |
|---|--|--|
| Клетки эпителия                                       | Главные, париетальные, призматические, эндокрин-ные и щеечные клетки.  | Роговые чешуйки, кератиноциты, базальные клетки, меланоциты.   |
| Структуры соединительной ткани                        | Многочисленные железы желудка, продуцирующие агрессивные пепсин, соляную кислоту и муцин. Тучные клетки.   | Структуры корня волоса и сальные железы (себоциты), продуцирующие кожное сало. Тучные клетки.  |
| Глубокие слои   | Гладкие мышечные клетки трех слое мышечной оболочки желудка  | Белая жировая ткани гипотермы кожи с конечными отделами потовых желез  |
| Особенности организации гемомикроциркуляторного русла | Глубокое сплетение в подслизистой основе (рыхлая волокнистая соединительная ткань) над гладкими миоцитамимышечной оболочки. Веточки от этого сплетения проникают через мышечную пластинку слизистой оболочки в ее собственную пластинку и образуют там второе сплетение. Особенность: непосредственно под эпителием проходят крупные пост капиллярные вены звездчатой формы. | Глубокая кожная артериальная сеть между белой жировой тканью, в плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани. Веточки этого сплетения, которые проходят сетчатый слой дермы и в основании сосочкового слоя распадаются на поверхностную сеть. Различают два под сосочковых сплетения, лежащих одно за другим. Особенность: в коже многочисленны артериоло-венулярные анастомозы. |

Процесс заживления тканей начинается сразу после травмы, имея своей целью восстановление анатомической непрерывности, структуры и функции ткани. Показано, что в течение 7 суток после одного из вариантов арэфлюксной

гастростомии, выполненной на беспородных собаках, на микроскопическом уровне реализуются последовательные фазы асептического воспаления. Позднее, через 30 суток после операции в микроскопической картине преобладают процессы репаративной регенерации [115]. События, связанные с заживлением ран, являются динамическими, однако, при гастростомии они могут быть морфологически разделены на три классических фазы заживления раны [115]. Первая – воспалительная фаза с активным участием различных популяций лейкоцитов (нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов). Нейтрофильные гранулоциты являются первыми популяциями лейкоцитов, которые мигрируют на место альтерации, и становятся преобладающими клетками в ране, в течение первых 2 дней [176]. После этого периода нейтрофилы обычно подвергаются апоптозу, поглощаются и деградируют, замещаясь макрофагами, которые в свою очередь становятся преобладающими клетками в ране [137]. Вторая фаза – пролиферации, характеризуется пролиферацией стромальных фибробластов, образованием новых структур гемомикроциркуляторного русла, полимеризацией коллагена и активным участием миофибробластов (после травмы 7-14 дней). Клетки, имеющие морфологическое сходство с гладкомышечными клетками, наблюдаются и во вновь образованном эндотелии после гастростомии у кроликов. Обсуждаются несколько возможностей участия неэндотелиальных клеток в процессе неоваскуляризации [148]. В частности, они являются одним из наиболее важных компонентов процесса заживления в грануляционной ткани, поскольку продуцируют многие компоненты внеклеточного матрикса, такие, как тенаскин, фибронектин, металлопротеиназы и коллагены I и III [157]. Последняя фаза – ремоделирования, характеризуется ремоделированием коллагена до полного сокращения раневого дефекта [138]. Аналогичные фазы относительно типовых процессов заживления раны выделяют и отечественные авторы [56; 92; 74]. Следует отметить, что все три фазы взаимообусловлены клеточными регуляторными механизмами, поэтому, увеличение длительности одной из фаз, например, воспалительной фазы за счет механизмов межклеточной коммуникации затронет пролиферативную и ремоделирующую фазы [169].

На этом фоне большое значение приобретают местные паракринные механизмы регуляции и межклеточных коопераций. Так, фибробласты, эндотелиоциты и кератиноциты вырабатывают факторы, способствующие миграции предшественников тучных клеток в определенные участки [52]. После чего местная дифференцировка и созревание этих клеток регулируются факторами, секретируемыми эндотелиоцитами, фибробластами, и клетками лимфогистиоцитарного инфильтрата [130]. Важную роль в адаптационно-компенсаторных реакциях при развитии репаративных процессов в соединительной ткани связывают с выделением противовоспалительных медиаторов [180]. Недифференцированные агранулярные клетки-предшественники развиваются в зрелые формы тучных клеток под действием суммы биоактивных веществ, в частности цитокинов, находящихся при воспалении в определенном балансе [130]. Все эти процессы локальные и характеризуются паракринным механизмом, например, непосредственным контактом с фибробластом [132].

В первую фазу – острого воспаления, число визуализирующихся тканевых базофилов снижается из-за их массовой дегрануляции. В результате дегрануляции высвобождается комплекс биоактивных веществ, включающих в себя гистамин и серотонин, что в купе с ростом паракринной активности макрофагов запускает ангиогенез и регулирует проницаемость сосудистого русла и локальную реологию крови [102]. К 5-7 суткам число тучных клеток восстанавливается, что ассоциировано с запуском пластических регенераторных проявлений и вызвано, как восстановлением секреторных гранул в цитоплазме местных тканевых базофилов, так и миграцией новых, за счет чего клетки располагаются не только в стенке раневого дефекта, но и в грануляционной ткани [75; 81; 101].

Участие тучных клеток при переходе фазы пролиферации в фазу ремоделирования связано с участием в синтезе коллагеновых волокон, за счет активации ими синтетической функции фибробластов [19]. Это так же обусловлено способностью тучных клеток продуцировать цитокинины и факторы роста (фибропластический фактор роста, трансформирующий фактор роста,

васкулярный эндотелиальный фактор роста), стимулирующие миграцию в зону формирующегося рубца фибробластов [108; 117; 136; 202]. Так же высказывалось мнение, что расположенные периваскулярные тканевые базофилы человека способны к непосредственной секреции коллагена [189].

Вместе с тем, внимание большинства авторов сосредоточено на изучении морфологии других анастомозов: гастродуоденальных [9; 67], тонкокишечных [17; 100], толстокишечных [12], анастомозов двенадцатиперстной кишки при пересадке панкреодуоденального комплекса [97] и др. В качестве объектов используются крысы «Вистар», кролики, кошки и собаки.

При изучении динамики кишечных анастомозов также отмечается стадийность процесса заживления, а именно воспалительный, пролиферативный и ремоделирующий этап [188; 204]. На 3 сутки для крыс при формировании кишечного анастомоза характерна выраженная воспалительная реакция с инфильтрацией всех слоев стенки кишки и фибробластической реакцией в зоне соединения тканей. В составе воспалительного инфильтрата преобладают нейтрофильные лейкоциты, их уровень –  $85,1 \pm 0,2\%$ , лимфоциты –  $3,7 \pm 1,7\%$ , эозинофилы –  $2,0 \pm 1,2\%$ , макрофаги –  $4,6 \pm 0,87\%$ , фибробласты –  $4,6 \pm 0,93\%$ . Полученные данные о клеточном составе инфильтрата при различных экспериментальных моделях и в динамике, позволяют авторам использовать процент нейтрофильных гранулоцитов в качестве маркера, характеризующего эффективность выбранной модели анастомоза на протяжении 30 суток после операции [68]. В слизистой оболочке могут отмечаться эрозии. В краях дефекта отмечается проникновение сосудистых почек в тромботические массы со стороны серозной оболочки [17].

На 7 сутки дефект стенки, заполняется грануляциями обильно инфильтрированными лимфогистиоцитарными элементами с примесью эозинофилов и макрофагов. Визуализируется диффузная инфильтрация брыжейки круглоклеточными элементами. [17]. Эта динамика, очевидно, характеризует собой переход воспалительной стадии в фазу пролиферации, поскольку первоначальное снижение массы тела крыс с тонко-тонкокишечным анастомозом к 7 суткам после

операции нивелируется [10]. Для этой стадии могут отмечаться редкие очаги некроза, в серозном и мышечном слое. Альтерационные процессы в анастомозе ряд авторов, связывает не только с проникновением инфекционных агентов, но и с нарушениями гемомикроциркуляции, которые на фоне воспалительных реакций сопровождаются нарушением тканевого метаболизма и ростом маркеров перекисного окисления липидов [66; 98]. Однако, причины роста альтерации в фазу пролиферации не ограничиваются развитием гипоксии или воздействием инфекционных агентов, значимую роль могут играть процессы развивающегося в анастомозе апоптоза [200], который запускается уже спустя 3 дня после операции [129]. Апоптоз могут индуцировать шовные материалы, скобки и иные инородные предметы [181]. Активация механизмов апоптоза в эндотелиоцитах в этих условиях может препятствовать расширению новообразованных сосудов и ингибировать ангиогенез [120]. При реэпителизации раны в отдельных участках образуются полипообразные структуры (гиперрегенерация) [111]. Округление и набухание выстилающего эпителия сопровождается закрытием просвета крипты, состоянием гиперсекреции бокаловидных клеток и пролиферацией недифференцированных эпителиоцитов в основании крипт [2]. Данное состояние может рассматриваться как «адаптация кишечника» [175]. Эта ворсинчатая гиперплазия связана с уменьшением апоптоза [114; 203], что на уровне системы ворсинка-крипта приводит к росту количества клеток эпителия, и, как следствие – к расширению, утолщению и увеличению длины ворсинки, и углублению крипты [144].

На 14 сутки дефектов слизистой оболочки уже не обнаруживается. В мышечной и подслизистой оболочках определяется незначительная лейкоцитарная инфильтрация. Заметны очаги разрастания неспецифической грануляционной и соединительной ткани в толще кишечной стенки. Волокнистая коллагеновая пленка, прилегающая к серозной оболочке, подвергается постепенному замещению соединительной тканью. В это время отмечается уже интенсивное прорастание новообразованных кровеносных сосудов в зоне анастомоза [2]. На 30 сутки эксперимента в толще кишечной стенки выявляются лишь мелкие очаги соединительной ткани. В этот срок заживления кишечного анастомоза также



отмечается апоптоз фибробластов, однако, его роль, в отличие от первых двух недель меняется – на этом сроке он ассоциирован с мощным ангиогенезом и ростом качества заживления грануляционной ткани [159] и впоследствии рубца [183].

Кроме трех рассмотренных выше фаз [76] некоторые отечественные авторы выделяют еще четвертую – полное восстановление анатомо-функциональных структур в анастомозе, которая заканчивается к 90 суткам восстановительного периода. При этом подчеркивается взаимообусловленность всех фаз клеточными механизмами: за счёт отсутствия воспаления – в первую фазу, и малого объёма соединительной ткани в области соустья – во вторую не происходит рубцовой деформации анастомоза в третью фазу. Большой объём восстановительных и адаптивных процессов в слизистой оболочке анастомоза способствует хорошей регенерации нервных волокон, таким образом восстановление иннервации в созданном соустье, обеспечивает восстановление функций кишки [24].

В литературе существуют указания на особенности репаративных процессов, обусловленные влиянием полипропиленовых имплантов, которые также носят стадийный характер [31]. Так, в исследовании, выполненном на 60 белых нелинейных крысах, изучены морфологические изменения в зоне имплантации полипропиленовой сетки в переднюю брюшную стенку. К 3 суткам филаменты сетки располагаются в отечной соединительной ткани, вокруг сетки отмечаются плазморрагии с сегментоядерными лейкоцитами и беспорядочной сетью фибрина, среди полинуклеаров и лимфоцитов регистрируются макрофаги и фибробласты. К 5 суткам количество фибробластов увеличивается, начинает формироваться молодая грануляционная ткань с множеством тонкостенных сосудов. К 7 суткам в порах имплантата определяются поля созревающей грануляционной ткани с малочисленными сосудами, сетью новообразованных коллагеновых волокон, число полинуклеарных лейкоцитов резко уменьшается, отмечается увеличение количества лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. На 10 сутки происходит коллагенизация межуточного матрикса, на всем протяжении филаменты сетки окружены полиморфными фибробластами вытянутой формы, начинается формирование фиброзной капсулы вокруг имплантата. К 14 суткам

интерстициальная воспалительная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги) значительно редуцируется. Над апоневрозом в зоне расположения полипропиленовой сетки формируется прослойка рыхлой соединительной ткани, фибробласты и коллагеновые волокна оплетаются филаментами сетки. К 30 суткам число клеточных форм уменьшается, происходит запустевание сосудов, в непосредственном контакте со структурой сетки формируется соединительная ткань с циркулярно-ориентированными коллагеновыми волокнами.

Отдельно следует упомянуть про особенности структурно-функциональных изменений при развитии осложнений гастростомии. Их можно классифицировать по изменениям на месте гастростомии, в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта и в вышележащих отделах (Таблица 2).

Исследования влияния способа наложения стомы на эффективность энтерального питания немногочисленны, но они убедительно доказывают связь варианта оперативного вмешательства не только с частотой осложнений, но и с эффективностью энтерального питания [147]. Это подтверждается адаптационно-компенсаторными механизмами, задействованными при наложении гастростомы. Обычной проблемой является замедленное опорожнение желудка [124]. Это состояние определяется объемом остатка в желудке пациента более 150 мл/час или более чем двойным объемом остатка желудочного содержимого по сравнению с объемом введенного питания за последний час [121]; или более чем 600 мл за последние 24 часа. Кроме изучения объемных показателей были разработаны и другие тесты: «способ сложного изотопа» [128] или тест с парацетамолом. Гастростаз, как следствие, приводит к такому осложнению, как диарея. Последняя, при гастростоме характеризуется изменениями в тонком кишечнике, как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. Ее морфологической основой является энтероколит, в случае инфекционной этиологии вызванный *Clostridium difficile* [123]. Частота колонизации *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов прямо пропорциональна длительности пребывания пациента в стационаре – каждая последующая неделя увеличивает риск инфицирования на 8% [62]. Гораздо больший интерес представляет неинфекционная диарея, причины

которой после гастростомии обусловлены локальными изменениями в области гастростомы и желудка, а так-же нарушением конвейерного принципа работы желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем в литературных источниках нет исчерпывающих данных ни об адаптационных перестройках тонкого и толстого кишечника при гастротомии, срыв которых ведет к осложнениям. Среди механизмов возникновения неинфекционной диареи после гастростомии выделяют гастрогенные (атрофический гастрит), тонкокишечные (обусловленные изменением скорости прохождения пищевого комка), толстокишечные (колит) и др. [47]. Это может приводить к дисбалансу электролитов и недостаточному питанию пациента. Диарея, как комплексное проявление нарушения конвейерного принципа пищеварения, достаточно распространено и чаще всего является причиной прерывания энтерального питания.

Таблица 2 - Частота осложнений после гастростомии

| Вид осложнений                                 | Частота   | Источник данных        |
|--|-----------|------------------------|
| Инфекция перистомы<br>(Осложнения на месте)    | 11%       | Blomberg J, 2012       |
|  | 16,6%     | Muñoz-Dávila MJ, 2017. |
|  | 23,2%     | van Els AL, 2017       |
|  | 30% -35%  | Lipp A., 2013          |
| Диарея (Осложнения в<br>нижележащих отделах)   | 11%       | Blomberg J, 2012       |
|  | 17%       | Bankhead RR, 2005      |
|  | 7,2-10,1% | Shizuku T, 2011        |
| Эзофагит (Осложнения в<br>вышележащих отделах) | 35%       | Bankhead RR, 2005      |
|  | 25%       | Ichikawa D, 2013       |
|  | 31%       | Yamashita Y, 2017      |

Эти перестройки связывают с развитием гастроэзофагального рефлюкса и как следствие с развитием эзофагита [208]. Данное состояние сопровождается повреждением эпителия и подлежащих к нему слоев слизистой в области перехода пищевода в желудок, что ассоциировано с гиперплазией клеток поверхностного эпителия пищевода желудочного типа. Эти клетки цилиндрической формы высокие. Собственная пластинка отекает и инфильтрируется лимфоцитами и

плазмоцитами. На некоторых локальных участках собственная пластинка может быть значительно фиброзирована, а структуры желез деформированы. Часть фиброзной ткани может быть покрыта полноценным слоем эпителиальных клеток, а часть под воздействием факторов агрессии, может иметь поврежденный, за счет десквамации многослойного плоского эпителия. [37].

Таким образом, несмотря на появление современных миниинвазивных технологий сегодня гастростомия продолжает оставаться операцией выбора у пациентов с обструкцией верхних отделов пищеварительного тракта. Распространенные методики Witzel или Stamm-Senn-Cader часто сопровождаются развитием осложнений и, как следствие, длительным послеоперационным восстановлением пациентов. Бесспорно, что особенности строения пищеварительной трубки, ее нервная регуляция и иммунная система подчиняются, так называемому, конвейерному принципу. Мы видим, что полостное, мембранное и клеточное пищеварение являются равноправными и равнозначными в своей биологической сути. Конечно, формирование гастростомы это агрессивное вмешательство в работу этого единого «ансамбля», кроме хирургических осложнений оно влечет за собой последствия, связанные с нарушениями конвейерного принципа обработки пищевого комка. Мы видим подробный анализ заживления анастомозов желудочно-кишечного тракта, интеграции сетчатых имплантов, при этом адаптационно-компенсаторные изменения нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, изменения метаболических процессов организма после гастростомии остаются мало изученными. Сегодня остается открытым вопрос о разработке новых методов гастростомии с учетом структурных компенсаторно-адаптационных изменений нижележащих отделов кишечника, равно как и изучение подробностей этих процессов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика проведенных исследований

При решении поставленных задач был использован комплексный подход, включающий в себя экспериментальную часть исследования и внедрение результатов эксперимента в клиническую практику.

Реализация первого вектора исследования позволила получить достаточный материал для этиопатогенетического обоснования выдвинутых впоследствии теоретических выводов с целью их дальнейшего практического внедрения. Полученные результаты исследования позволили обосновать и продемонстрировать эффективность, по сравнению с существующими аналогами нового способа выполнения гастростомии с использованием полипропиленового эндопротеза.

Экспериментальные исследования *in vivo* проведены на базе научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в период с октября 2019 г. по октябрь 2020 г. на 18 кроликах породы «Советская шиншилла».

Весь объем проведенных экспериментальных исследований, выполняемых в рамках данного научного исследования, представлен в таблице 3.

Вторая часть исследования заключалась во внедрении нового способа гастростомии на базе хирургического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Иваново в период с октября 2020 г. по декабрь 2021 г. В основу клинического исследования были положены результаты хирургического лечения пациентов с различными видами обструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. 30 пациентам была выполнена операция Witzel (ретроспективный анализ историй болезни в период с января 2017 по сентябрь 2020 г.) – группа сравнения. 30 пациентов были оперированы по запатентованной нами

методике с использованием полипропиленовой сетки в период с августа 2020 г. по декабрь 2021 г. – основная группа.

Таблица 3 - Перечень проведенных экспериментальных, лабораторных и гистологических исследований

| Объекты исследования  | Кол-во объектов исследования |
|---|------------------------------|
| <b>Экспериментальные исследования</b>   |                              |
| Кролики, с гастростомией по Витцелю   | 6                            |
| Кролики, с гастростомой, выполненной способом Depage -Janeway с использованием аппарата GIA           | 6                            |
| Кролики, с гастростомой, наложенной оригинальным способом.  | 6                            |
| <b>Лабораторные и гистологические исследования</b>  |                              |
| Микропрепараты области гастростомы, дна желудка, 12-персной кишки, тонкой кишки и толстого кишечника. | 324                          |
| Рентгенологическое исследование органов брюшной полости   | 36                           |
| Общий анализ крови  | 36                           |
| Биохимическое исследование крови  | 36                           |

## 2.2. Дизайн исследования

Всего в экспериментальной части исследования приняли участие 23 кролика, из которых 5 составили группа лабораторного контроля. В исследовании в качестве объекта эксперимента использовалась простая когорта из 18 кроликов породы «Советская шиншилла», в возрасте 3 месяцев, массой 2500–3400 г. Эксперимент выполнялся в Экспериментальной биологической клинике с Виварием ФГБОУ ВО

ИвГМА Минздрава России. Все процедуры на животных были одобрены локальным этическим комитетом. Для проведения исследования использовались материалы и оборудование, предназначенные исключительно для выполнения операций у животных.

Выбор кролика в качестве объекта исследования методов гастростомии является классическим [187;160;27] и связан с тем, что его желудочно-кишечный тракт и в частности желудок анатомически по своему строению имеет много общего с желудком человека: однокамерное строение, топически расположен слева от позвоночного столба и имеет подковообразную форму [95].

Все хирургические манипуляции и выведение животного из эксперимента выполнялись под общим обезболиванием. Животным вводили внутримышечно рометар в дозе 4,0–6,0 мг/кг, а через 20 минут внутримышечно – золетил-50 в дозе 5–10 мг/кг. Для контроля за общим состоянием у животных всех групп производили замер температуры тела, пульса и дыхания до введения анестетиков, во время моделирования, а так-же 1, 3 и 24 часа после операции. При определении глубины анестезии и релаксации учитывали высоту амплитуды экскурсии грудной клетки, цвет слизистой оболочки ротовой полости и языка, тонус жевательных мышц, экстензоров и флексоров суставов конечностей, оценивали степень дилатации зрачка, выраженность реакции зрачка на изменение освещенности и корнеального рефлекса (прикосновение к конъюнктиве, роговице), степень кожной болевой чувствительности (уколом иглой кожи у корня хвоста, внутренней поверхности бедра, мочки носа), условные реакции.

Все экспериментальные животные были распределены на 3 группы, по методу пар-аналогов (по 6 животных в каждой):

- I. Экспериментальная группа, (в количестве 6 животных), которым гастростомия выполнялась авторским методом (Патент RU № 2691924 от 18.06.2019 Бюллетень № 17).
- II. Группа сравнения №1 (в количестве 6 животных), которым проводилась гастростомия по Witzel.

III. Группа сравнения №2 (в количестве 6 животных), которым гастростомия проводилась выполненной способом Depage-Janeway с использованием аппарата GIA (Mark Davenport, Lewis Spitz, Arnold Coran, 2013).

После выполнения гастростомии, животные подвергались ежедневному общему наблюдению. На 1, 3, 5, 10, 15 и 20 сутки после операции, у экспериментальных животных производилось взвешивание, фиксировался объем потребленной пищи и жидкости, а так-же ректальная температура.

На 5, 10, и 20 сутки исследования у экспериментальных животных проводилось рентгеноконтрастное исследование желудка с бариевой взвесью и проводился общий, биохимический анализ крови, рассчитывалась лейкоцитарная формула.

Для изготовления гистологических микропрепаратов – на 10 сутки, и на 20 сутки эксперимента из каждой группы было выведено по 3 животных, при помощи передозировки препарата для общей анестезии.

В клинической части исследования приняло участие 60 пациентов с обструкцией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, оперированных в объеме гастростомии. Основным критерий включения пациентов в исследование – нерезектабельность основного опухолевого процесса, вызвавшего дисфагию, и гастростома у этих пациентов являлась постоянной.

Все пациенты были разделены на 2 группы.

I. Основная группа (n-30) в которой гастростомия выполнялась с использованием полипропиленовой сетки.

II. Группа сравнения (n-30) где выполнялась гастростомия по Витцелю.

В ближайшем послеоперационном периоде проводили систематическое определение следующих показателей:

1. Общий анализ крови, лейкоцитарную формулу (на 3 сутки послеоперационного периода, за сутки перед выпиской).

2. Температуру тела.



3. Рентгенологическое исследование желудка с контрастным веществом.
4. Ультразвуковое исследование брюшной полости для своевременного выявления скопления жидкости.

### 2.3. Технологии гастростомии

#### *Способ гастростомии по Witzel.*

В ходе указанного способа выполняли верхнюю срединную лапаротомию. Формировали гастростому, для чего на участке 6-8 см вдоль уложенной гастростомической трубки накладывали охватывающие ее серозно-мышечные швы (6-8 швов), создавая тем самым канал на передней стенке желудка. Накладывали на желудок у верхнего края канала кисетный серозно-мышечный шов, в центре которого вскрывали просвет желудка. Через полученное отверстие вводили в желудок гастростомическую трубку, после чего кисетный серозно-мышечный шов завязывали (герметизация гастростомической трубки). Выводили гастростомическую трубку на переднюю брюшную стенку в левом мезогастррии через отдельный разрез. Фиксировали переднюю стенку желудка с выведенной из желудка гастростомической трубкой к париетальной брюшине передней брюшной стенки циркулярно узловыми серозно-мышечными швами. В конце операции прикрепляют гастростомическую трубку узловым швом к краю кожной раны [58].

#### *Способ гастростомии Depage-Janeway*

В ходе указанного способа выполняли верхнюю срединную лапаротомию. Переднюю стенку желудка с помощью двух зажимов Babcock подтягивали кверху для формирования желудочной трубки длиной 8-10 см. Кроме того, диаметр трубки нужно рассчитать так, чтобы он позволял вводить и удалять катетер Foley 18-22 F. Сшивающий аппарат (GIA) располагали перпендикулярно стенке желудка, в области её наибольшей кривизны таким образом, чтобы аппаратный шов заканчивался в 2,5 см от указанной области. Аппарат срабатывая, оставляет 4 ряда швов, по 2 на каждой стороне в виде двойной переменной линии скобок. Одновременно, нож аппарата GIA рассекает желудок между обоими двойными

рядами швов, образуя закрытую желудочную трубку в виде дивертикула с основанием у большой кривизны стенки желудка. Аппаратный шов погружали узловыми хлопковыми или шелковыми швами. Слева от срединного разреза в проекции левой прямой мышцы живота делали отверстие размером 1,5-2 см и проводили через него сформированную желудочную трубку. Для этого через рану проводили зажим Allis и, захватывая конец трубки, выводили её наружу. Желудок фиксировали швами к париетальной брюшине, чтобы избежать натяжения трубки. Конец сформированного желудочного дивертикула рассекали, после гемостаза вводили катетер 18-22 F для питания больного и оставляли его на месте в течение одной недели. Край желудочной трубки подшивали к коже рассасывающимися швами. Данный способ гастростомии выполняли с использованием аппарата GIA.

*Оригинальный способ выполнения гастростомии с использованием полипропиленовой сетки [86; 191]*

Способ операции гастростомии с использованием полипропиленовой сетки реализуется следующим образом (Рисунок 1). Выполняли верхнюю срединную лапаротомию. Переднюю стенку желудка (1) с помощью двух зажимов Babcock подтягивали кверху для формирования желудочной трубки (2) длиной 8-10 см (Рисунок №2). Кроме того, диаметр трубки нужно рассчитать так, чтобы он позволял вводить и удалять катетер Foley 18-22 F для кормления больного. Сшивающий аппарат (GIA) располагали перпендикулярно стенке желудка в области её наибольшей кривизны таким образом, чтобы аппаратный шов заканчивался в 2,5 см от указанной области. Аппарат срабатывает аналогично предыдущей методике.

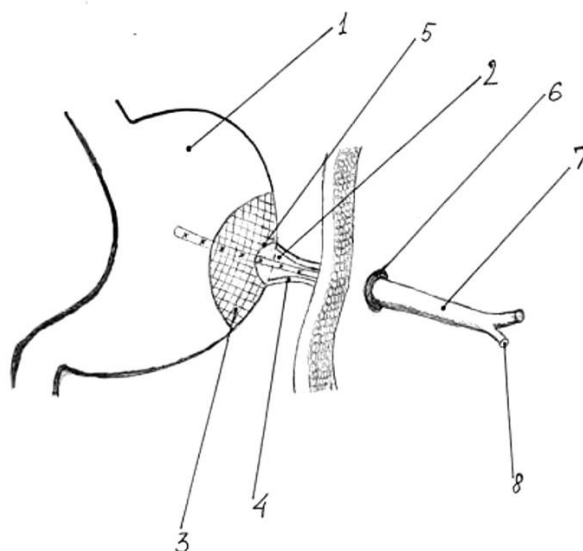


Рисунок 1 - Общий вид желудка с выкроенным желудочным стеблем с фиксированными на них двумя сетчатыми имплантатами: 1- передняя стенка желудка, 2- желудочная трубка, 3-первый имплант, 4-второй имплант, 5 отдельные полипропиленовые швы между имплантатами, 6-отверстие в проекции левой прямой мышцы живота, 7-катетер Folley, 8-канюля баллона катетера Folley

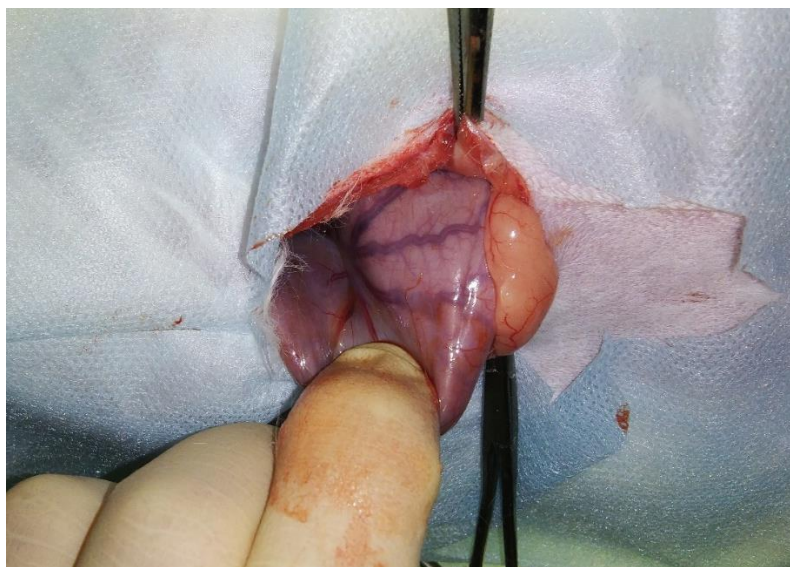


Рисунок 2 - Выведение передней стенки желудка через лапаротомную рану для формирования гастростомы

Аппаратный шов погружали узловыми хлопковыми или шелковыми швами (Рисунок 3). Из полипропиленовой сетки моделировали 2 полипропиленовых

сетчатых имплантата (Рисунок 2): первый из них (3) выкраивали в виде пластины овальной формы диаметром 6-7 см, с центральным отверстием диаметром 7 мм, через которое проводят желудочную трубку (Рисунок 4). Вторым имплантатом (4) выкраивали прямоугольной формы по длине желудочной трубки. Желудочную трубку пропускали сквозь первый имплант, который фиксировали к желудочной стенке по периметру отдельными швами полипропиленовой нитью 3/0. Вторым имплантатом (4) в виде муфты оборачивали желудочную трубку (2) и фиксировали его на ней отдельными полипропиленовыми швами.

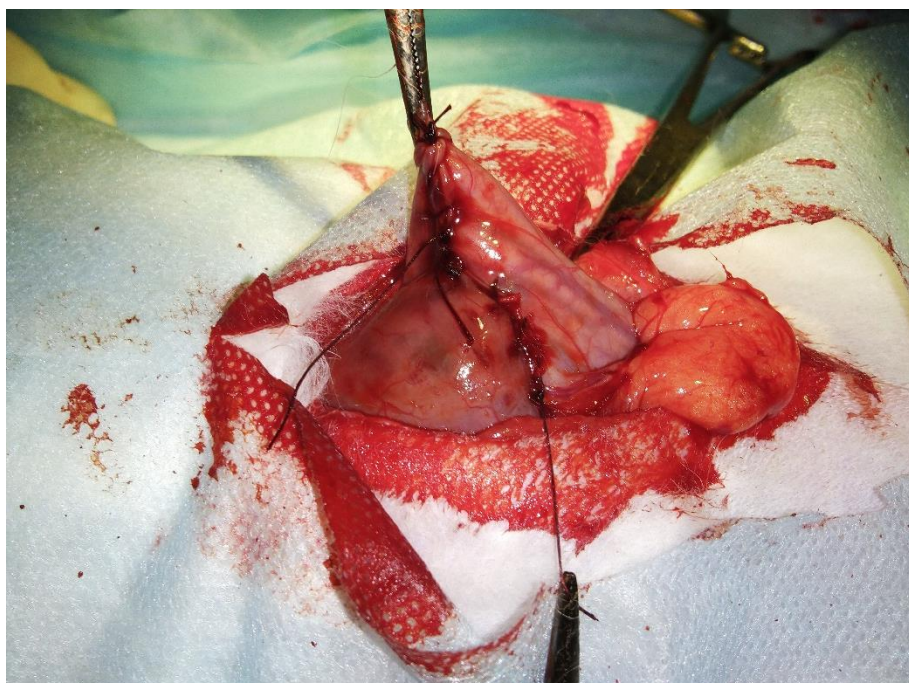


Рисунок 3 - Вид сформированной гастростомической трубки после погружения аппаратных швов аппарата GIA

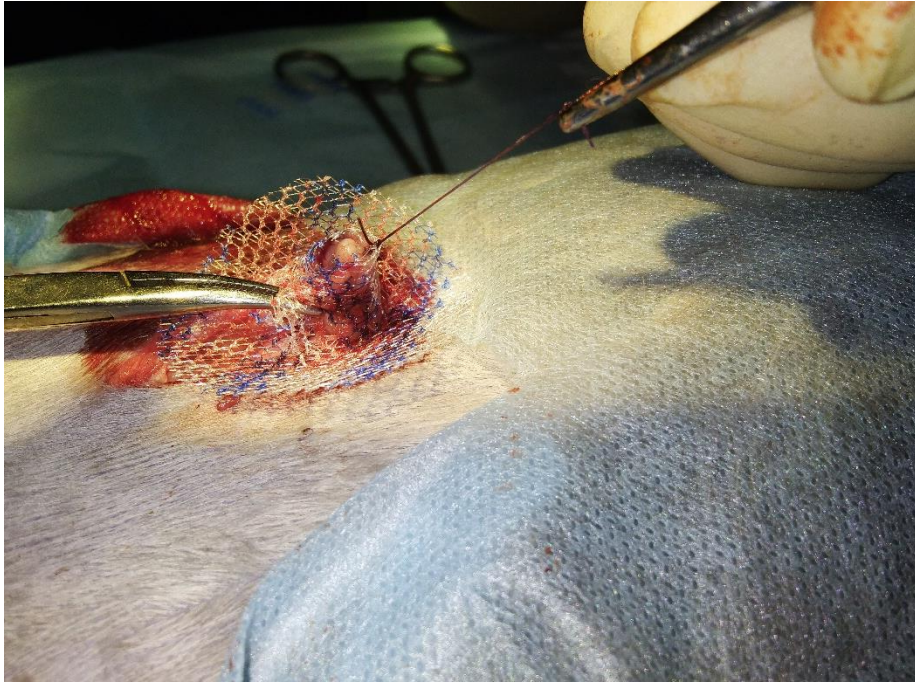


Рисунок 4 - Моделирование первого импланта на передней стенке желудка в зоне гастростомической трубки

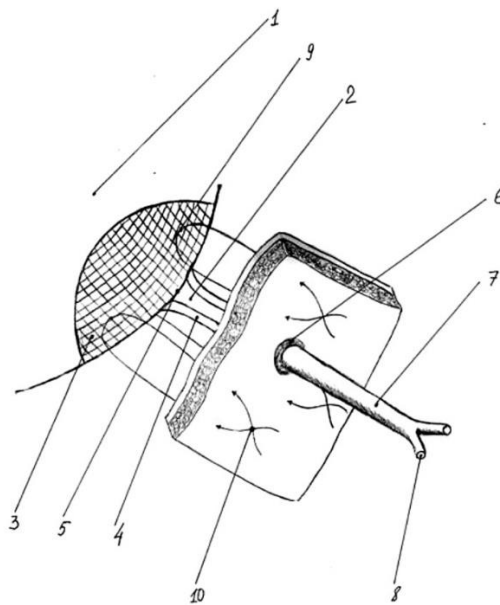


Рисунок 5 - Наложение 3 фиксирующих швов которыми прошита насквозь передняя брюшная стенка, стенка желудка вместе с закрепленным на нем первым сетчатым имплантом: 1- передняя стенка желудка, 2- желудочная трубка, 3-первый имплант, 4-второй имплант, 5 отдельные полипропиленовые швы между имплантами, 6-отверстие в проекции левой прямой мышцы живота, 7-катетер Folley, 8-канюля баллона катетера Folley, 9-трансапоневротические швы, фиксирующие 1 имплант на стенке желудка к передней брюшной стенке, 10 – узлы нитей, завязанные на коже

Два импланта сшивали между собой отдельными швами полипропиленовой нитью 2/0 (5). Слева от срединного разреза в проекции левой прямой мышцы живота делали отверстие (6) размером 1,5-2 см и проводили катетер Foley (7) размером 18-22 F в брюшную полость. По диаметру катетера пересекали желудочную трубку, катетер заводили в просвет желудка, раздували баллон катетера через специальную канюлю (8). Фиксировали желудочную трубку отдельными швами, нитью полипропилен 2/0 к париетальной брюшине и мышечно-апоневротическому слою.

В трех местах в проекции первого имплантата прошивали переднюю брюшную стенку (Рисунок №5), стенку желудка с фиксированной на нем сеткой, серозно-мышечным швом нитью полипропилен 1/0 (9). Стенка желудка плотно прижималась к передней брюшной стенке. На коже завязывали 3 узла (10) (Рисунок 6). Гемостаз и послойные швы на лапаротомную рану (Рисунок 7).

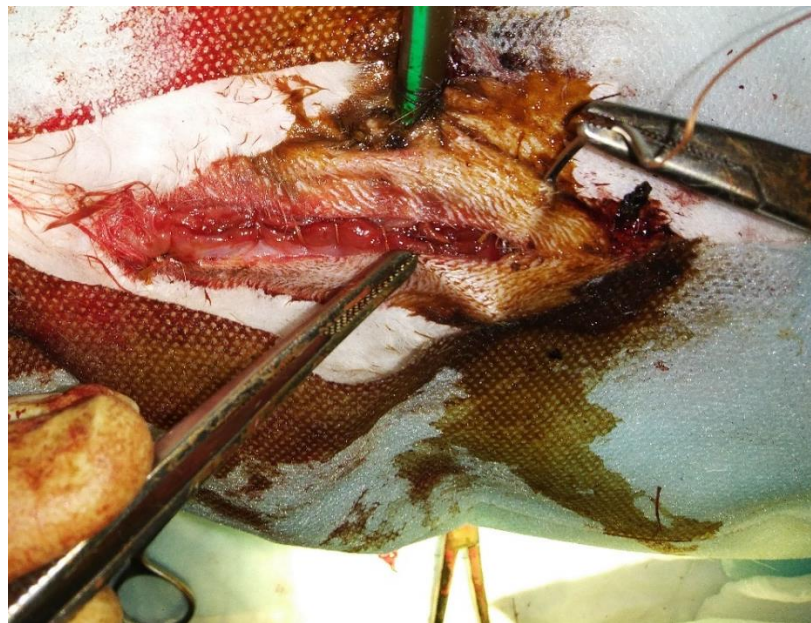


Рисунок 6 - Наложены три трансабдоминальных шва. Производится ушивание лапаротомной раны



Рисунок 7 - Окончательный вид операции с выведенной в левом подреберье гастростомической трубкой



Рисунок 8 - Вид лабораторного животного в раннем послеоперационном периоде

Через 3 недели, по мере прорастания имплантатов соединительной тканью, обеспечивающей все более плотную фиксацию стенки желудка к передней брюшной стенке, осуществляли постепенное снятие фиксирующих желудок швов (Рисунок 8). В нашем исследовании через 3 недели, а именно через 20 суток животное выводилось из эксперимента.

#### **2.4. Материалы и методы экспериментальной части исследования**

**Гистологическое исследование** проводилось после выведения животных из эксперимента на 10 и 20 сутки. После выполнения гастростомии фрагменты оболочки стенки дна желудка, двенадцатиперстной кишки, начального отдела тонкого и толстого кишечника, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и подвергали гистологической проводке по стандартной методике.

Животные экспериментальной группы и групп сравнений выводились из исследования спустя 10 и 20 суток после операции. Животные группы контроля в гистологическом исследовании участия не принимали, опираясь на правило «RRR» (reduction, replacement, refinement – сокращение, замена, уточнение). Эти правило гуманного обращения с животными базируется на: сокращении числа животных, участвующих в эксперименте; замене животных другими сопоставимыми объектами или моделями; уточнении условий эксперимента, необходимых для того, чтобы сохранить животных.

Из зоны гастростомы забирались фрагменты тканей и фиксировались не менее 2 часов в 10% растворе нейтрального формалина. Дальнейшая проводка осуществлялась промежуточными смесями Блик. В дальнейшем изготавливались парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином.

Для выявления кислых гликозаминогликанов, которые имеют особое значение в новообразовании соединительной ткани нами была использована гистохимическая окраска альциановым синим pH 2,5 - ШИК-реакция [Hua Xi, Kou Qiang Yi, Xue Za Zhi, 2000]. Результат: нейтральные полисахариды (гликоген,



муцин бруннеровых желез) окрашиваются в красный цвет; кислые муцины – в бирюзово-голубой; муцины, окрашивающиеся как альциановым синим, так и по методу ШИК – в фиолетовый до пурпурного.

Известно, что кислые муцины, выявляемые при окраске препаратов альциановым синим с  $pH = 2,5$ , в норме располагаются в слизистой оболочке желудка многих млекопитающих и выполняют протективную роль [Никитин С. В., 2012].

**Морфометрия** осуществлялась с использованием программы ImageJ 1,45s. На срезах определялся количественный (единиц в 1 поле зрения) и качественного состава клеточных инфильтратов в новообразованной соединительной ткани гастростомы. Выраженность воспалительной реакции оценивалась путем определения площади инфильтрата (кв мм). Для определения преобладания воспалительных или репаративных тенденций производили расчет процентного состава на 100 клеток. Считали клетки резиденты (фиброциты, фибробласты и макрофаги) и нерезиденты (лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы и моноциты), которые в дальнейшем представляли в процентах [68]. Относительная площадь сосудов дермы рассчитывалась в процентах к площади соединительной ткани дермы в одном поле зрения.

**Физикальные методы исследования.** На 5, 10 и 20 сутки после операции проводилась комплексная клиническая оценка состояния животных, заключающаяся в оценке их объективного статуса при общем осмотре, термометрии, оценке лабораторных показателей крови и рентгеноскопии желудка путем фистулографии (введении водорастворимого контрастного препарата через установленную гастростому). При общем осмотре учитывалось телосложение животного, упитанность, положение тела, состояние кожно-волосного покрова, состояние периферических лимфатических узлов, слизистых оболочек.

**Контрастное рентгенологическое исследование** выполнялось за день до хирургического вмешательства, а также повторная на 10 и 20 день после гастростомии врачом-ветеринаром с непосредственным участием исследователя. Всем кроликам производилась рентгенография желудка путем введения через зонд

100 мл водорастворимого контрастного вещества (Оптирей 300). В момент подготовки к операции все животные размещались на операционном столе, лежа на спине. После установки гастростомы выполнялась повторная рентгенография желудка путем введения через гастростому 100 мл водорастворимого контрастного вещества (Оптирей 300).

Анатомически желудок кролика во многом аналогичен желудку человека: имеет подковообразную форму, однокамерный, располагается слева от позвоночного столба [92]. Желудок животного сформирован следующими отделами: кардиальный отдел – располагающийся непосредственно у пищевода; пилорический отдел с начальной расширенной частью (антральным отделом) – прилежащий к двенадцатиперстной кишке; дно желудка – часть органа, расположенная слева от кардии; тело желудка – основная часть органа между дном и антральным отделом. Рентгенанатомически на контрастном снимке желудка кролика кардиальный отдел и тело желудка формируют нисходящий пищеварительный мешок, а восходящую часть органа формирует пилорический отдел. Пищевод соединяется с кардиальным отделом желудка на уровне X ребра. Верхняя граница дна желудка проходит по линии VIII реберной дуги. Привратник в норме расположен на уровне XI-XII ребра [92].

При рентгеноконтрастном методе исследования определялось расположение желудка, его форма, объем, наличие затеков контрастного препарата, плотность примыкания желудочной стенки к передней брюшной стенке. Так же оценивалась моторно-эвакуаторная функция желудка через 10, 20 и 30 мин после введения в него контрастного препарата. После выполнения рентгеноконтрастного исследования кролики сутки находились под наблюдением врача-ветеринара.

**Лабораторный мониторинг** состояния животных производился путем оценки показателей клинического анализа крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит), а так-же биохимического анализа крови (общий белок и белковые фракции, общий билирубин, трансаминазы, мочевины и креатинин, глюкоза, щелочная фосфатаза, калий, кальций и фосфор). В экспериментальной группе и группах сравнения оно осуществлялось на 5, 10, и 20 сутки после

гастростомии. В группе контроля исследование проводилось однократно. Кровь забирали из ушной вены в вакуумную пробирку с цитратом натрия, с соблюдением правил асептики, после чего определялись вышеуказанные показатели.

## **2.5. Общая характеристика клинических исследований**

В основу исследования положено наблюдение за 60 пациентами, перенесшими срочные гастростомии, выполненные на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Иваново в период с января 2017 по декабрь 2021. (ретроспективный анализ историй болезни в период с января 2017 по сентябрь 2020 – группа сравнения. 30 пациентов были оперированы по запатентованной нами методике с использованием полипропиленовой сетки в период с августа 2020 по декабрь 2021 – основная группа).

Из 60 пациентов было 33 женщины и 27 мужчин, в возрасте от 43 до 88 лет, средний возраст составил  $72 \pm 1,7$  г. Критериями отбора пациентов являлись наличие полной обструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обусловленной онкологическими заболеваниями верхних дыхательных путей, пищевода, кардиального отдела желудка; а так же неэффективность эндоскопических методик восстановления энтерального питания (стентирование опухолевых стриктур, заведение зонда за область сужения). Во всех случаях, учитывая нерезектабельность опухолевого процесса, гастростомия являлась постоянной.

В зависимости от методики формирования гастростомы все пациенты были разделены нами на 2 группы наблюдения. В I группу (основную) были включены пациенты, которым выполнялась гастростомия с использованием полипропиленовых эксплантатов (n-30). Клинические результаты, полученные у пациентов основной группы, исследовались и сравнивались с результатами у пациентов II группы, именуемой в дальнейшем как группа сравнения. В эту группу вошли пациенты, которым выполнена гастростомия по Witzel (n-30).

Характеристика основной и контрольной групп больных представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристика оперированных пациентов основной группы и группы сравнения

| Показатели                             | Исследуемые группы        |         |                            |         |
|--|---------------------------|---------|----------------------------|---------|
|  | Основная группа<br>(n-30) |         | Группа сравнения<br>(n-30) |         |
| Возраст (средний), лет                 | 66 ±1,3                   |         | 62 ±1,5                    |         |
| Пол                                    | мужской                   | женский | мужской                    | женский |
|  | 12                        | 18      | 15                         | 15      |
| Основной диагноз                       |                           |         |                            |         |
| Рак пищевода IV ст.                    | 16                        |         | 15                         |         |
| Рак гортаноглотки IV ст.               | 11                        |         | 10                         |         |
| Рак кардиального отдела желудка IV ст. | 3                         |         | 5                          |         |

Формирование основной и контрольной групп происходило в порядке очередности выполнения оперативных вмешательств за указанный период наблюдения до, во время и после проведения экспериментальных исследований методики гастростомии с использованием полипропиленового эксплантата.

В I (основной) группе пациентов нами были проанализированы результаты операции по наложению гастростомы с использованием полипропиленового эндопротеза (Рисунок 9). В основной группе (n-30) преобладали женщины – 18 человек, мужчин было 12. Возраст больных колебался от 45 до 88 лет, составляя в среднем 66±1,3 лет.

Из них у 16 пациентов причиной обструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта явился рак пищевода с внутрипросветным ростом, у 11

пациентов рак гортаноглотки с инвазией в пищевод, у 3 – рак кардиального отдела желудка с распространением на абдоминальный отдел пищевода.

Группа сравнения (n-30) была представлена 30 пациентами, из них 15 страдали раком пищевода, 10 – раком гортаноглотки, 5 – раком кардиального отдела желудка. Количество мужчин и женщин вошедших в исследование сопоставимо. Возраст больных колебался от 41 до 85 лет, составляя в среднем  $62 \pm 1,5$  года. Всем пациентам выполнили формирование гастростомы по классической методике Witzel.



Рисунок 9 – Гастростомия с использованием полипропиленового эксплантата

Клинически значимые сопутствующие заболевания в основной группе выявлены у 22 пациентов, в группе сравнения – у 23. Преобладали хронические сердечно-сосудистые заболевания в стадии субкомпенсации (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II-III ст.) – 43 пациента, хронические бронхообструктивные заболевания – у 10 пациентов, хроническая почечная недостаточность ренальной или постренальной этиологии у 11 пациентов, субкомпенсированный сахарный диабет у 8 пациентов, хронический миелолейкоз,

вне обострения у 1 пациента. У 45 пациентов отмечалась тяжелая паранеопластическая анемия (уровень Нв ниже 90 г/л), у 53 пациентов отмечался дефицит массы тела алиментарной этиологии, а так же вследствие раковой интоксикации более 10%.

Таким образом, пациенты основной группы и группы сравнения не имели существенных различий по полу, возрасту, тяжести основного и сопутствующего заболеваний, характеру выполненных оперативных вмешательств.

### **Клинико-лабораторный мониторинг.**

Клинико-лабораторный мониторинг состояния пациентов и репаративных процессов в зоне операции осуществлялся на 3 сутки после операции, за сутки до предполагаемой выписки пациента. Длительность стационарного наблюдения определялась характером течения ближайшего послеоперационного периода. Клинико-лабораторный мониторинг включал в себя динамическую оценку клинических наблюдений, лабораторных и инструментальных данных. Состояние гастростомической трубки, кожи вокруг гастростомы, трансдермальных швов в послеоперационном периоде оценивалось при визуальном осмотре в момент ежедневных перевязок. Благоприятное течение раннего послеоперационного периода оценивалось по степени усвaimости вводимого через гастростомическую трубку энтерального питания, отсутствия гастродуоденостаза, диареи. Отсутствие прямых и косвенных признаков возможной несостоятельности гастростомы оценивалось по данным клинического, рентгенологического и УЗИ-исследований. Клиническому анализу подвергали температурную реакцию пациентов, сравнивали сроки пребывания в стационаре после операции пациентов основной и контрольной групп.

В ближайшем послеоперационном периоде проводили систематическое определение следующих показателей:

1. Общий анализ крови, лейкоцитарную формулу.
2. Температуру тела.
3. Рентгенологическое исследование желудка с контрастным веществом.

4. Ультразвуковое исследование брюшной полости для своевременного выявления скопления жидкости.

## 2.6. Статистическая обработка полученных данных

После окончания эксперимента первичные данные были обработаны при помощи ряда статистических методов. Достоверность различий ( $p$ ) между средними значениями в разные периоды времени внутри каждой из групп исследования и между средними значениями разных групп в один и тот же период эксперимента оценивалась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, который считали достоверным при  $p < 0,05$ .

Для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака использовали  $\chi^2$  – критерий.

Для оценки различий между двумя малыми независимыми выборками по уровню признаков, измеренных количественно (показатели иммуногистохимии), использовали  $U$ -критерий Манна-Уитни [204].

Статистическую обработку данных клинического исследования проводили с использованием программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. Статистическую обработку выполняли методами параметрической статистики. Рассчитывали средние арифметические величины ( $M$ ), средние частоты признаков ( $P$ ) и ошибки средних величин ( $t$ ). Достоверность отличий оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверным при уровне вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Экспериментальное обоснование модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки на основе микроскопической характеристики зоны гастростомы

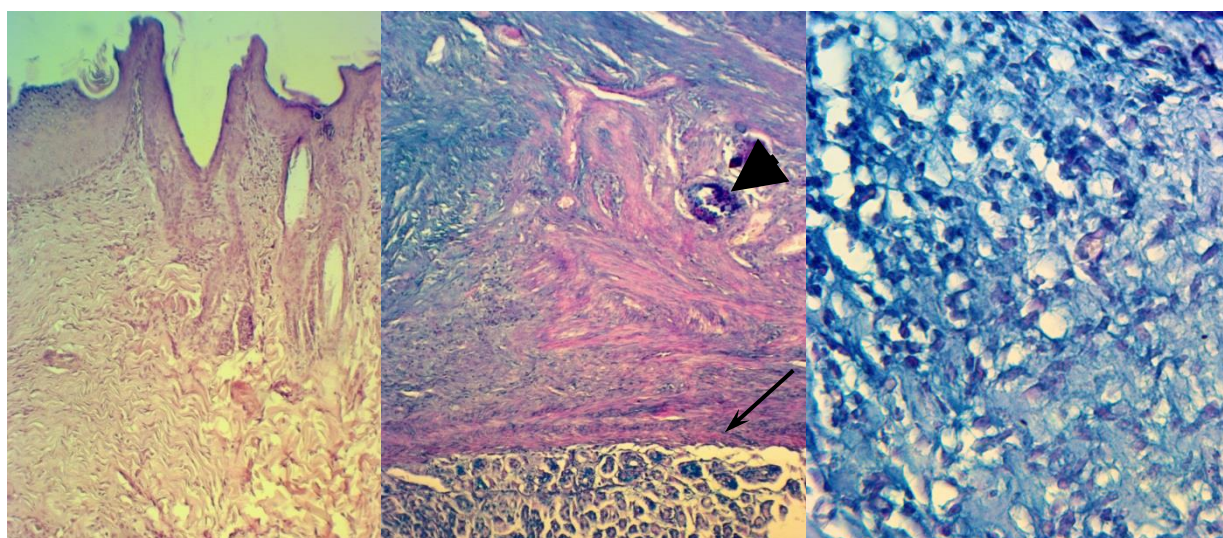
*10-е сутки после оперативного вмешательства.* В группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel) в зоне наложенной гастростомы со стороны передней брюшной стенки отмечалось заживление тканевого дефекта, с образованием и созреванием грануляционной ткани, ее реорганизацией, закрытием дефекта эпидермисом и формированием рубца. В эпидермисе дифференцировались все слои, характерные для интактной кожи. Увеличение толщины эпидермиса обуславливалось утолщением шиповатого и зернистого слоев, при этом эпителиальные сосочки фактически отсутствовали, за счет чего рельеф эпителия был сглажен. Кожные придатки были немногочисленны немногочисленными волосяными фолликулами (Рисунок 10А).

В глубоких слоях новообразованной соединительной ткани обращали на себя внимание новообразованные хаотично расположенные утолщенные коллагеновые волокна, окруженные фибробластами, перемежающиеся с участками соединительной ткани, обедненной кислыми гликозаминогликанами. На ряде микропрепаратов визуализировался лимфоцитарный инфильтрат, разделяющий волокна. Отдельное внимание стоит уделить формированию клеточного детрита в зоне, примыкающей к шовному материалу, вероятно в результате некроза тканей (Рисунок 10 Б, В).

В группе сравнения №2 (гастростомия Derage-Janeway) отмечалось формирование более толстого эпидермального слоя, за счет роста толщины зернистого и рогового слоев, придатки кожи более многочисленны и представлены



не только волосяными фолликулами, но и концевыми отделами сальных желез. Субэпидермальные сосуды в этой группе значительно расширены (Рисунок 11 А).



А

Б

В

Рисунок 10 - Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) 10-е сутки после оперативного вмешательства

А. Окраска гематоксилин и эозин. Объектив 20. Участок поверхности анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Истончение и сглаживание рельефа эпидермиса

Б. Окраска гематоксилин и эозин. Объектив 20. Участок анастомоза со стороны слизистой оболочки желудка. Участки некроза (▲). Новообразованные волокна соединительной ткани (↑)

В. Окраска альциановым синим рН 2,5. Объектив 40. Фрагмент фотографии. Участок новообразованной соединительной ткани анастомоза. Веноулы с эритроцитами в состоянии сладжа (▲). Клетки нерезиденты (↑)

Эритроциты в них находятся в состоянии сладжа. Просвет венул характеризовался отмежеванием плазмы крови и признаки периваскулярного отека (Рисунок 11Б).

Такие же признаки нарушения гемомикроциркуляции по застойному типу визуализировались и в глубоких участках соединительной ткани гастростомы по Derage-Janeway (Рисунок 11В). Расширенные веноулы, с отмежевавшейся плазмой, окружали многочисленные скопления клеток нерезидентов, отечными волокнами

и с участками межклеточного вещества обедненного кислыми гликозаминогликанами.

В группе №3 (оригинальный способ гастростомии) отмечалось значительное усложнение хода базальной мембраны эпидермиса. Она приобретала извитой характер с формированием многочисленных папиллярных сосочков сложной формы, которые наслаивались друг на друга, за счет всего вся поверхность эпителия была гофрированной. Так же, как и во второй группе зернистый и роговой слой был более выраженным по сравнению с группой 1., а кожные придатки были более многочисленны (Рисунок 12А).

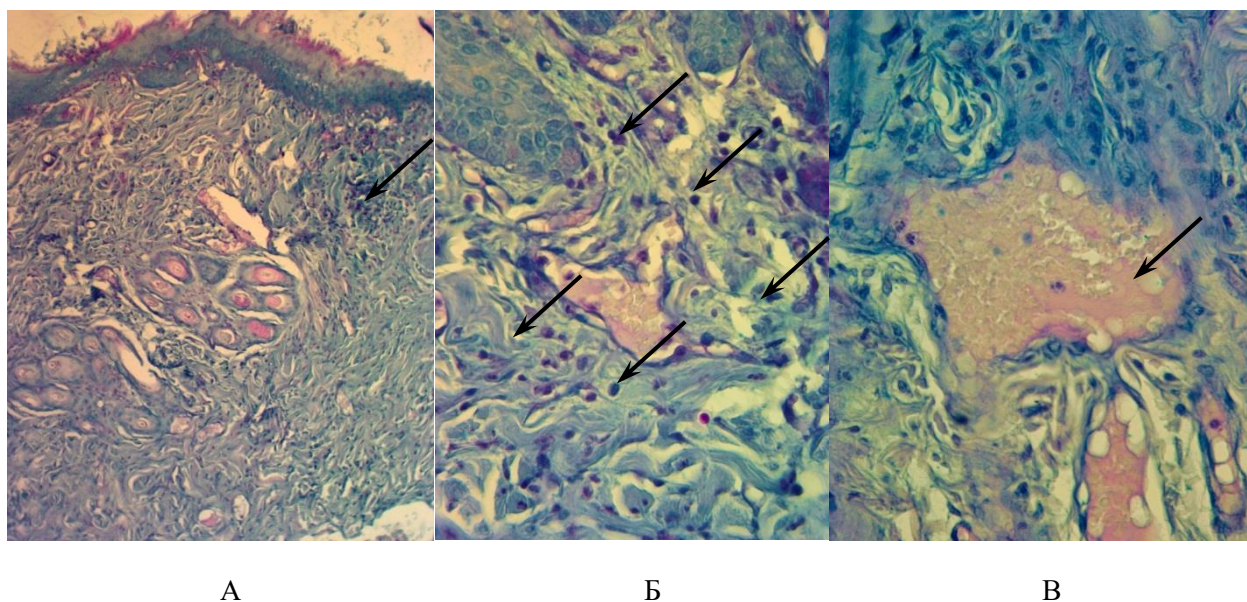


Рисунок 11 - Группа сравнения №2 (гастростомия по Depage -Janeway) 10-е сутки после оперативного вмешательства. Окраска альциа-новым синим рН 2,5

А. Объектив 20. Поверхность анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Истончение и сглаживание рельефа эпидермиса. Скопление клеток-нерезидентов (↑)

Б. Объектив 40. Гиперемии вены в области анастомоза, стаз эритроцитов и отмежевание плазмы. Многочисленные клетки нерезиденты в непосредственной близости (↑)

В. Объектив 40. Фрагмент фотографии. Выраженный сладж эритроцитов и отмежевание плазмы в просвете вены в области анастомоза (↑)



А

Б

В

Рисунок 12 – 10-е сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 10. Поверхность анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Сложный рельеф эпидермиса, со множественными сосочками (↑)

Б. Объектив 20. Артефакты на месте структур полипропиленовой сетки в толще новообразованной соединительной ткани анастомоза (↑)

В. Объектив 40. Фрагмент фотографии. Многочисленные клетки-резиденты

Субэпидермальная соединительная ткань была заполнена плотными воспалительно-клеточными инфильтратами, однако, в отличие от группы №2 нами не выявлено паретически расширенных субэпидермальных сосудов. Вероятно, источником этих клеток являются более глубокие ткани анастомоза.

В глубоких участках анастомоза, вокруг артефактов, связанных с нитями полипропиленовой сетки, уже на этом сроке визуализируются упорядоченные плотные межклеточные соединительно-тканые структуры. Однако, некоторое количество обедненного кислыми гликозаминогликанами межклеточного матрикса, сохраняется в прилежащей ко дну желудка части анастомоза (Рисунок 12Б,В).

*20 – е сутки после оперативного вмешательства.*

В группе 1 (гастростомия по Witzel) в зоне наложенной гастростомы со стороны передней брюшной стенки отмечалось завершение реэпителизации участка контакта эпителия желудка и эпидермиса кожи, с полной

дифференцировкой эпидермальных слоев. Неравномерная толщины эпидермиса сохранялась. Локальное увеличение толщины эпидермиса обуславливалось утолщением шиповатого и зернистого слоев. Эпителиальные сосочки были более многочисленные и по своей форме приближались к таковым у интактных кроликов. Отмечен рост количества кожных придатков, представленных многочисленными волосяными фолликулами, собранными в группы. Коллагеновые волокна заполняли весь объем зоны сформированного рубца и имели извитой ход (Рисунок 13А). Подлежащий соединительнотканый каркас был более зрелым по сравнению с морфологической картиной предыдущего срока этой группы животных. В глубоких слоях новообразованной соединительной ткани сохранялись хаотично расположенные коллагеновые волокна, перемежающиеся с участками соединительной ткани, обедненной кислыми гликозаминогликанами. Артефакты формировавшиеся на месте хирургических нитей были окружены соединительно-тканной капсулой с участками лимфоцитарного инфильтрата (Рисунок 13 Б, В, Г). На ряде микропрепаратов этой группы и группы животных №2 сохранялись очаги, содержание в себе клеточный детрит.

В группе сравнения №2 (гастростомия способом Derage-Janeway), так же, как и в группе №1 более толстый эпидермальный слой по мере приближения к зоне искусственного перехода в однослойный призматический эпителий желудка сглаживался, утрачивал роговой слой, и придатки кожи (Рисунок 14 А, Б). Многочисленные субэпидермальные сосуды, характерные для 10 суток после моделирования гастростомии по Derage-Janeway, через 20 суток заустевали.

Аналогичные изменения со стороны гемоциркуляторного русла отмечались и в глубоких участках соединительной ткани гастростомы по Derage-Janeway (Рисунок 14 В).

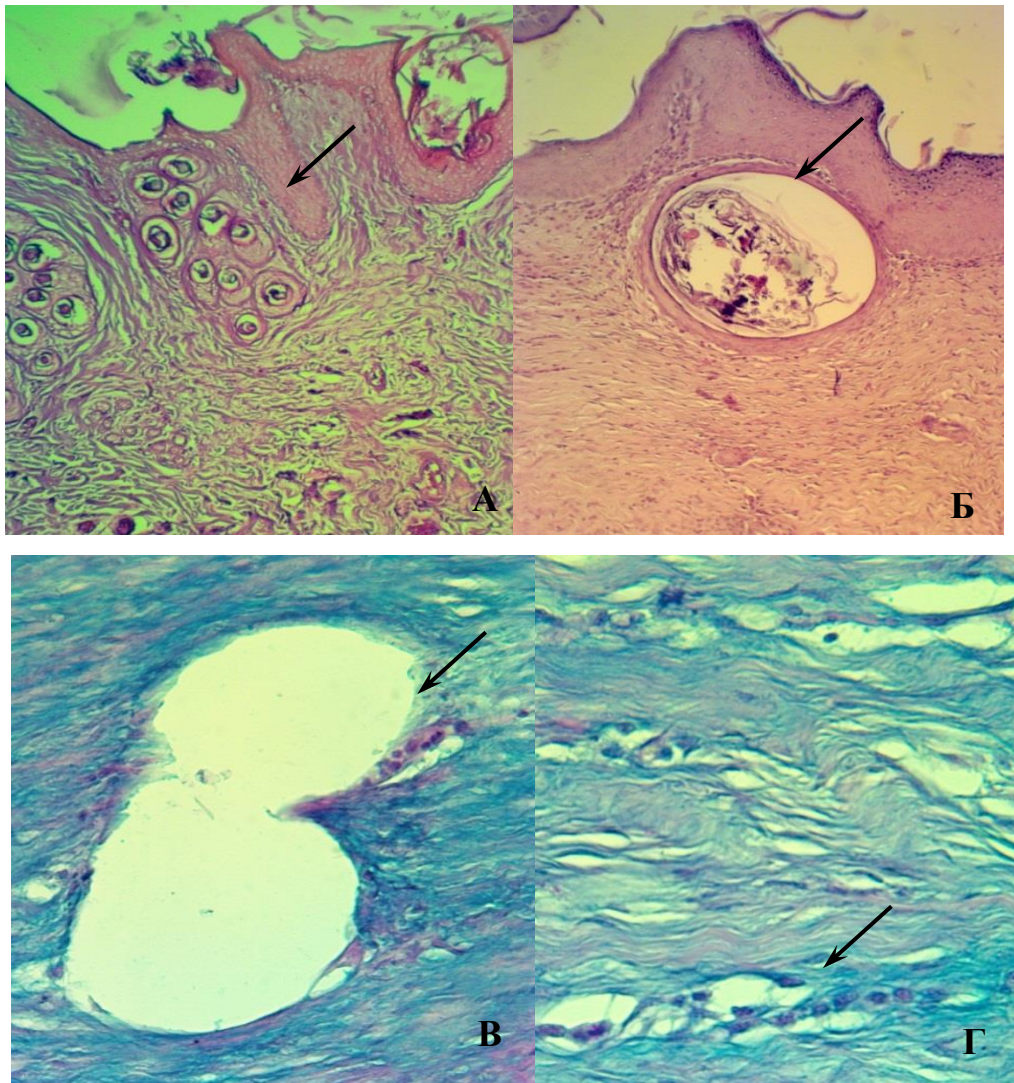


Рисунок 13 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю)

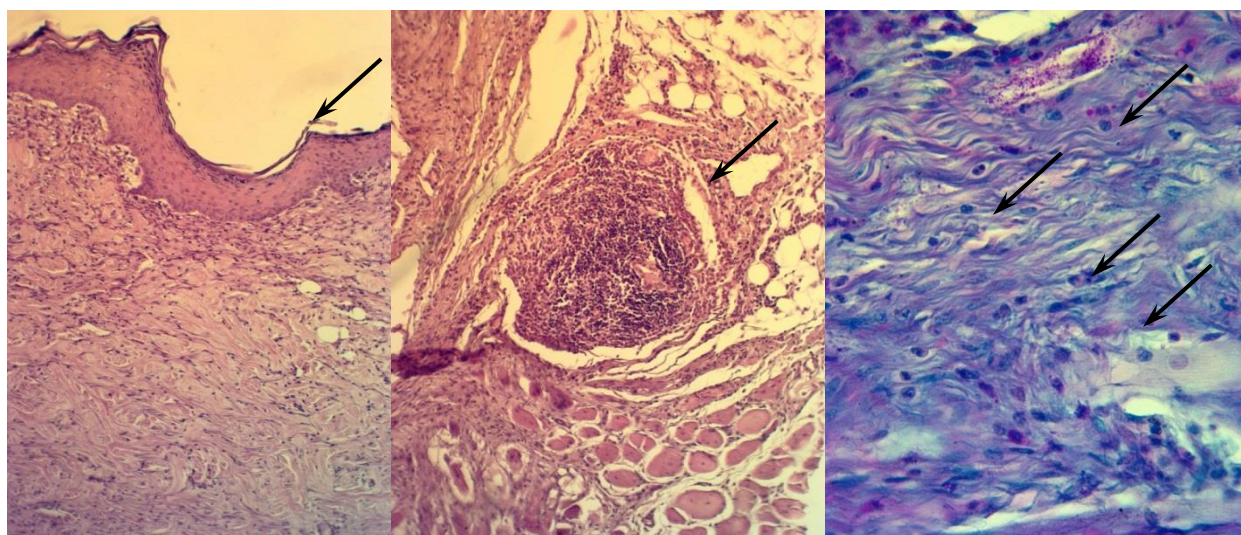
А. Объектив 10. Окраска гематоксилин и эозин. Поверхность анастомоза со

стороны передней брюшной стенки. Формирование придатков кожи (↑)

Б. Объектив 10. Окраска гематоксилин и эозин. Формирование толстой  
соединительно-тканной капсулы вокруг хирургической нити (↑)

В. Объектив 40. Окраска альциановым синим рН 2,5. Дефект на месте  
хирургической нити в глубине анастомоза. Рядом с ней скопление клеток-  
нерезидентов (↑)

Г. Объектив 40. Фрагмент фотографии. Группы клеток-нерезидентов  
междуновообразанными соединительно-тканными волокнами в глубоких слоях  
анастомоза (↑)



А

Б

В

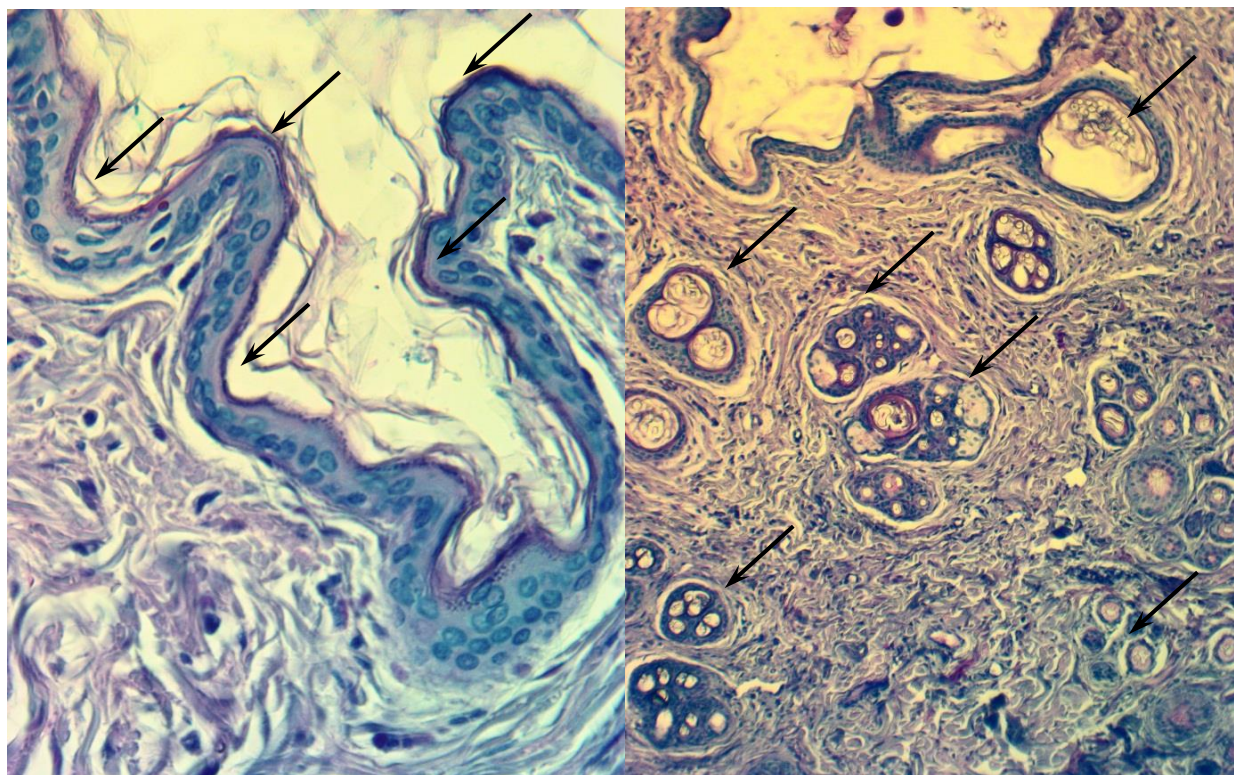
Рисунок 14 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Depage -Janeway)

А. Объектив 10. Окраска гематоксилин и эозин. Поверхность анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Место перехода многослойного плоского ороговевающего эпителия передней брюшной стенки в однослойный призматический эпителий желудка (↑)

Б. Объектив 10. Окраска гематоксилин и эозин. Участок массивного некроза, с формированием клеточно-ядерного детрита (↑)

В. Объектив 40. Окраска альциановым синим рН 2,5. Рядом с ней скопление клеток-нерезидентов в глубоких слоях анастомоза (↑)

В группе №3 (оригинальный способ гастростомии) значительное усложнение хода базальной мембраны эпидермиса сохранялась по всей поверхности эпидермиса, примыкающего к зоне анастомоза. Мало того, она распространялась на переходную зону-непосредственного контакта с эпителием желудка (Рисунок 15). В этом месте он редуцировался до 1-2 слойного, в некоторых местах приобретая однослойный многорядный призматический характер. Однако, процессы ороговения сохранялись.



А

Б

Рисунок 15 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 40. Поверхность анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Место перехода многослойного плоского ороговевающего эпителия передней брюшной стенки в однослойный призматический эпителий желудка. Видны многочисленные сосочки и инвагинации (↑)

Б. Объектив 10. Поверхность анастомоза со стороны передней брюшной стенки. Многочисленные придатки кожи (↑). Видно, что инвагинации эпителия соответствуют тангенциальным волокнам новообразованной соединительной ткани

В глубоких участках анастомоза, визуализируются многочисленные упорядоченные плотные межклеточные соединительно-тканые структуры. Между волокнами и в непосредственной близости от артефактов, связанных с элементами полипропиленовой сетки определяются скопления клеток воспалительно-клеточного инфильтрата (Рисунок 16). Участков некроза или скоплений клеточного детрита в группе 3 выявлено не было.

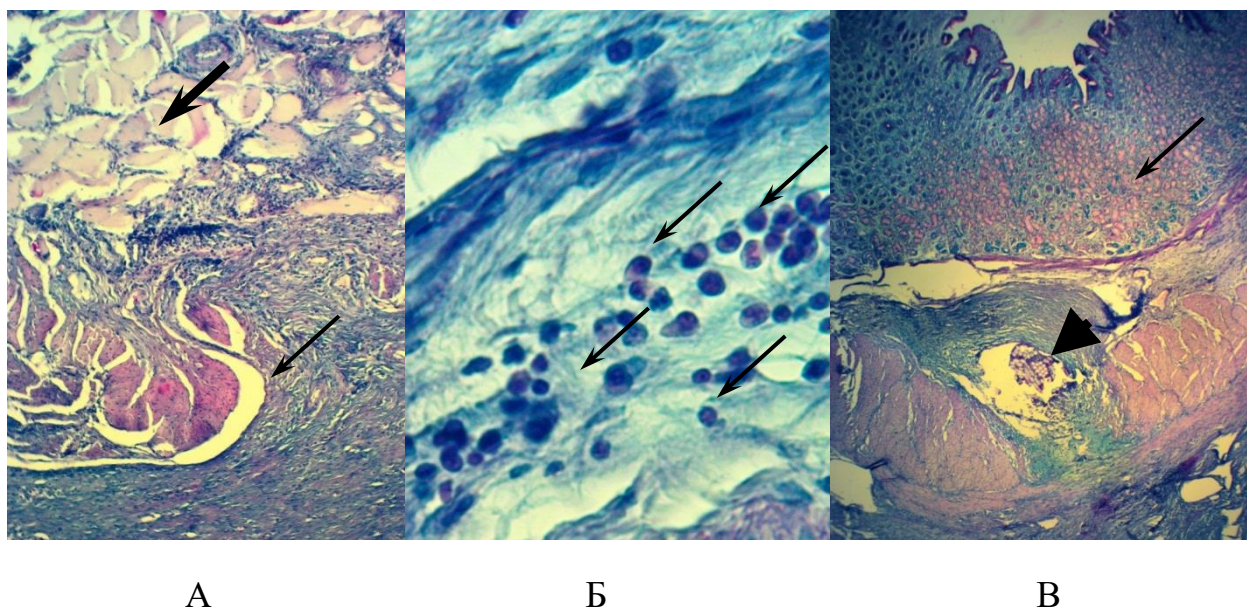


Рисунок 16 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 10. Глубокие слои анастомоза. Место контакта новообразованной соединительной ткани с поперечно-полосатыми волокнами прямой мышцы живота (▲). Граница контакта сложная, видны инвагинации на границе двух тканей (↑)

Б. Объектив 40. Соединительная ткань анастомоза. Клетки нерезиденты в форме тонкой прослойки между волокнами новообразованной соединительной ткани. (↑)

В. Объектив 4. Участок анастомоза со стороны слизистой оболочки желудка (↑). Частично сохранены структуры полипропиленовой сетки с окружающей соединительной тканью

По данным морфометрического исследования наибольшее количество клеток воспалительного инфильтрата в поле зрения характерно, для микропрепаратов группы 1 и группы 2, спустя 10 суток после операции (Таблица 5).

Однако, в дальнейшем, спустя 20 суток после операции, ситуация меняется – максимальная клеточная площадь наблюдается уже в группе №3 – оригинальный метод исследования с полипропиленовым эндопротезом. Это обусловлено высоким процентом клеток нерезидентов спустя 20 суток после операции: лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов, которая составила, 23,8%, в то время как в группе 1 и 2 эти показатели составили соответственно 15,7% и 13,4%.



Таблица 5 - Морфометрические показатели соединительной ткани в зоне анастомоза

| Показатель                                    | Сутки | Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel) | Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage - Janeway). | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). |
|---|-------|--|---|--|
| Количество клеток воспалительного инфильтрата | 10    | 509±34                                       | 456±35  | 401±35* #  |
|   | 20    | 248±15                                       | 282±25  | 356±30* # ^  |
| клетки-резиденты %                            | 10    | 64,5±4,1                                     | 62,8±4,1  | 50,1±5,2* #  |
|   | 20    | 84,3±6,1                                     | 86,6±6,9  | 76,2±5,9* # ^  |
| клетки-не резиденты %                         | 10    | 35,5±4,1                                     | 37,2±4,1  | 49,9±5,2* #  |
|   | 20    | 15,7±6,1                                     | 13,4±6,9  | 23,8±5,9* # ^  |
| Площадь воспалительно-клеточного инфильтрата. | 10    | 0,68±0,07                                    | 0,63±0,05   | 1,08±0,09* #   |
|   | 20    | 0,32±0,02                                    | 0,37±0,03   | 0,89±0,07* # ^   |
| Относительная площадь сосудов дермы           | 10    | 10,15±0,08                                   | 12,43±1,1   | 8,72±0,71*#  |
|   | 20    | 6,98±0,06                                    | 9,5±0,78  | 5,44±0,36* #<br>^  |

Примечание:

\* - отличие к группе сравнения №1 (Витцель) достоверно

# - отличия к группе сравнения №2 (Гастростомия Derage –Janeway) достоверно

^ - отличия к 10 суткам экспериментальной группы №3 (оригинальный метод) достоверны

Снижение количества клеток воспалительного инфильтрата сопровождается снижением удельной площади сосудов гемомикроциркуляторного русла новообразованной соединительной ткани анастомоза. Однако, в исследуемых группах оно имеет динамику противоположную – наибольшая удельная площадь

отмечается во второй группе – на 20-е сутки исследования, она на 75% превосходит показатели 3 группы и на 36% показатели 1 группы [21;189].

### **3.2. Экспериментальное обоснование модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage-Janeway) с использованием полипропиленовой сетки на основе микроскопической характеристики полых органов желудочно-кишечного тракта**

При гистологическом исследовании *желудка* кроликов наблюдали характерное трехслойное строение стенки органа, включающее слизистую оболочку, мышечный и серозный слой. Слизистая оболочка желудка включала в себя высокопризматический однослойный железистый эпителий, собственную пластинку, содержащую трубчатые фундальные железы, мышечную пластинку и соединительно-тканную подслизистую основу.

Стенка двенадцатиперстной кишки сформирована четырьмя оболочками: слизистой подслизистой, мышечной и серозной. Ворсинки двенадцатиперстной кишки покрыта однослойным цилиндрическим каёмчатым эпителием. При классических методах окраски выделяются два типа клеток каемчатые энтероциты с центрально расположенным овальным ядром и одноклеточные железы – бокаловидные клетки, с ядром оттесненным слизью к базальной поверхности клетки. В соединительной ткани ворсинки проходит сосудистый пучок и лимфатический капилляр.

В подслизистой оболочке располагаются терминальные отделы трубчатых разветвленных желез (дуоденальные железы или бруннеровы железы). Кроме них в рыхлой волокнистой соединительной ткани часто встречаются клетки – нерезиденты, главным образом лимфоциты.

Мышечная оболочка образована двумя тонкими слоями гладких мышц: внутренним циркулярным и наружном – продольным.

*10-е сутки после оперативного вмешательства.* В группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel) в фундальных отделах слизистой желудка отмечалась интенсивная продукция нейтральных (пурпурное окрашивание) муцинов в железах желудка, синтез кислых гликозаминогликанов (голубое окрашивание) снижен (Рисунок 17).

Ворсинки двенадцатиперстной кишки содержали большое количество бокаловидных клеток, с интенсивно окрашивающейся цитоплазмой. Артериолы и венулы микроворсин умеренно полнокровны, содержат единичные лимфоциты. В рыхлой волокнистой соединительной ткани подслизистой оболочки расположены плотные пакеты многочисленных концевых отделов дуоденальных желез.

В группе сравнения №2 (гастростомия способом Derage-Janeway) гистологическая картина была во многом аналогичной (Рисунок 18).

Отмечался интенсивный синтез нейтральных полисахаридов, которые занимали весь объем цитоплазмы клеток в апикальной части желез слизистой оболочки желудка, увеличение количества бокаловидных клеток в ворсинах двенадцатиперстной кишки и появление у них признаков дегрануляции.

В экспериментальной группе (оригинальный способ гастростомии), вышеописанные изменения имели меньшую выраженность (Рисунок 19): нейтральные муцины располагались в небольшом количестве, только в области апикальных отделов железистых клеток желез дна желудка. Бокаловидные клетки двенадцатиперстной кишки не многочисленны, без признаков интенсивной дегрануляции. Ворсинки высокие. Венулы ворсинок, умеренно полнокровны. Концевые отделы дуоденальных желез равномерно распределены в подслизистой оболочке.

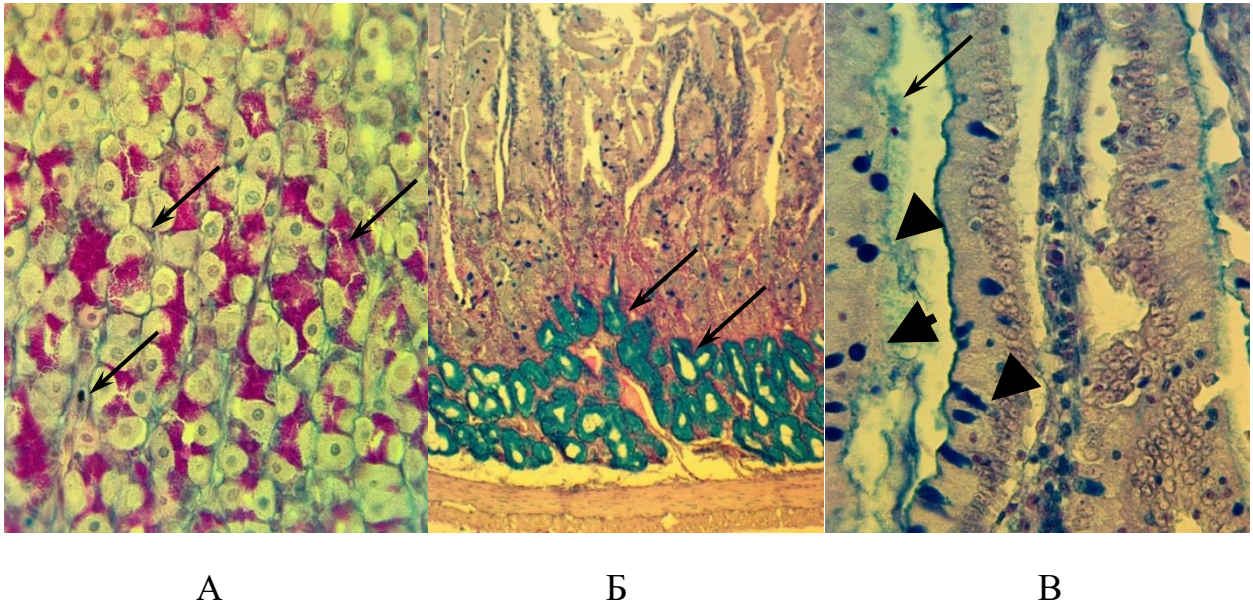
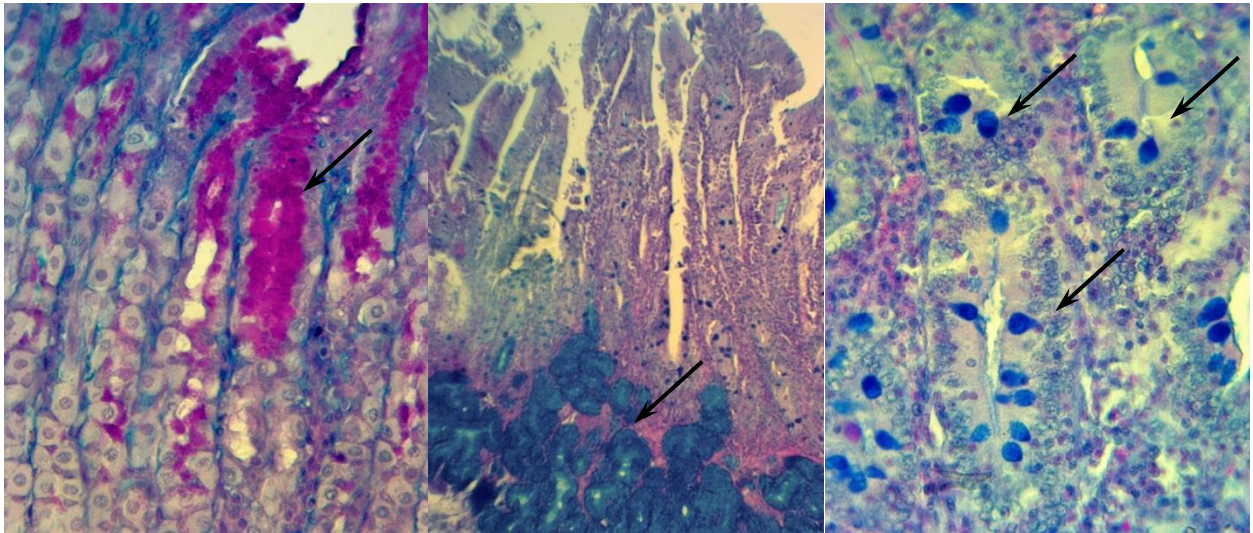


Рисунок 17 - 10-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю). Окраска альциановым синим рН 2,5

- А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка. Интенсивная продукция нейтральных (пурпурное окрашивание) муцинов в железах желудка (↑), синтез кислых гликозаминогликанов (голубое окрашивание) снижен
- Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Подслизистая основа содержит многочисленные дуоденальные железы (↑)
- В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. На апикальной поверхности каемчатых энтероцитов располагается щеточная каемка, образованная микроворсинками (↑). Бокаловидные клетки, продуцирующие муцин (▲)



А

Б

В

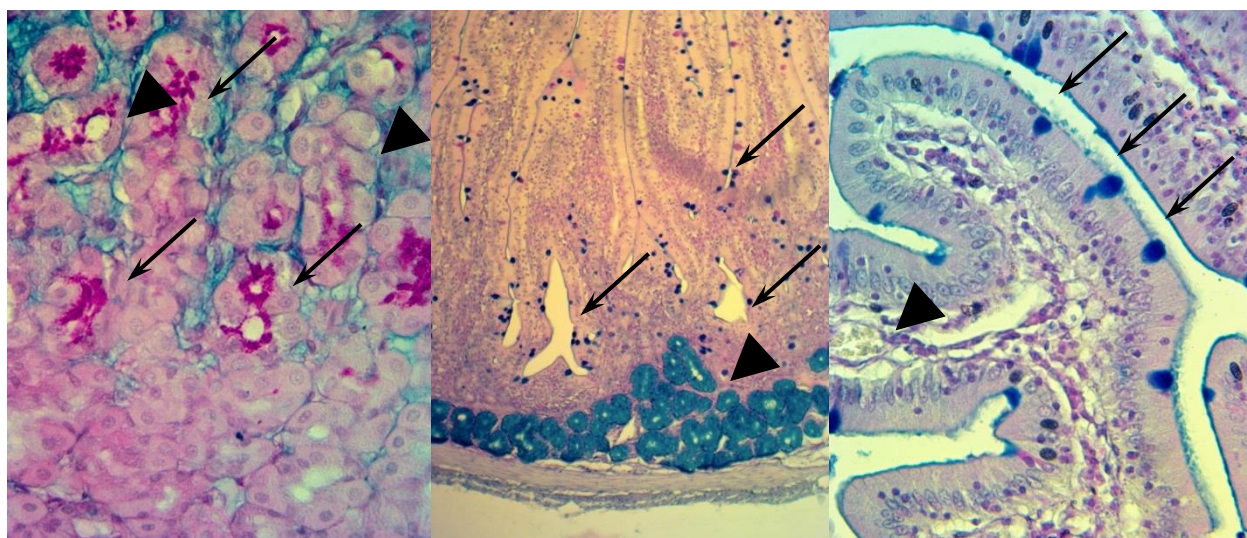
Рисунок 18 - 10-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage -Janeway). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка.

Интенсивный синтез нейтральных полисахаридов в железах желудка (↑)

Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Подслизистая основа содержит многочисленные дуоденальные железы (↑)

В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. Бокаловидные клетки, продуцирующие муцин (↑)



А

Б

В

Рисунок 19 - 10-е сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка. Снижение синтеза нейтральных полисахаридов и в цитоплазме glanduloцитов желез желудка (↑) и рост синтеза кислых гликозаминогликанов (▲)

Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Бокаловидные клетки ворсинок (↑). Подслизистая основа содержит немногочисленные дуоденальные железы (▲)

В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. Компактные неактивные бокаловидные клетки (↑). Умеренно полнокровные сосуды ворсинки двенадцатиперстной кишки (▲)

*20-е сутки после оперативного вмешательства.* В группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel). Нейтральные полисахариды в железистых клетках дна желудка выявляются уже не только в устьях, но и в теле собственных желез желудка. Кроме того, там же отмечен рост кислых гликопротеидов (муцина), чего не наблюдалось на более ранних сроках исследования.

В двенадцатиперстной кишке ворсины становятся короче и менее многочисленными, пространство между ними расширяется, а в их эпителии находятся многочисленные крупные округлые бокаловидные клетки с цитоплазмой заполненной интенсивно окрашивающимися альцианофильными включениями. Щеточная каемка энтероцитов укорачивается. Сосуды

микроворсинок, характеризуются спавшим просветом, лишенным форменных элементов крови (рисунок 20). Клетки концевых отделов дуоденальных желез интенсивно окрашиваются, сами железы становятся многочисленными, за счет чего подслизистая оболочка значительно утолщается.

В группе сравнения №2 (гастростомия способом Depage -Janeway), морфологическая картина желудка и двенадцатиперстной кишки была во многом аналогична изменениям, наблюдаемым в группе сравнения №1, и продолжали динамику 10 суток исследования (рисунок 21).

Однако, на уровне желудка, вышеописанные изменения были менее выражены, и захватывали только устья желез, а в двенадцатиперстной кишке пакеты концевых отделов дуоденальных желез были не настолько массивными. Вместе с тем ворсины становились достаточно редкими, их рельеф значительно упрощался, а щеточная каемка энтероцитов укорачивалась. Сосуды двенадцатиперстной кишки также выглядели запустевшими.

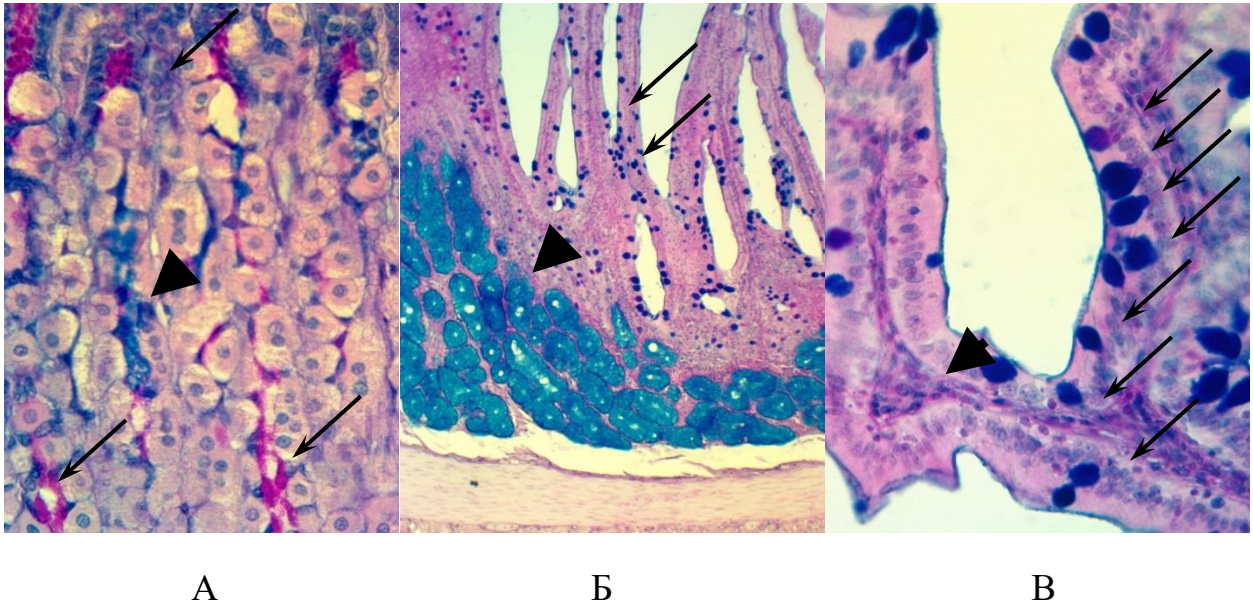


Рисунок 20 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка.

Нейтральные полисахариды в цитоплазме glanduloцитов желез желудка (↑).

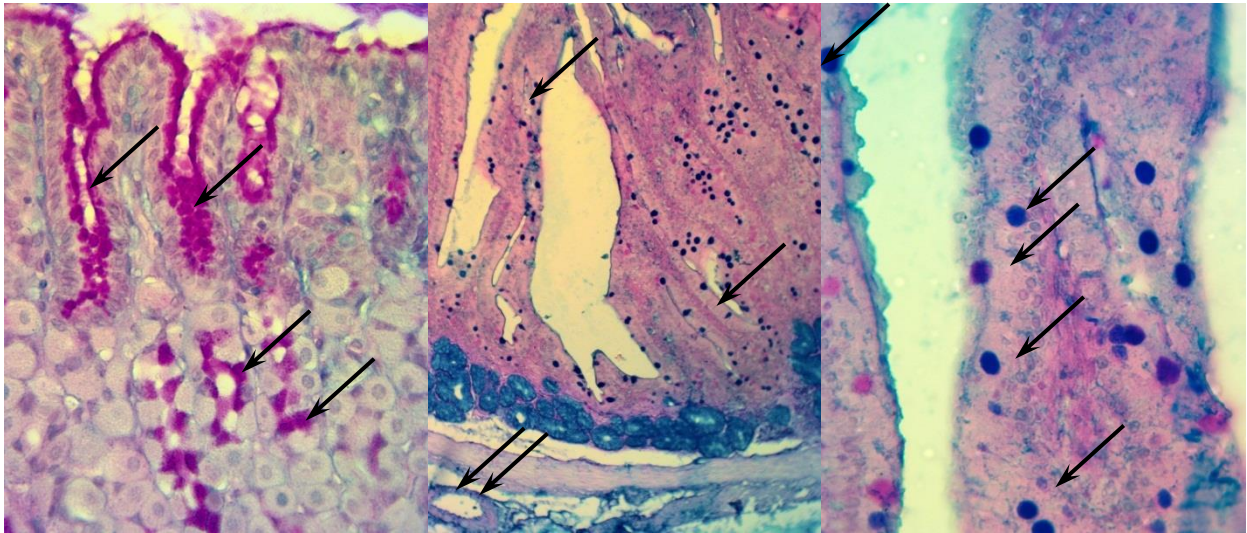
Слизь в устьях желез (▲)

Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Рост количества

бокаловидных клетки ворсинок (↑), в редких ворсинках двенадцатиперстной кишки. Объем концевых отделов дуоденальных желез значительно увеличен (▲)

В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. Многочисленные, крупные, заполненные плотным муцином бокаловидные клетки (↑). Неактивные, суженные сосуды микроворсинок ворсинки двенадцатиперстной кишки (▲)





А

Б

В

Рисунок 21 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage -Janeway). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка.

Накопление нейтральных полисахаридов в большом количестве glanduloцитов желез желудка (↑)

Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Редко расположенные

ворсины с большим количеством бокаловидных клеток (↑). Пустой просвет вены (↑↑). Объем концевых отделов дуоденальных желез снижен по сравнению группы сравнения №1 (▲)

В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. Многочисленные, заполненные плотным муцином бокаловидные клетки (↑). Размеры клеток несколько уменьшены по сравнению с группой сравнения №1

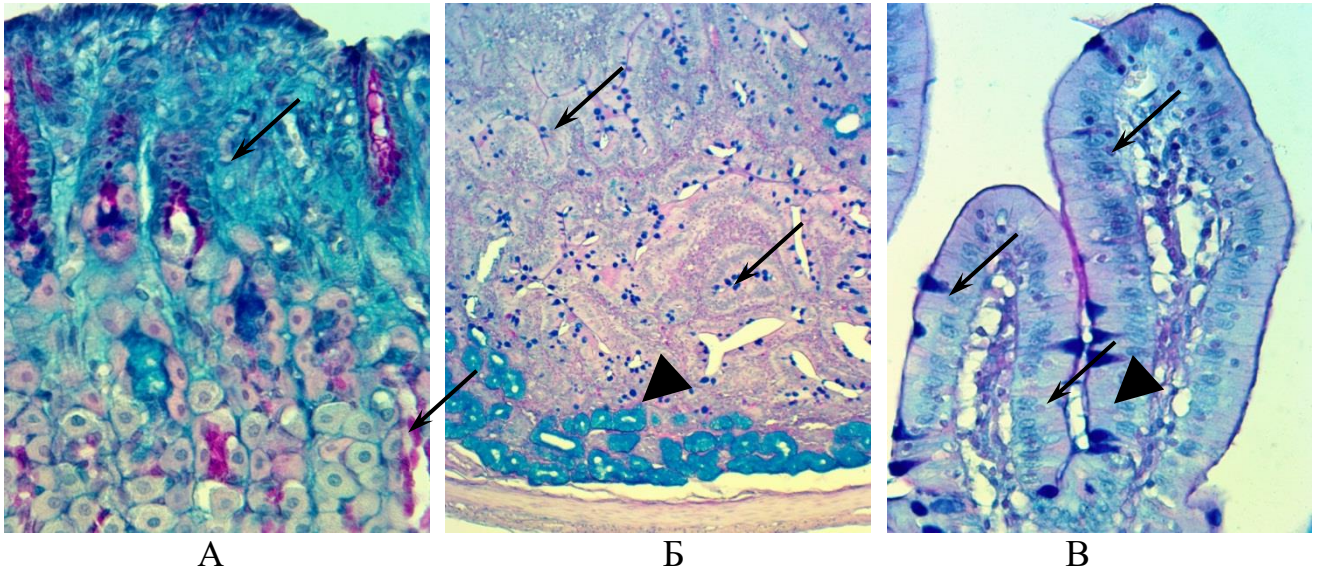


Рисунок 22 - 20-е сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

- А. Объектив 40. Апикальная часть желез слизистой оболочки желудка. Снижение синтеза нейтральных полисахаридов в цитоплазме glanduloцитов желез желудка (↑) и рост синтеза кислых гликозаминогликанов (▲)
- Б. Объектив 10. Стенка двенадцатиперстной кишки. Плотные расположенные, ворсины сложной формы (↑). Объем концевых отделов дуоденальных желез снижен по сравнению группы сравнения №1 (▲)
- В. Объектив 40. Участок ворсинки двенадцатиперстной кишки. Немногочисленные, мелкие бокаловидные клетки (↑)

В экспериментальной группе (оригинальный способ гастростомии), вышеописанные изменения были минимальными (Рисунок 22). В желудке захватывали только устья желез. В двенадцатиперстной кишке сохранялись плотно расположенные, высокие ворсины с мелкими бокаловидными клетками. Однако, так же как и в других группах отмечалось запустевание сосудов ворсин.

По данным морфометрического исследования со стороны показателей желудка изменения при адаптации к гастростоме заключались в достоверном росте среднего количества добавочных слизистых клеток в фундальной железе и снижении их средней высоты. Наиболее интенсивно эти изменения проявлялись в группе сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) уже на 10 сутки исследования и в дальнейшем только нарастали. Изменения со стороны вышеуказанных

показателей в экспериментальной группе были минимальны и достоверно отличались от показателей групп сравнения (таблица 6). Следует отметить, что по мере увеличения срока исследования это отличие только нарастало.

Морфометрическое исследование клеточных популяций эпителия ворсинок двенадцатиперстной кишки демонстрирует наличие гетерохронии в динамике изучаемых показателей. Первыми реагирует плотность бокаловидных клеток. Количество бокаловидных клеток значительно возрастает в группе сравнения №1 (гастростомия по Витцелю), превышая показатели экспериментальной группы на 43% и показатели группы сравнения №2 на 27%. Другие показатели демонстрируют достоверную динамику только на 20-е сутки исследования.

Наиболее выражена динамика в группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel): снижение плотности клеток эпителиального пласта, высота ворсинок и глубины крипт, а так же рост количества бокаловидных клеток, на протяжении исследования, наиболее выражено именно в этой группе. Снижение высоты микроворсинок апикальной плазматической мембраны достоверных отличий между группой сравнения №1 и группой сравнения №2 не имеет.

Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии), характеризуется самой незначительной динамикой со стороны исследуемых морфометрических показателей, направленность этих изменений аналогична изменениям в группе сравнения №1, а изменение показателей достоверно.

Таблица 6 - Морфометрические показатели слизистой оболочки желудка

| Показатель   | Сутки | Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) | Группа сравнения №2 (гастростомия по способу Derage - Janeway). | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). |
|--|-------|---|---|--|
| Среднее количество добавочных слизистые клетки в фундальной железе | 10    | 17,1±0,4                                      | 16,8±0,4  | 14,2±0,3* #  |
|  | 20    | 18±0,4  | 18±0,4  | 15±0,2* # ^  |
| Высота желез слизистой оболочки фундального отдела желудка         | 10    | 575,8±5,5                                     | 582,1±5,8   | 591,9±5,2* #   |
|  | 20    | 453±4   | 468,7±4,6   | 587,5±6,5* # ^   |

Примечание:

\* - отличие к группе сравнения №1 (Витцель) достоверно

# - отличия к группе сравнения №2 (Гастростомия Derage –Janeway) достоверно

Группа сравнения №2 (гастростомия по способу Derage-Janeway) занимает промежуточное положение: спустя 10 суток изменения её показателей не так выражено как в группе сравнения №1 и они ближе к показателям экспериментальной группы. Однако, спустя 20 суток исследования, изменения нарастают и морфологическая картина приближается к группе сравнения №1 (таблица 7).

Таблица 7 - Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

| Показатель   | Сутки | Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel) | Группа сравнения №2 (гастростомия по способу Depage - Janeway). | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). |
|--|-------|--|---|--|
| Общая численная плотность клеток эпителиального пласта на 1 мм | 10    | 103±7  | 110±7   | 112±9  |
|  | 20    | 84±6 <sup>^</sup>                            | 87±8 <sup>^</sup>   | 102±8* # <sup>^</sup>  |
| Количество бокаловидных клеток на 100 эпителиоцитов            | 10    | 20,2±1,7                                     | 15,9±1,2  | 14,1±1,4* #  |
|  | 20    | 22,8±1,9                                     | 18,6±1,9 <sup>^</sup>   | 16,2±1,4* # <sup>^</sup>                                     |
| Высота микроворсинок апикальной плазматической мембраны, мкм   | 10    | 2,3±0,2                                      | 2,4±0,2   | 2,5±0,2  |
|  | 20    | 2±0,1 <sup>^</sup>                           | 2±0,1 <sup>^</sup>  | 2,4±0,2* # <sup>^</sup>                                      |
| Высота ворсинок, мкм   | 10    | 440,5±4,1                                    | 440,7±4,2   | 445,2±3,4  |
|  | 20    | 388,7±3,7 <sup>^</sup>                       | 417,9±2,9 <sup>^</sup>  | 432,2±2,8* # <sup>^</sup>                                    |
| Глубина крипт  | 10    | 205±2,4                                      | 202,8±1,9   | 209±1,9 #  |
|  | 20    | 172±1,9 <sup>^</sup>                         | 178,2±1,9 <sup>^</sup>  | 186,9±1,8* # <sup>^</sup>                                    |

Примечание:

\* - отличие к группе сравнения №1 (Витцель) достоверно

# - отличия к группе сравнения №2 (Гастростомия Depage –Janeway) достоверно

<sup>^</sup> - отличие к показателям 10 суток достоверно

Строение *тонкой кишки* интактных кроликов во многом сходно со строением двенадцатиперстного кишечника. Она сформирована слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочками. Между основаниями ворсинок располагаются трубчатые углубления – крипты. В центре ворсинок кроме капиллярной сети, артериолы и венулы по которым осуществляется отток крови. Основными клетками однослойного цилиндрического каемчатого эпителия являются каемчатые клетки (энтероциты), на апикальном полюсе которой располагаются

множественные микроворсинки – щеточная каёмка. Бокаловидные клетки, продуцирующие муцин, расположены поодиночке.

В подслизистой оболочке, сформированной рыхлой волокнистой соединительной тканью, нет желез, однако, часто встречаются срезы сосудов гемомикроциркуляторного русла: артерий и венул.

*Толстая кишка* (в состав входит слизистая, подслизистая, мышечная и серозная оболочки) характеризуется отсутствием ворсинок и более сильным развитием крипт, а так-же большим количеством бокаловидных клеток. В собственном слое между криптами и в подслизистой оболочке присутствуют множественные клетки – нерезиденты, представленные лимфоцитами, встречаются одиночные (солитарные) лимфоидные фолликулы. В части фолликулов хорошо видны светлые герминативные центры. В рыхлой волокнистой ткани подслизистой оболочки присутствуют адипоциты.

*10-е сутки после оперативного вмешательства* изменения в нижележащих отделах кишечника были не значительны. В группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel) в ворсинах тонкого кишечника наблюдалось спадение стенки венозных сосудов и спазм артериол, рост количества бокаловидных клеток. Эпителий толстой кишки характеризуется некоторым ростом числа бокаловидных клеток (Рисунок 23). Изменений со стороны лимфоидного аппарата тонкого и толстого кишечника не выявлено.

В группе сравнения №2 (гастростомия способом Depage-Janeway), морфологическая картина во многом аналогична морфологической картине в группе сравнения №1 и характеризуется некоторым снижением числа ворсинок и бокаловидных клеток в тонком кишечнике, а так же снижением бокаловидных клеток в толстой кишке (Рисунок 24).

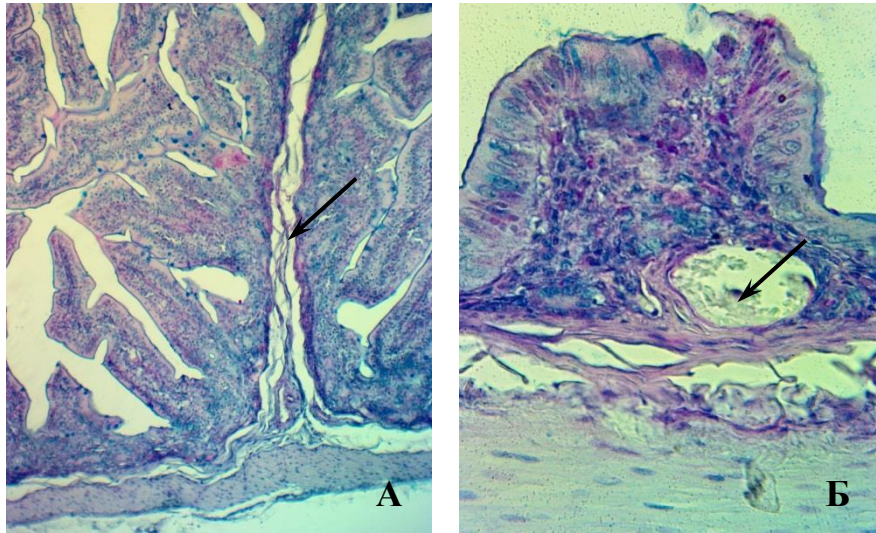


Рисунок 23 - 10 сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. x10. Тонкая кишка. Ворсинка тонкого кишечника с центрально расположенными спавшимися сосудами (↑).

Б. x40. Толстая кишка с многочисленными бокаловидными клетками, выбрасывающими слизь. Ворсина кишечника. Сладж эритроцитов в просвете вены (↑).

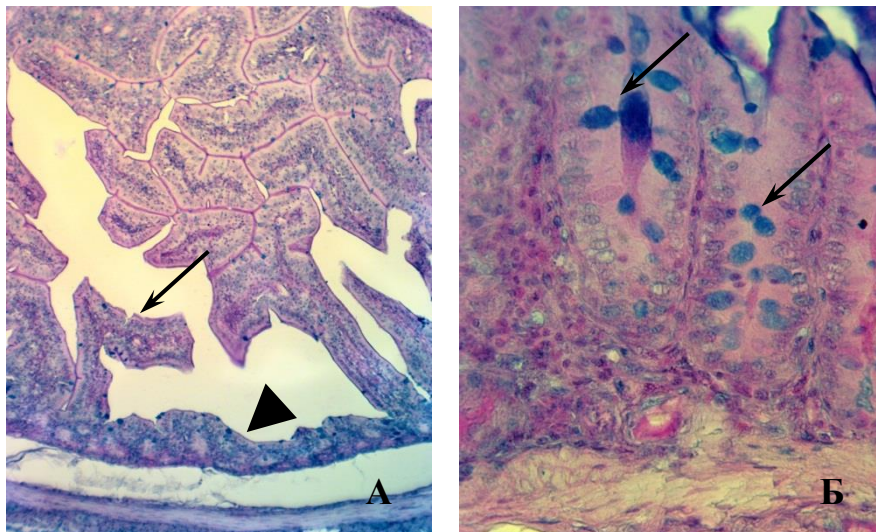


Рисунок 24 - 10 сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage -Janeway). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. x10. Тонкая кишка. Ворсинка тонкого кишечника со сложным рельефом (↑). Участок слизистой без ворсинок (▲)

Б. x40. Толстая кишка. Ворсина кишечника. Крупные наполненные слизью, многочисленные бокаловидные клетки (↑)

Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии), характеризуется минимальными изменениями. Отличительной от других групп особенностью является наличие редких, компактных неактивных бокаловидных клеток в толстой кишке (Рисунок 25).

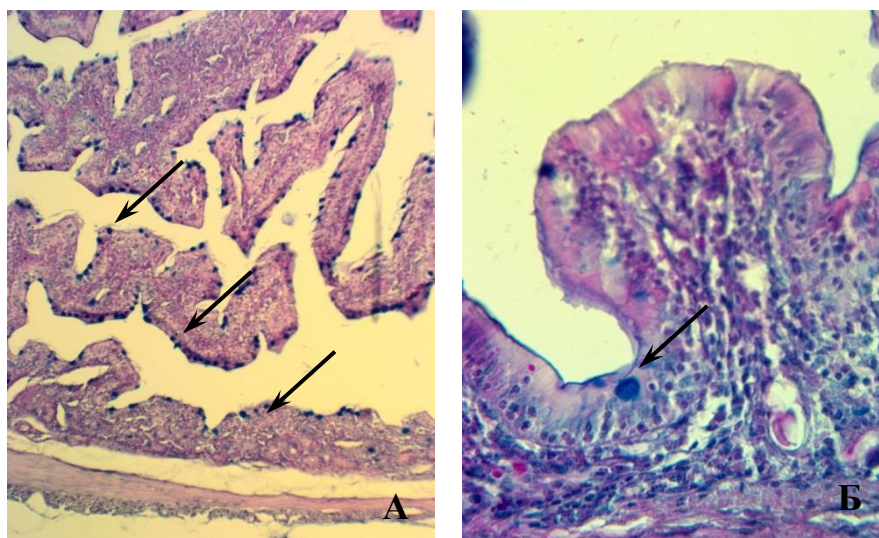


Рисунок 25 -10 сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

- А. х10. Тонкая кишка. Многочисленные ворсинки тонкого кишечника со сложным рельефом (↑)  
 Б. х40. Толстая кишка. Ворсина кишечника. Редкие, компактные, неактивные бокаловидные клетки (↑)

20-е сутки после оперативного вмешательства. В группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel), характеризуются прогрессирующим нарастанием изменений со стороны тонкого кишечника. Ворсины кишечника укорачиваются, их сосуды запустевают, нарастает число бокаловидных клеток в криптах. Подслизистая оболочка расширена и выглядит отечной. В сосудах гемомикроциркуляторного русла наблюдаются признаки венозной гиперемии: сладж эритроцитов в венах и венулах, отмежевание плазмы крови.



Нарастает количество лимфоидных элементов, наиболее интенсивно в толстой кишке. Лимфоидные узелки увеличиваются в размерах, в центре их отчетливо визуализируется светлый герминативный центр (Рисунок 26). В рыхлой волокнистой соединительной ткани часто нарастает плотность участков лимфогистиоцитарной инфильтрации, чаще встречаются одиночные лимфоциты.

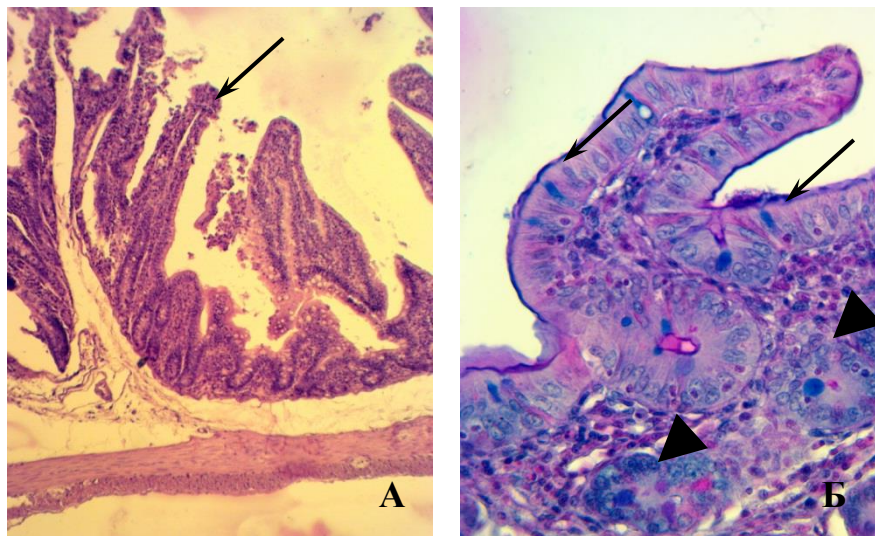


Рисунок 26 -20 сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. x10. Тонкая кишка. Короткая ворсинка тонкого кишечника с немногочисленными вторичными ворсинками (↑) и запустевшими сосудами  
 Б. x40. Толстая кишка. Ворсина кишечника. Многочисленные бокаловидные клетки в состоянии дегрануляции (↑). Лимфоидные узелки (▲)

В группе сравнения №2 (гастростомия способом Derage-Janeway), морфологическая картина аналогична изменениям в группе сравнения №1. Рост количества и дегрануляция бокаловидных клеток в эпителии как тонкой, так и в толстой кишки. Сглаживание рельефа, снижение высоты ворсин в тонком кишечнике сопровождается ростом количества и увеличением диаметра лимфоидных узелков в толстом.

Морфологические эквиваленты нарушенной гемимикроциркуляции встречаются как в тонком кишечнике в виде запустевания сосудов ворсин, так и в толстом (Рисунок 27).

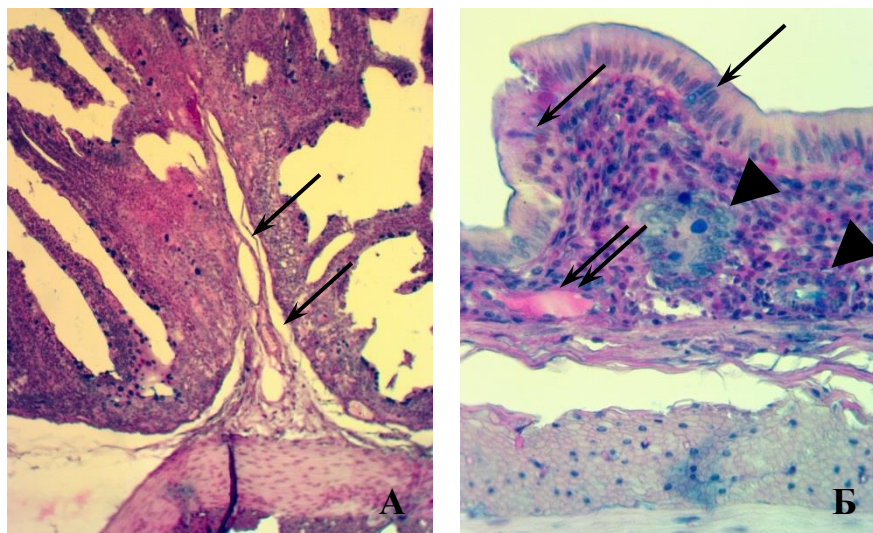


Рисунок 27 - 20 сутки после оперативного вмешательства. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage-Janeway). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. x10. Тонкая кишка. Короткая ворсинка тонкого кишечника с немногочисленными вторичными ворсинками (↑) и запустевшими сосудами.  
 Б. x40. Толстая кишка. Ворсина кишечника. Многочисленные бокаловидные клетки в состоянии дегрануляции (↑). Отмежевание плазмы крови в венуле (↑↑). Лимфоидные узелки (▲)

Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Система крипта-ворсинка в этой группе характеризуется сложным, разветвленным рельефом, достаточной глубиной крипт, невысоким количеством бокаловидных клеток. Вместе с тем отмечаются незначительные нарушения гемомикроциркуляции в виде венозного застоя, пристеночной агрегации эритроцитов с формированием «монетных столбиков».

В толстой кишке изменения близки к морфологической картине групп сравнения. Однако, они менее выражены (Рисунок 28): лимфоидные узелки частично имеют овальную форму меньше в размерах, редко встречаются

лимфоидные узелки без выраженного светлого герминативного центра. Изменений со стороны гемомикроциркуляции в сосудах толстого кишечника не выявлено.

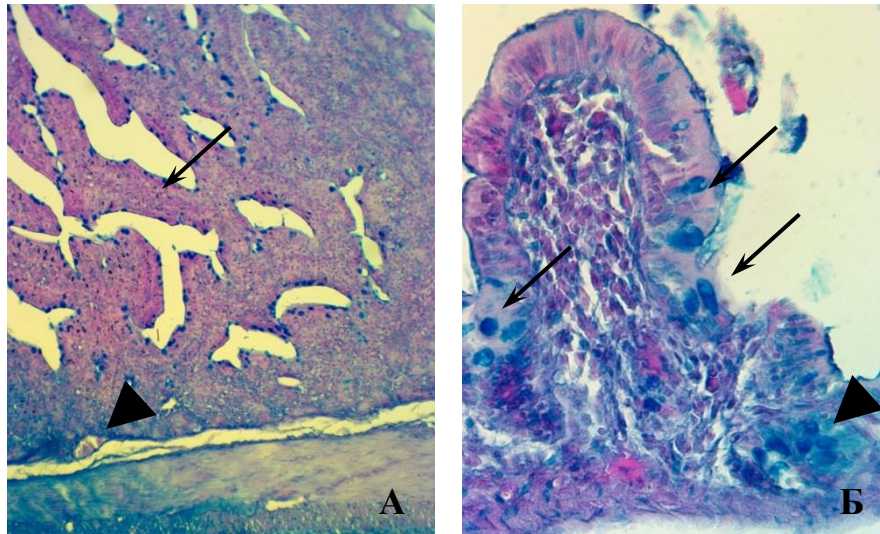


Рисунок 28 - 20 сутки после оперативного вмешательства. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). Окраска альциановым синим рН 2,5

А. x10. Тонкий кишечник. Длинные многочисленные ворсинки тонкого кишечника со сложным рельефом (↑). Агрегация эритроцитов в вене (▲)  
 Б. x40. Толстый кишечник. Ворсина кишечника. Бокаловидные клетки, частично компактные, частично в состоянии дегрануляции (↑). Лимфоидный узелок (▲)

Данные морфометрии высоты ворсин, глубины крипт *в тонком кишечнике* демонстрируют уменьшение этих показателей в группах сранения уже начиная с 10 суток исследования. В это же время аналогичные показатели в экспериментальной группе остаются достоверно более высокими. 20-е сутки исследования характеризуются продолжающимся снижением этих показателей во всех изучаемых группах, однако наиболее интенсивно оно в группе сравнения №1 (гастростомия по Witzel). Не смотря на уменьшение средней высоты ворсин и глубины крипт в экспериментальной группе эти показатели остаются достоверно выше аналогичных показателей групп сравнения. Среднее количество

бокаловидных клеток на одну крипту прогрессивно нарастает на протяжении всего исследования, имея ту же динамику, что и рассмотренные выше показатели.

Толщины щеточной каемки, достоверно снижается только на 20 сутки исследования, запаздывая по отношению к другим показателям. Интенсивность этого снижения в обеих группах сравнения остается одинаковой, а в экспериментальной группе оно достоверно ниже (Таблица 8)

Таблица 8 - Морфометрические показатели слизистой оболочки тонкого кишечника

| Показатель                               | Сутки | Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) | Группа сравнения №2 (гастростомия по способу Derape - Janeway). | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). |
|--|-------|---|---|--|
| Высота ворсин                            | 10    | 340,4±3,4                                     | 341,4±3,6   | 357,9±3,7* #   |
|  | 20    | 280,4±3                                       | 301,3±2,8   | 321±3,2* # ^   |
| Глубина крипт                            | 10    | 228,5±2,1                                     | 233,9±2,1   | 232,1±2,4*   |
|  | 20    | 205,3±2,1                                     | 210,6±2,1   | 212,5±1,9* ^   |
| Толщина щёточной каёмки эпителиоцитов    | 10    | 1,85±0,19                                     | 1,84±0,19   | 1,89±0,14  |
|  | 20    | 1,74±0,18                                     | 1,76±0,15   | 1,87±0,09* # ^   |
| Количество бокаловидных клеток на крипту | 10    | 20,2±0,2                                      | 19,8±0,2  | 18,8±0,2* #  |
|  | 20    | 22,8±0,3                                      | 21,4±0,2  | 19,2±0,2* # ^  |

Примечание:

\* - отличие к группе сравнения №1 (Witzel) достоверно

# - отличия к группе сравнения №2 (Гастростомия Derape-Janeway) достоверно

^ - отличие к показателям 10 суток достоверно

Динамика морфометрических показателей слизистой толстого кишечника самая не выразительная, по отношению к другим отделам кишечника. Статистически достоверных отличий, между изучаемыми параметрами спустя 10 суток исследования не выявлено. Спустя 20 суток появляется статистическая достоверность между показателями Экспериментальной группы и Группы

сравнения №1, а именно становится достоверным рост количества бокаловидных клеток и клеток лимфогистиоцитарного инфильтрата в группе сравнения №1 по сравнению с аналогичными показателями экспериментальной группы (Таблица 9). Так же, именно для этих двух показателей, была зафиксирована достоверная динамика при увеличении срока исследования с 10 до 20 суток после операции [21;190].

Таблица 9 - Морфометрические показатели слизистой оболочки толстого кишечника

| Показатель   | Сутки | Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) | Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage - Janeway). | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии). |
|--|-------|---|---|--|
| Бокаловидные клетки поверхностного эпителия        | 10    | 12,4±0,1                                      | 12,5±0,2  | 12,4±0,2   |
|  | 20    | 15,1±0,5                                      | 12,4±0,2  | 12,5±0,2 * ^   |
| Бокаловидные клетки эпителия крипт                 | 10    | 38±0,6  | 38,2±0,7  | 38,4±0,9   |
|  | 20    | 39,3±0,7                                      | 39±0,8  | 38,9±0,6   |
| Лимфоциты инфильтрата, на 1 мм <sup>2</sup> стромы | 10    | 2391±164                                      | 2397±157  | 2378±146   |
|  | 20    | 2885±205                                      | 2638±200  | 2465±212* ^  |

Примечание:

\* - отличие к группе сравнения №1 (Витцель) достоверно

# - отличия к группе сравнения №2 (Гастростомия Derage –Janeway) достоверно

^ - отличие к показателям 10 суток достоверно

### **3.3. Лабораторная оценка результатов эксперимента по сравнительному моделированию модификации стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки и её аналогов**

#### **5 сутки исследования**

В течении первых 5 суток послеоперационного периода во всех 3 группах исследования при объективном осмотре состояние животных соответствовало тяжести перенесенного оперативного вмешательства. Положение тела было активным. Отмечалась умеренно выраженная болезненность в зоне операции. Кожно-волосной покров оставался физиологической окраски, умеренной влажности. Отмечало умеренное увеличение в размере паховых лимфатических узлов. Последние были мягко-эластической консистенции, безболезненные, умеренно подвижные, не спаянные между собой. Так же у животных всех трех групп исследования отмечалось фебрильная лихорадка. При оценке местного статуса необходимо отметить наличие боли и гиперемии в области послеоперационной раны.

По данным лабораторных методов исследования в 1 и 2-ой группах исследования отмечался лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (Таблица 11). В 1 группе отмечается наличие гипохромной анемии легкой степени тяжести, что косвенно может говорить о начинающемся железодефиците вследствие малябсорбции (Таблица 10).

В биохимическом анализе крови в 1 и 2 группах отмечалось снижение уровня общего белка и альбуминов крови. В 3 группе исследования лейкоцитоза и анемии не отмечалось, содержание белка и его фракций в крови соответствовало нижней границе нормы (Таблица 12)

Таблица 10 - Лейкограмма крови (тыс/мкл)

|                            | Контроль  | Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel) |           |           | Группа сравнения №2 (гастростомия способом Depage - Janeway) |           |           | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии) |           |           |
|----------------------------|-----------|--|-----------|-----------|--|-----------|-----------|---|-----------|-----------|
|                            |           | 5 сут.                                       | 10 сут.   | 20 сут.   | 5 сут.   | 10 сут.   | 20 сут.   | 5 сут.  | 10 сут.   | 20 сут.   |
| Гемоглобин (г/л)           | 177±9     | 157±8  | 125±7     | 100±3     | 133±7  | 118±5     | 163±8     | 158±9   | 141±5     | 190±7     |
| Гематокрит (%)             | 41±2      | 38±2   | 45±1      | 42±1      | 30±1   | 38±1      | 39±2      | 40±3  | 35±3      | 42±5      |
| Эритроциты (млн/мкл)       | 6±1       | 4,8±0  | 5,3±0     | 4,2±0     | 3,3±0  | 4,1±0     | 5,8±0     | 4±0   | 4,7±0     | 5,9±0     |
| Лейкоциты (тыс/мкл)        | 7±0       | 10±0   | 11,2±0    | 10±0      | 13,2±1   | 10±0      | 7,5±0     | 8,2±1   | 7,7±1     | 7±1       |
| Тромбоциты (тыс/мкл)       | 286±11    | 450±15                                       | 555±29    | 375±19    | 420±6  | 300±10    | 300±5     | 375±17  | 340±18    | 225±22    |
| Палочкоядерные нейтрофилы  | 0±0       | 0,38±0,05                                    | 0,38±0,05 | 0,38±0,05 | 0,4±0,04   | 0,38±0,05 | 0,38±0,05 | 0,38±0,05   | 0,38±0,05 | 0,38±0,05 |
| Сегментоядерные нейтрофилы | 2,3±0,1   | 4,1±0,1                                      | 5,7±0,2   | 5,6±0,1   | 5,4±0,3  | 4±0,2     | 3,5±0,2   | 2,9±0,1   | 3,5±0,1   | 2,6±0,1   |
| Эозинофилы                 | 0,21±0    | 0,2±0  | 0,22±0,01 | 0,4±0,02  | 0,53±0,02  | 0,2±0     | 0,08±0    | 0,25±0,01   | 0,15±0,01 | 0,21±0,01 |
| Базофилы                   | 0,42±0,05 | 0,3±0,04                                     | 0,22±0,04 | 0,2±0,03  | 0,13±0,02  | 0,11±0,01 | 0,15±0,02 | 0,25±0,05   | 0,08±0,02 | 0,14±0,02 |
| Моноциты                   | 0,19±0,04 | 0,1±0,02                                     | 0,36±0,07 | 0,2±0,04  | 0,13±0,03  | 0,3±0,07  | 0,23±0,05 | 0,41±0,08   | 0,08±0,02 | 0,21±0,06 |
| Лимфоциты                  | 4,27±0,03 | 5±0,25                                       | 4,26±0,09 | 3,2±0,09  | 6,6±0,06   | 5,1±0,05  | 3,37±0,12 | 4,1±0,12  | 3,69±0,12 | 2,31±0,07 |

Таблица 11 - Лейкоцитарная формула крови исследуемых животных

|                            | Конт роль | Группа сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) |          |          | Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage - Janeway) |          |          | Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии) |          |          |
|----------------------------|-----------|---|----------|----------|--|----------|----------|---|----------|----------|
|                            |           | 5 сут.  | 10 сут.  | 20 сут.  | 5 сут.   | 10 сут.  | 20 сут.  | 5 сут.  | 10 сут.  | 20 сут.  |
| Палочкоядерные нейтрофилы  | 0±0       | 3,1±0,4                                       | 3,1±0,4  | 3,1±0,4  | 5,4±0,5  | 5,2±0,7  | 3,1±0,4  | 3,1±0,4   | 3,1±0,4  | 3,1±0,4  |
| Сегментоядерные нейтрофилы | 31,1±1,7  | 33,2±0,8                                      | 46,3±1,4 | 45,4±1,2 | 73,1±4,4   | 54,1±2,6 | 28,5±1,4 | 23,3±0,9  | 28,1±0,9 | 21±0,6   |
| Эозинофилы                 | 2,9±0     | 1,6±0   | 1,8±0    | 3,2±0,1  | 7,1±0,2  | 2,7±0    | 0,6±0    | 2±0,1   | 1,2±0,1  | 1,7±0,1  |
| Базофилы                   | 5,7±0,6   | 2,4±0,4                                       | 1,8±0,3  | 1,6±0,3  | 1,8±0,2  | 1,5±0,2  | 1,2±0,2  | 2±0,4   | 0,6±0,1  | 1,1±0,2  |
| Моноциты                   | 2,6±0,5   | 0,8±0,2                                       | 2,9±0,6  | 1,6±0,3  | 1,8±0,5  | 4,1±1    | 1,9±0,4  | 3,3±0,6   | 0,6±0,2  | 1,7±0,5  |
| Лимфоциты                  | 57,7±0,4  | 40,5±2,1                                      | 34,5±0,8 | 25,9±0,7 | 89,2±0,8   | 68,9±0,6 | 27,3±1   | 33,2±1  | 29,9±1   | 18,7±0,6 |

Во всех группах исследования отмечалось повышение активности трансаминаз и повышение уровня щелочной фосфатазы, более выраженное в 1 и 2 группе исследования. Однако, в третьей группе исследования наряду с менее выраженной активностью трансаминаз имело место повышенное содержание шлаков крови (мочевины и креатинина). Данные показатели необходимо коррелировать с содержанием электролитов крови. Уровень калия в 3 группе соответствовал нормальным значениям, что исключает развитие полноценной нефропатии и почечной недостаточности у данных групп животных. Таким образом, на 5 сутки исследования у всех трех групп оперированных животных



формируется системная воспалительная реакция, характеризующаяся печеночным цитолитическим синдромом, более выраженной в 1 и 2 группах. Для 3 группы более характерной была начинающаяся нефропатия. Уровень амилазы крови и гликемии соответствовал норме во всех исследованных группах.

Рентгенологически во всех группах исследования желудок имел обычную форму и размеры, положение гастростомической трубки было удовлетворительным, стенка желудка плотно прилежала к передней брюшной стенке, затеков контрастного препарата не отмечалось, моторно-эвакуаторная функция нарушена не была (через 30 мин контрастный препарат контрастировал проксимальные отделы толстой кишки).

### **10 суток исследования:**

Через 10 суток послеоперационного периода во всех 3 группах исследования при объективном осмотре состояние животных соответствовало тяжести перенесенного оперативного вмешательства. Положение тела было активным. Отмечалась незначительная болезненность в зоне операции. Кожно-волосистой покров оставался физиологической окраски, умеренной влажности. В 3 группе исследования отмечалось умеренное увеличение в размере паховых лимфатических узлов. Последние были мягко-эластической консистенции, безболезненные, умеренно подвижные, не спаянные между собой. В 1 и 2 группе исследования лимфатические узлы не были увеличены. У животных всех трех групп отмечалась нормализация температуры тела. При оценке местного статуса необходимо отметить наличие застойной гиперемии в области послеоперационной раны, без наличия в ее проекции гематом и инфильтратов.

По данным лабораторных методов исследования в 1 и 2 группах исследования сохранялся умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, отмечается углубление в этих группах гипохромной микроцитарной анемии. В 3 группе данные показатели соответствуют физиологической норме (Таблица 10,11). В биохимическом анализе крови во всех 3 группах исследования отмечалось незначительное снижение уровня общего белка крови, обусловленного периодом послеоперационного голодания. Однако, в

1 и 3 группе исследования отмечено сохранение уровня альбуминов крови. Уровень активности трансаминаз снижается в 1 и 3 группах исследования, сохраняя свою интенсивность во 2 группе. Однако, необходимо отметить появление лабораторных признаков нефропатии в 1 и 2 группах исследования, в виде повышения уровня азотистых шлаков крови, сопровождающихся повышением уровня калия, что говорит о явлениях почечной недостаточности. В 1 и 2 группе отмечается умеренная амилаземия, имеющая, по-видимому, реактивный характер в рамках системной воспалительной реакции. В 3 группе исследования уровень креатинина и мочевины, а так-же амилазы крови оставался в норме (таблица 12).

При рентгенологическом исследовании отмечается увеличение желудка в размерах, повышенное содержание в нем газа во всех 3 группах. Выявляется так же снижение моторно-эвакуаторной функции желудка при оценке пассажа контраста. Данные изменения носят паретический характер, связанный с оперативным вмешательством. У 3 животных из 1 группы и 2 животных из 2ой отмечается смещение желудка кзади на боковых проекциях рентгенограмм. У 1 животного из 2 группы отмечается поступление контраста парастомально, причиной которого явилась несостоятельность гастростомической трубки (Рисунок 29).

Таблица 12 - Биохимические показатели периферической крови экспериментальных животных

|     | Контроль   | Группа сравнения №1<br>(гастростомия по Витцелю) |            |            | Группа сравнения №2<br>(гастростомия способом Derage - Janeway) |            |            | Экспериментальная группа<br>(оригинальный способ гастростомии) |            |            |
|-----|------------|--|------------|------------|---|------------|------------|--|------------|------------|
|     |            | 5 сут.   | 10 сут.    | 20 сут.    | 5 сут.  | 10 сут.    | 20 сут.    | 5 сут.   | 10 сут.    | 20 сут.    |
| Об  | 72,3±0,5   | 50±0,6   | 55±2,8     | 49,8±3,7   | 55,5±1,1  | 66±0,5     | 60,9±1,6   | 64,9±5,4   | 59,7±4,1   | 72,2±2     |
| Аль | 45,2±0,4   | 37,6±1,3   | 38,4±1,3   | 46,6±2,1   | 40,6±0,4  | 50,9±0,9   | 49,7±1,3   | 46,6±1,8   | 53,4±2,8   | 47,8±3,5   |
| Глю | 16,8±0,2   | 12,4±0,6   | 16,6±1     | 3,3±0,2    | 14,9±0,2  | 15,1±0,4   | 11,2±0,2   | 18,3±0,9   | 6,3±0,4    | 24,4±1,6   |
| Моч | 9±0,3      | 3,8±0,2  | 27,2±0,5   | 10,2±0,1   | 3,8±0,1   | 6,3±0,3    | 3,8±0,2    | 12,6±0,4   | 4,8±0,3    | 7,8±0,6    |
| Кре | 150,2±0,4  | 114,3±6  | 181,7±8,6  | 155,1±9,8  | 104,2±3,2   | 178,6±5,9  | 197,4±5,4  | 159,8±6,3  | 130±6,3    | 135,5±8,9  |
| Глю | 7,7±0,4    | 6,2±0,5  | 4,2±0,3    | 7,3±0,6    | 6,7±0,3   | 7,3±0,5    | 9,2±0,6    | 8±0,8  | 9,7±0,9    | 13,4±1,5   |
| Бил | 8,9±0,2    | 11,6±0,9   | 11,7±1,1   | 94,5±6,5   | 21±0,6  | 2,9±0,2    | 9,2±0,7    | 4,7±0,5  | 11±0,9     | 1,2±0,1    |
| АС  | 64,3±1,5   | 75±4,9   | 34,3±2,5   | 68,6±4,2   | 254,9±14  | 32,1±1,5   | 295±8,7    | 98,5±6,8   | 72,8±4,8   | 77,1±4,2   |
| АЛ  | 57,2±2,8   | 109,2±8,3  | 92,2±6,7   | 96,4±7,5   | 70,7±4,6  | 57,8±5,3   | 218,5±16,2 | 92,1±8,6   | 68,5±5,5   | 109,2±7,3  |
| Ще  | 12,5±1,1   | 123,7±16,2                                       | 234±3,9    | 264,8±32,5 | 100,7±11,3  | 317,7±43,8 | 315±4,9    | 105,3±13,8   | 107,7±14,5 | 109,4±11,5 |
| Ами | 194,7±11,6 | 182,3±12,8                                       | 255,8±21,1 | 211,6±19,7 | 83±6,2  | 203,3±20   | 203,3±20,3 | 208,9±25,7   | 150,3±19,1 | 37,7±4,1   |
| Кал | 7,2±0,7    | 5,7±0,5  | 6,6±0,4    | 4±0,3      | 7,1±0,6   | 7,9±0,7    | 3,8±0,3    | 5,7±0,6  | 6±0,6      | 11±1,5     |
| Кал | 3,9±0,4    | 4,2±0,3  | 3,6±0,2    | 4,1±0,4    | 3,7±0,3   | 5±0,5      | 3,8±0,3    | 3,4±0,3  | 4,4±0,4    | 3,7±0,4    |
| Фос | 1,9±0,1    | 1,8±0,1  | 2,6±0,2    | 1,7±0,1    | 1,9±0,1   | 4,9±0,1    | 1,5±0,1    | 2±0,2  | 2,3±0,2    | 2,2±0,2    |

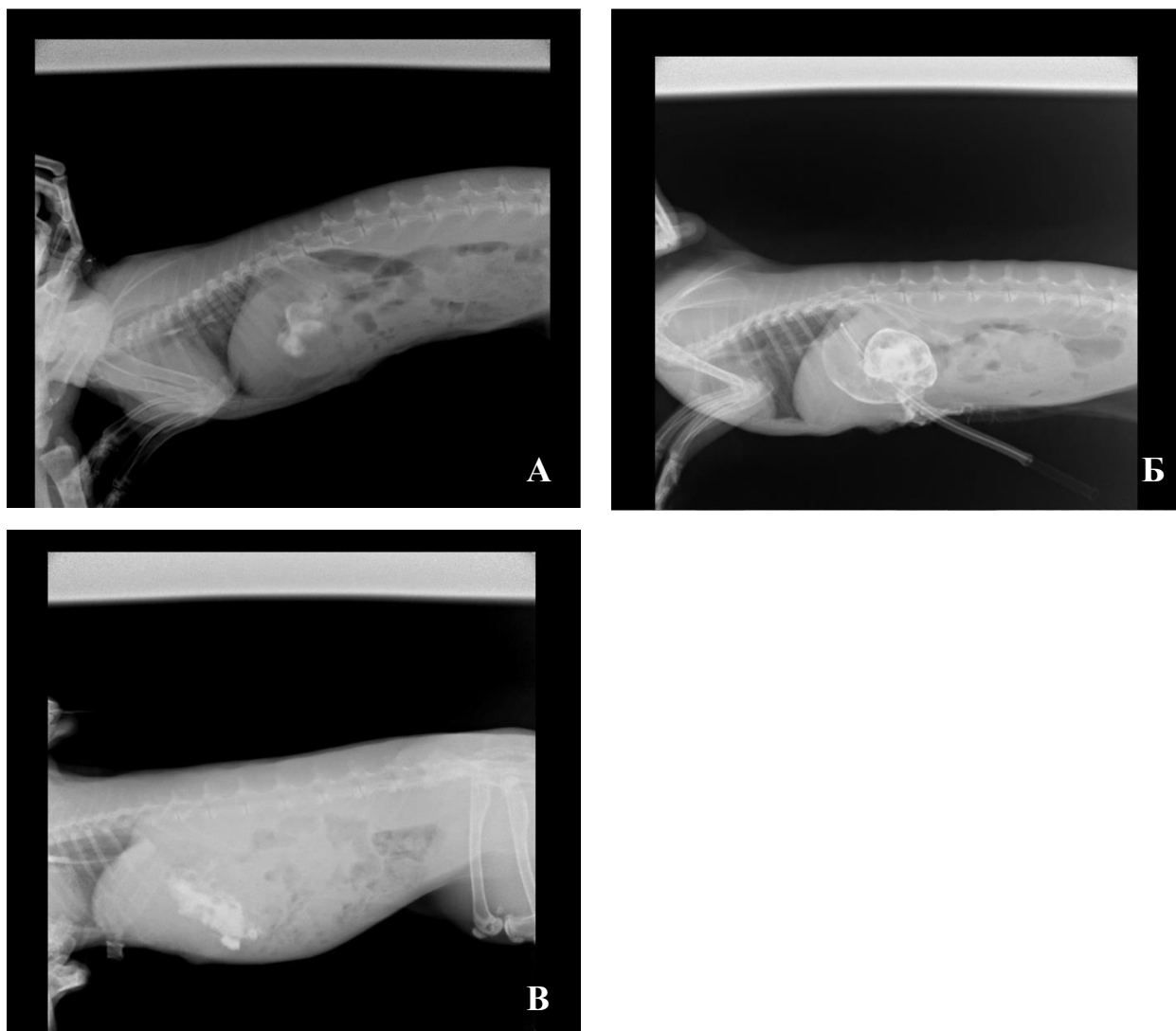


Рисунок 29 - Данные рентгенографического обследования 10 суток спустя операции

- А. Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel)
- Б. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage -Janeway)
- В. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии)

### **20 сутки исследования:**

При общем осмотре животных всех групп их положение было активным. В 1 и 2 группе исследования отмечалась умеренно выраженная болезненность в зоне операции. Кожно-волосистой покров оставался физиологической окраски, умеренной влажности. Лимфоузлы были не увеличены. Лихорадки не отмечалось. При оценке местного статуса у 3 животных из 1 группы и 2 животных из 2

отмечалось наличие мацерации кожи вокруг имеющейся гастростомы ввиду подтекания желудочного содержимого. Отмечалось наличие разной степени выраженности диастаза между установленной во время операции гастростомической трубкой и краями стомы. Необходимо отметить наличие болевой реакции и гиперемии в области послеоперационной раны. В 3 группе таких изменений не отмечалось.

Лабораторно на фоне адекватно проводимого энтерального питания через гастростому в 1 и 3 группах отмечен полный регресс явлений анемии, показатели гемоглобина и эритроцитов здесь соответствуют норме, однако во 2 ой группе отмечается нарастание анемии, имеющей вероятно не алиментарный, а токсический характер. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом в 1 и 2 группах имеет пороговые значения, незначительно превышающий норму, а в 3 группе отсутствует. (Таблица 10, 11). Уровень белков крови по качественному и количественному составу приходит к нормальным показателям на фоне проводимого энтерального питания лишь в 3 группе. В 1 и 2 группах исследования отмечается умеренное повышение трансаминаз с повышением уровня шлаков крови (креатинина), сохраняется амилаземия. В 3 группе амилаземии не отмечено, уровень креатинина и степень активности трансаминаз менее выражена (Таблица 12). Таким образом в 1 и 2 группах при оценке в динамике сохраняется интенсивность системной воспалительной реакции, а в 3 группе наблюдается ее регресс.

При рентгенологическом исследовании в 1 и 2 группах сохраняется повышенное газообразование и увеличение в размерах желудка. У 1 животного из 2 группы продолжает отмечаться поступление контраста парастомально, что обуславливает несостоятельность гастростомической трубки. У 3 животных из 1 группы и 2 животных из 2ой отмечается смещение желудка кзади на боковых проекциях рентгенограмм. В 1 и 2 группах исследования отмечается равнозначное замедление эвакуации контрастного препарата из желудка, остаточного определяющегося на 30 мин в его полости. В 3 группе исследования размеры желудка не увеличены, содержание газа в его полости не значительное, смещения

стенки желудка от передней брюшной стенки не отмечалось, эвакуация контрастного препарата из желудка не нарушена (Рисунок 30).

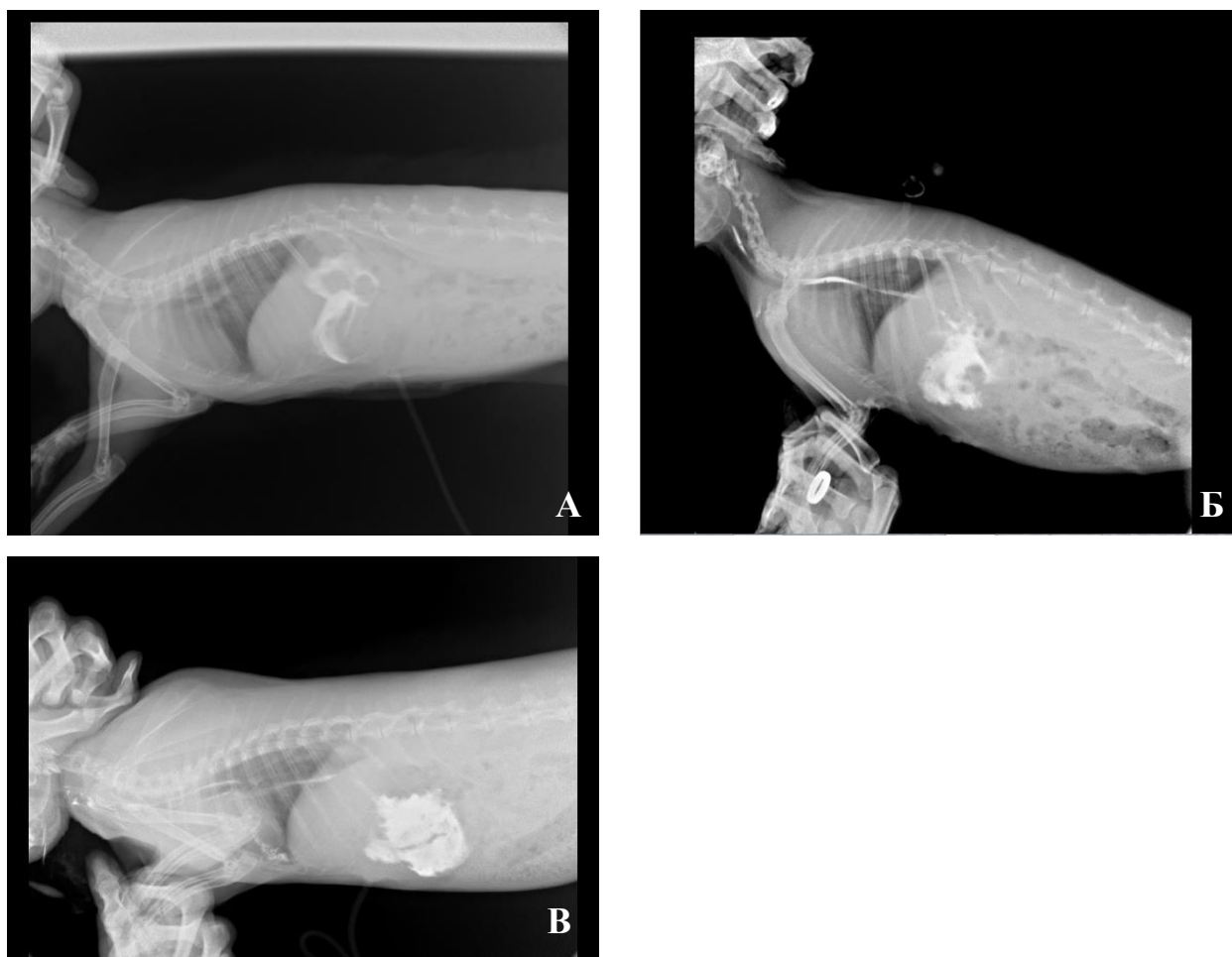


Рисунок 30 - Данные рентгенографического обследования 20 суток спустя операции

- А. Группа сравнения №1 (гастростомия по Witzel)
- Б. Группа сравнения №2 (гастростомия способом Derage-Janeway)
- В. Экспериментальная группа (оригинальный способ гастростомии)

Выявленная в ходе нашего исследования динамика физикальных и лабораторных данных демонстрирует большую тяжесть и более короткий срок наступления осложнений после моделирования гастростомы в группах сравнения, по отношению к данным экспериментальной группы.

Данные рентгенологического исследования свидетельствуют о сохранении в группах сравнения №1 и №2 на протяжении всего времени исследования поступление контраста парастомально, что обуславливает несостоятельность гастростомической трубки, смещение желудка кзади и замедление эвакуации контрастного препарата. Все вышеперечисленные признаки в экспериментальной группе спустя 20 суток исследования отсутствуют.

Выявленная спустя 5, 10 суток исследования гипохромная анемия может трактоваться как следствие гипопроцитеинемии в следствии нарушения пищеварения, так и как последствия более травматичного операционного вмешательства, однако в группе сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) и экспериментальной группе к 20 суткам исследования она регрессировала, в отличие от группы сравнения №2, где отмечалось её нарастание, что позволяет предположить не алиментарный, а токсический характер патогенетического процесса. Об этом же свидетельствует снижение лейкоцитоза в группе сравнения №1 и в экспериментальной группе.

Анализ динамики креатинина и печеночных ферментов в 1 и 2 группах демонстрирует сохранение интенсивности системной воспалительной реакции, спустя 20 суток исследования, в то время как в экспериментальной группе наблюдается ее регресс.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения экспериментальных исследований, которые подтвердили эффективность метода гастростомии с использованием полипропиленового эксплантата, данный способ был применен в клинической практике для формирования гастростом у 30 пациентов с онкологическими заболеваниями гортаноглотки (11 человек), пищевода (16 человек), кардиального отдела желудка (3 человека). В группу сравнения вошли 30 пациентов с аналогичной онкопатологией, приведшей к обструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Данной группе выполнена классическая гастростомия по Витцелю.

В основной группе и в группе сравнения ряд пациентов, помимо комплексных нарушений, связанных с длительной невозможностью питания через рот, имели тяжелую сопутствующую соматическую патологию. Преобладали хронические сердечно-сосудистые заболевания в стадии субкомпенсации (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II-III ст.) - 43 пациентов, Хронические бронхообструктивные заболевания – у 10 пациентов, хроническая почечная недостаточность ренальной или постренальной этиологии у 11 пациентов, субкомпенсированный сахарный диабет у 8 пациентов, хронический миелолейкоз, вне обострения у 1 пациента. Так же у 45 пациентов отмечалась тяжелая паранеопластическая анемия (Hb ниже 90г/л), у 30 пациентов отмечался дефицит массы тела алиментарной этиологии, а так же вследствие раковой интоксикации более 10%.

В основной группе пациентов в послеоперационном периоде не отмечено несостоятельности гастростомы, а так-же инфицирования кожи вокруг гастростомы, в следствии миграции гастростомической трубки (рисунок 31). В раннем послеоперационном периоде не отмечалось гастростаза, которое проявлялось бы нарушением пассажа контрастного вещества, и говорило бы о неэффективности проводимого энтерального питания. В одном случае



зафиксирован летальный исход у пациента 88 лет, причиной которого явилось повторное ОНМК в бассейне левой СМА, что было подтверждено данными патолого-анатомического исследования. Интраабдоминальных осложнений по результатам вскрытия выявлено не было. В сроки наблюдения от 3 до 12 месяцев с ежемесячными осмотрами исследуемых пациентов данных осложнений так же не наблюдалось. Во всех случаях отсутствовали признаки системной воспалительной реакции, температура тела оставалась нормальной, составляя в среднем  $36,7 \pm 0,2$  °С. Питание через гастростому начинали со 2 суток после операции. Нарушений усвояемости энтерального питания не отмечалось. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции гастростомии с использованием полипропиленового эндопротеза составляла  $6 \pm 0,5$  койко-дней.

Приводим конкретный клинический пример использования данного метода:

*Пациентка Т, 65 лет (и/б № 11076) находилась на лечении в хирургическом отделении областного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7» г. Иваново с 20.06.2019 по 26.06.2019 гг.*

*Клинический диагноз: Основной: Рак гортани T4N2M0. Состояние после трахеостомии от 01.05.2019, состояние после 3 курсов полихимиотерапии.*

*Прогрессирование заболевания*

*Осложнение основного: Прорастание опухоли в в/3 пищевода. Опухолевая стриктура пищевода. Дисфагия 4 степени.*

*Сопутствующий: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3ст., 2ст., риск ССО 4. ХСН 2Б.*

*Из анамнеза: Злокачественное новообразование гортани (плоскоклеточный рак) у пациентки Т диагностирован в онкодиспансере г. Иваново в марте 2019г. Больной назначена неoadъювантная химиотерапия цисплатином. На фоне проведенных 3 курсов полихимиотерапии отмечен рост опухоли. 01.05.2019г пациентке наложена трахеостома. В течение 5 дней до госпитализации больная*

*Т стала отмечать невозможность прохождения твердой и жидкой пищи. По скорой помощи доставлена в ГКБ № 7 г. Иваново. Госпитализирована в хирургическое отделение.*

*При объективном осмотре состояние пациентки тяжелое, стабильное. Питание снижено (ИМТ=16). Отмечается наличие отеков нижних конечностей, как проявление сердечно-сосудистой недостаточности. В лабораторных анализах имеет место снижение уровня гемоглобина до 79 г/л, общего белка до 45 г/л. При ларингоскопии определяется крупнобугристая опухоль занимающая весь просвет гортани с участками изъязвлений и наложениями фибрина. При попытке эзофагоскопии - пищевод недостижим. Учитывая невозможность эндоскопического лечения принято решение о наложении гастростомы с использованием полипропиленовой сетки. В предоперационном периоде пациентке проводилось парентеральное питание (кабивен), коррекция водно-электролитных расстройств. 21.06.2019 пациентка оперирована под местной инфильтрационной анестезией раствора новокаина в сочетании с в/в седацией пропофолом. Послеоперационный период протекал гладко. На 2 сутки начато питание через гастростомическую трубку нутридрином. Миграции гастростомы, мацерации кожи не отмечалось. На контрольном рентгенологическом исследовании, выполненном перед выпиской – гастростома состоятельна. Больная Т выписана из стационара на 6 сутки пребывания домой.*

*Через 4 месяца больная Т приглашена на контрольный осмотр. Объективно отмечается отсутствие подтекания желудочного содержимого из гастростомы и мацерации кожи, что обеспечивалось плотным герметичным стоянием гастростомической трубки. Так же пациентка отмечала отсутствие клинических признаков диспепсии за весь период пользования гастростомой (диарея, повышенное газообразование). Фебрилитет у больной не отмечался (Рис 2).*



Рисунок 31 - Вид оперированного больного Т, оперированной по методике гастростомии с использованием полипропиленовой сетки на 4 сутки послеоперационного периода

В группе сравнения несостоятельность гастростомы наблюдалась в 2 случаях. Осложнение диагностированы на 7 сутки послеоперационного периода в виде местных проявлений некроза гастростомы, подтекания желудочного содержимого в свободную брюшную полость, развития клинической картины перитонита. Осложнения устранены путем релапаротомии, регастростомии. В обоих случаях отмечен летальный исход. У 10 пациентов выявлена мацерация кожи вокруг гастростомы различной выраженности, в следствие негерметичности гастростомической трубки и подтекания желудочного содержимого на кожу. У 6 пациентов данные осложнения возникли после выписки из стационара в процессе динамического наблюдения в период 2-4 месяцев после операции. У 3 пациентов данные осложнения потребовали повторной госпитализации в хирургическое отделение с целью местного лечения, а так-же переустановки гастростомической трубки на трубку большего диаметра. На 2-5 сутки у 12 пациентов отмечалась фебрильная лихорадка до 38С, в сочетании с явлениями гастростаза (7 пациентов)

и диареи (3 пациентов), что требовало проведения антибактериальной терапии (ванкомицин), применения внутрипросветных пробиотиков в растворенном виде (линекс). Лабораторно у данных пациентов отмечен рост лейкоцитоза от 14 до 18 г/л, а также повышение уровня СРБ (от 195,6 до 336,4 мг/л). Сравнительная оценка уровня лейкоцитов и СРБ представлена на рисунках 32,33,34,35. Учитывая наличие гастростаза и диареи энтеральное питание данным пациентам начиналось лишь на 4-5 сутки, при регрессии острой клинической симптоматики. Вероятнее всего развитие явлений пареза и диспепсии являлись следствием системной воспалительной реакции. В группе сравнения в послеоперационном периоде отмечено 4 летальных исхода. Причиной двух явились осложнения послеоперационного периода (несостоятельность гастростомы). В остальных двух случаях отмечена смерть на фоне прогрессирования раковой интоксикации и, как следствие, полиорганной недостаточности. На проведенных патолого-анатомических исследованиях в этих случаях осложнений хирургической операции зафиксировано не было. Средний койко-день пребывания пациентов в стационаре в группе сравнения составил  $12 \pm 0,5$ , что достоверно выше, чем у больных в основной группе ( $p < 0,05$ ). Сравнительная характеристика результатов хирургического лечения представлена в таблице 13.

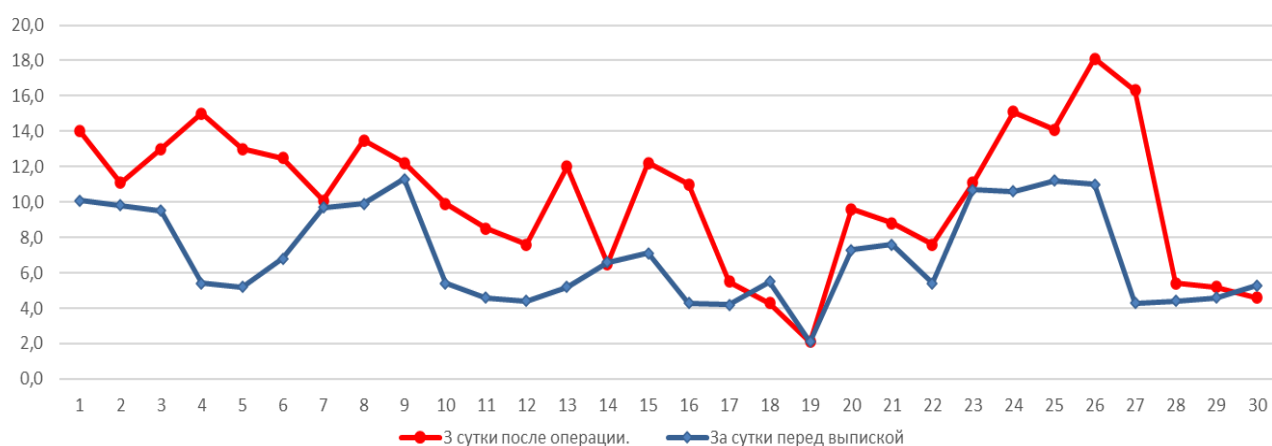


Рисунок 32 - Уровень лейкоцитов крови в группе сравнения

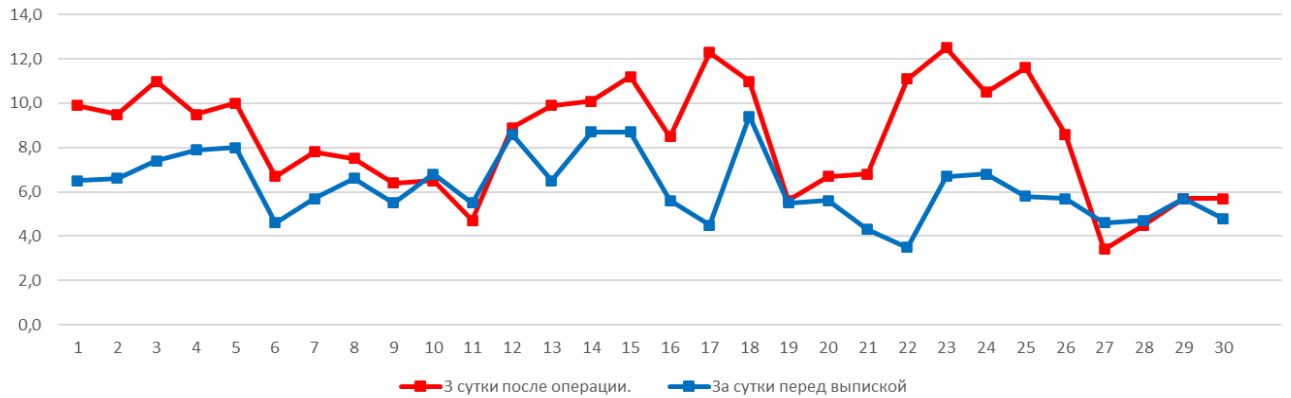


Рисунок 33 - Уровень лейкоцитов крови в экспериментальной группе

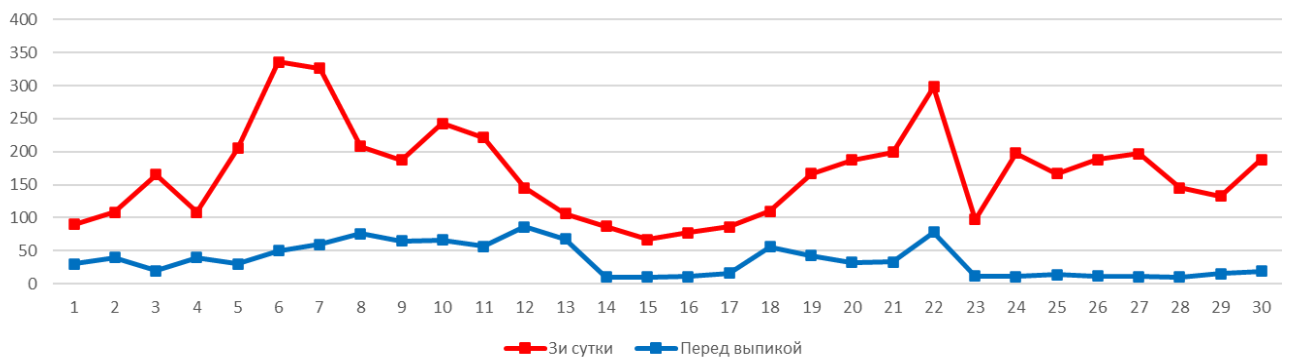


Рисунок 34 - Уровень СРБ в группе сравнения

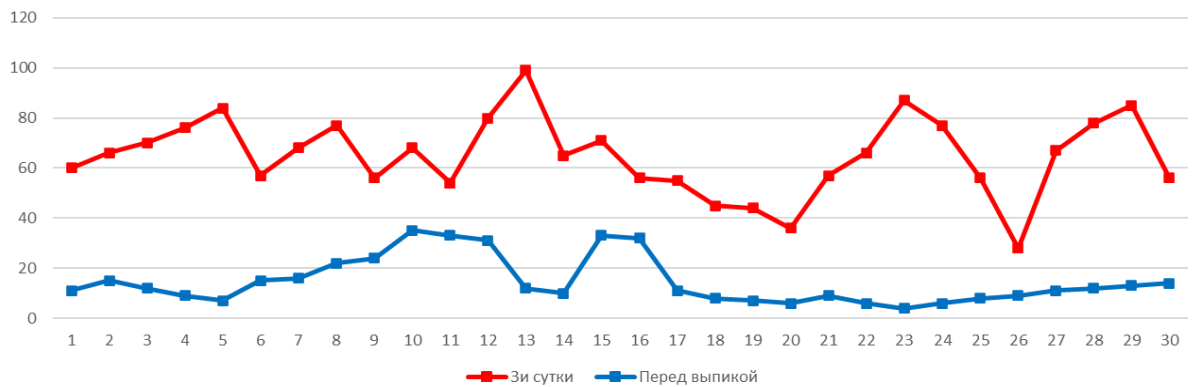


Рисунок 35 - Уровень СРБ в экспериментальной группе

Таким образом, предложенный нами способ гастростомии с применением полипропиленового эксплантата в клинической практике достоверно снижает частоту развития несостоятельности гастростом, миграции гастростомической трубки, и, как следствие, частоту местных осложнений в виде мацерации кожи

вокруг гастростомы. Так же данный способ достоверно приводит к снижению системной воспалительной реакции и, как следствие, к уменьшению явлений гастродуоденостаза и диспепсии в послеоперационном периоде.

Таблица 13 - Сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных основной группы и группы сравнения

| Показатель   | Основная группа<br>(n-30) | Группа сравнения<br>(n-30) |
|--|---------------------------|----------------------------|
| Несостоятельность гастростомы                            | 0                         | 2                          |
| Миграция гастростомической трубки                        | 0                         | 10*                        |
| Сроки начала питания                                     | 2 сутки                   | 4-5 сутки                  |
| Наличие клиники диспепсии (гастродуоденостаз, диарея)    | 0                         | 10*                        |
| Наличие фебрильной лихорадки в послеоперационном периоде | 0                         | 12*                        |
| Число койко-дней   | 6±0,5                     | 12±0,5*                    |

\*-  $p < 0,05$

Суммируя вышесказанное, мы можем уверенно утверждать, что выбор техники гастростомии оказывает существенное влияние на количество местных осложнений, а так же на изменения в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта, адаптационно-компенсаторные изменения в которых развиваются по конвейерному типу – по ходу прохождения пищевого комка. Разработанный нами оригинальный метод гастростомии характеризуется минимальным повреждающим воздействием на нижележащие отделы желудочно-кишечного тракта, по сравнению с изученными аналогами.

Таким образом, в эксперименте и клинике показано, что формируется картина, связывающая локальные изменения перигастральной зоны и степень

выраженности системной воспалительной реакции с одной стороны, с изменениями в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта с другой стороны в единый симптомокомплекс, развитие которого продиктовано хирургическими особенностями наложения гастростомы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время гастростомия является операцией выбора у пациентов с обструкцией верхних отделов пищеварительного тракта опухолевого генеза, ввиду необходимости восстановления энтерального питания и преимуществ последнего. Традиционные способы гастростомии (Witzel или Stamm-Senn-Cader) сопряжены с большим количеством осложнений, таких как несостоятельность гастростомы с подтеканием желудочного содержимого в брюшную полость или выпадение зонда, мацерация и инфицирование кожи вокруг гастростомы. Это приводит к длительному послеоперационному восстановлению пациентов [140; 212]. Учитывая данные обстоятельства, разработка новых способов гастростомии, снижающих риск осложнений, является актуальным. Кроме того, гастростомия является операцией нарушающей конвейерный способ пищеварения, так как питание непосредственно попадает в желудок, минуя верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Это ведет к структурным перестройкам желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника и, в итоге, заканчивается нарушением пристеночного и мембранного пищеварения, приводит к синдрому мальабсорбции.

Мы думаем, что создание наиболее физиологического доступа в желудочно-кишечный тракт, приводящему к наименьшим адаптационно-компенсаторным изменениям нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, и, как следствие, улучшению системных метаболических процессов, лежит в основе снижения количества осложнений после хирургического наложения гастростомы. Исходя из этого целью нашего исследования явилось улучшить результаты формирования гастростомы как окончательного паллиативного способа энтерального питания за счет модификации гастростомии Depage-Janeway с использованием полипропиленового эндопротеза.

Для достижения этой цели нами были поставлены следующие задачи: 1. Определить в эксперименте состояние ранозаживления и риск раневых осложнений у нового способа гастростомии, по сравнению со способом-



прототипом, и классической гастростомией по Витцелю; 2. Определить в эксперименте эффективность адаптации желудочно-кишечного тракта к изучаемым способам гастростомии на основе изучения структурно-функциональных перестроек его отделов; 3. Разработать способ гастростомии и найти технические приемы выполнения нового варианта операции; 4. Оценить ближайшие результаты применения гастростомии с использованием полипропиленового эндопротеза у инкурабельных пациентов с раком ротоглотки и пищевода IV стадии; 5. Оценить целесообразность применения предложенной методики в качестве паллиативной операции.

В нашем исследовании, с целью улучшения результатов формирования гастростомы как окончательного паллиативного способа энтерального питания был модифицирован способ гастростомии по Derage-Janeway за счет использования полипропиленового эндопротеза.

Влияние полипропиленовой сетки на результаты операции изучали в эксперименте на кроликах, анатомическое строение и расположение желудка которых наиболее близко к человеческому.

Всего в экспериментальной части исследования приняли участие 23 кролика, из которых 5 составили группа лабораторного контроля. Все экспериментальные животные были распределены на 3 группы (по 6 животных в каждой): группа сравнения №1 (в количестве 6 животных), которым проводилась гастростомия по Витцелю; группа сравнения №2 (в количестве 6 животных), которым гастростомия проводилась выполненной способом Derage -Janeway с использованием аппарата GIA; экспериментальная группа, (в количестве 6 животных), которым гастростомия выполнялась авторским методом.

На 5, 10, и 20-е сутки исследования у экспериментальных животных проводилось рентген контрастное исследование желудка и проводился общий, биохимический анализ крови, рассчитывалась лейкоцитарная формула.

Для изготовления гистологических микропрепаратов - на 10 – е сутки, и на 20-е сутки эксперимента из каждой группы было выведено по 3 животных, при помощи передозировки препарата для общей анестезии. Для изготовления

препаратов забиралась стенка желудка в области операции, стенка двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки.

Достаточное количество исследований сосредоточено на негативным некротических изменениях, возникающих вокруг шовного материала анастомозов. На ранних сроках это сопровождается формированием клеточного детрита, а на поздних – возникновением толстых соединительно-тканых капсул с грубыми фиброзно-дегенеративными изменениями и признаками воспалительной реакции. Авторы связывают это явление с «пилящем эффектом нити» возникающем при натяжении [16].

Альтерационные процессы связываются не только с механическим повреждением тканей или проникновением инфекционных агентов, но и с нарушениями гемомикроциркуляции, которая имеет большое значение для формирования полноценного соустья между полыми органами [213], при этом очевидно, что организация гемомикроциркуляторного русла кожи и стенки желудка, имеет значительные отличия [25], что провоцирует нарушения гемодинамики в зоне гастростомы, которые на фоне воспалительных реакций сопровождаются нарушением тканевого метаболизма и ростом маркеров перекисного окисления липидов [66]. Апоптоз могут индуцировать шовные материалы [181].

Вместе с тем степень выраженности воспалительных изменений вокруг нитей эндопротезов выявленная в ходе нашего исследования обратно пропорциональна срокам эксперимента, что согласуется с литературными данными [70] и является значимым преимуществом по сравнению с изолированным использованием шовных материалов.

Активация механизмов апоптоза в эндотелиоцитах в этих условиях может препятствовать расширению новообразованных сосудов и ингибировать ангиогенез [120]. Таким образом, нарушения кровообращения наблюдаемые в нашем исследовании в группе с моделью гастростомии Depage –Janeway, могут играть значимую роль в развитии комплекса раневых осложнений, которые

имеется возможность минимизировать при помощи оригинального метода гастростомии.

Выявленные в нашем исследовании нарушения гемомикроциркуляции и некроз в области шовного материала (в подгруппах с моделью гастростомии по Витцель и Derage–Janeway) нивелируются при использовании полипропиленовой сетки. В литературе существуют указания на особенности репаративных процессов, обусловленные влиянием полипропиленовых имплантов, а именно активацию фибробластов, раннее, уже на 5-й день, формирование грануляционной ткани с множеством тонкостенных сосудов и ранней, уже на 10 сутки коллагенизацией межклеточного матрикса. К 14 суткам по литературным данным интерстициальная воспалительная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги) значительно редуцируется [31], что согласуется с данными, полученными в нашем исследовании.

Выявленная в нашем исследовании векторность морфофункциональных перестроек слизистой оболочки полых органов желудочно-кишечного тракта, впервые нашла своё отражение в фундаментальных работах И.П.Павлова, который еще 12 декабря 1904 г в Стокгольме при вручении ему нобелевской премии отметил в своей актовой речи, что, «...пищеварительный канал состоит из целого ряда химических лабораторий, оборудованных механическими приспособлениями» [83] в котором по конвейерному принципу осуществляется переработка принятой пищи до состояния, когда ее компоненты могут быть транспортированы из желудочно-кишечного тракта в кровь и включены в метаболизм организма, не потеряв в ходе такой переработки энергетической и пластической ценности. Физиологическая направленность исследований великого ученого обусловила широкое распространение сформулированного им конвейерного принципа на терапевтическую научную школу. На этих принципах основана, теоретическая база лечебного питания, в том числе питания путем посторального введения нутриентов в пищеварительный тракт (при гастростомах и еюностомах), которое рассматривается как включение нутриентов в пищеварительный конвейер с дистально перемещенным от естественного уровня стартом. Только с учетом и на

основе понимания существа каждого этапа пищеварительного конвейера, модулируя его этапы, оказалось возможным создание адекватных питательных смесей для нутритивной поддержки больных.

Исследование желудочно-кишечного тракта, функционирующего в условиях включения нутриентов в пищеварительный конвейер с дистально перемещенным от естественного уровня стартом (гастростомия, дуоденостомия, еюностомия) остается актуальным направлением научно-исследовательской деятельности. Активно изучаются физиологические показатели связанные с движением пищевого комка, создаются математические модели пищеварительной системы, например разрабатываемые в рамках проекта Physiome, или основанные на движении пищевого комка по целостному желудочно-кишечному тракту или его части [103; 49]. Таким образом, представляется перспективным использование представленного выше методологического подхода для оценки и интерпретации выявленных в ходе нашего исследования морфологических феноменов.

Выявленное в нашем исследовании усиление синтеза нейтральных полисахаридов в верхних отделах фундальных желез желудка, наиболее интенсивное в первых двух группах, свидетельствуют о нарушенных процессах слизиобразования которое, характеризуется гиперсекреторным темпом синтеза поверхностных эпителиоцитов, что сопровождается падением темпа синтеза муцинов эпителиоцитами глубоких отделов - желудочных ямок и пилорических желез [71], что характеризует снижение барьерных свойств желудка.

Поверхностный эпителий желудка в норме секретирует только нейтральные муцины с реактивными 1,2-гликолевыми группами. Углеводные фрагменты этих гликопротеинов формируют пассивный защитный барьер вокруг белкового стержня, предотвращая его переваривание пепсинами. В физиологических условиях, однако, слой нейтральных муцинов в сочетании с бикарбонатами и катионным белком, образующими щелочной резерв желудка, представляет достаточно надежную защиту для слизистой оболочки желудка [71]. Слизистый барьер обеспечивает защиту стенок желудка не только от химических агентов, но и от патогенного влияния *H. Pylori*, путем его связывания. Специфические О-

гликаны, связанные с MUC5AC, играют двойную роль во взаимодействии с микроорганизмом. С одной стороны, углеводные фрагменты необходимы для адгезии патогена, с другой стороны, из-за высокого сродства лектинов *H. pylori* к этим гликанам, бактерия остается заключенной внутри слоя слизи, и лишь 20% бактериальных клеток достигают поверхности эпителия.

Для выявления кислых групп углеводных соединений, в клетках слизистой оболочки желудка, используют окрашивание гистологических препаратов альциановым синим при pH = 2,5 [87]. Известно, что кислые муцины, выявляемые при окраске препаратов альциановым синим с pH = 2,5, в норме выполняют протективную роль [59], поэтому рост их площади на срезе является одним из признаков кишечной метаплазии эпителиоцитов [77], поэтому появление кислых гликозаминогликанов в эпителиоцитах, группы сравнения №1 (гастростомия по Витцелю) рассматривается в качестве компенсаторной реакции слизистой оболочки на хроническое повреждение, так как кислые гликозаминогликаны обладают лучшими протективными свойствами [26], поскольку более устойчивы к разрушению бактериальными ферментами [133].

Кишечник — это барьерный орган, который находится на границе внутренней и внешней среды организма [185; 169]. В тонкой кишке питательные вещества подвергаются ферментативной обработке и всасываются. Толстая кишка выполняет функцию абсорбции воды из химуса, формирование каловых масс и экскрецию различных веществ [186]. Кишечник является не только физиологическим препятствием на пути поступления антигенов в кровь и ткани организма, но в нем также активно функционирует локальный компартмент системы врожденного и приобретенного иммунитета [195].

Морфофункциональная специфика слизистой оболочки тонкой кишки определяется наличием собственных ей трех типов структурных образований, представленных кишечными ворсинками, либеркюновыми железами (кишечными криптами) и организованными лимфоидными узелками (одиночными и групповыми) [150; 32]. Это позволяет выделить три вектора изменений, зафиксированных в нашем исследовании:

Во-первых, выявленные в нашем исследовании снижение высоты ворсин и уменьшение высоты щеточной каемки может трактоваться как снижение пристеночного пищеварения и всасывание мономеров. Именно в тощей кишке преобладает перенос продуктов гидролиза от апикальной плазмолеммы энтероцитов к базальной с последующим проникновением в кровеносные и лимфатические сосуды [63 ; 25]. Об этом же свидетельствует и запустевание сосудов ворсинок, морфометрические характеристики которых считаются наиболее значимыми признаками, отражающими динамику гемомикроциркуляторных нарушений в кишечнике [96]. Слизистая оболочка кишечника с плотными контактами в эпителиальных клетках образует слой, препятствующий свободному транспорту бактерий и их метаболитов [135].

Во-вторых, снижение регенераторного потенциала, поскольку кишечные стволовые клетки находятся в основании кишечных крипт и отвечают за обновление эпителиальной выстилки кишечника для поддержания клеточного гомеостаза [196], можно заключить, что уменьшение глубины крипт является морфологическим признаком снижения регенеративной активности эпителия тонкой кишки [41].

В-третьих, рост бактериальной и токсической агрессии, вследствие системной воспалительной реакции, обусловленной деструктивными изменениями тканей на микроскопическом уровне в зоне гастростомы. Слизь, продуцируемая кишечными бокаловидными клетками, предотвращает проникновение компонентов химуса и бактерий в эпителиальный пласт. Слизистые наслоения включают иммуноглобулин А, способный нейтрализовать токсины и микроорганизмы, предотвращая их адгезию и колонизацию [199; 198]. Наблюдаемые в нашем исследовании изменения морфологических свойств ворсинок эпителиоцитов аналогичны описанию в работе группы исследователей Ruan с соавт. (2013) [190], где показано, что воздействие токсинов на тощую кишку крыс приводило к изменению соотношения длины и ширины ворсинок и дальнейшему увеличению проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки. Результаты, полученные в работе Nan с соавт. (2009) [164], также свидетельствуют

об аналогичном, негативном действии эндотоксина на морфологические характеристики ворсинок. Кроме того, методом световой микроскопии установлено, что инкубация тощей кишки крыс с клетками *E. coli* M17 в течение 2-х часов стимулировала обильную секрецию слизи. Wang с соавт. [214]. Таким образом, увеличение числа бокаловидных клеток и соответственно вырабатываемой ими слизи можно расценивать как особый защитный механизм при росте токсического влияния на тонкий кишечник [89].

Об этом же свидетельствует нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки кишечника, рост которой так же выявлен в нашем исследовании. Данный феномен является отличительным признаком желудочно-кишечного воспаления со значительными негативными последствиями для защитной функции кишечника [194]. При нормальном состоянии содержание нейтрофилов в слизистой оболочке кишки незначительно [177], тогда как при воспалении резко возрастает; клетки мигрируют через эпителиальный барьер и появляются на поверхности ворсинок [46].

Отсутствие статистически значимых отличий при сравнении морфометрических параметров толстого кишечника спустя 10 суток исследования, вероятно, связано с тем, что толстая кишка менее восприимчива к ишемическому и токсическому повреждению тканей, чем тонкая кишка [151].

Слизистая оболочка толстой кишки выстлана однослойным призматическим эпителием, формирующим трубчатые железы, ориентированные перпендикулярно её поверхности – крипты Либеркюна. Основными эпителиальными клетками толстой кишки являются столбчатые всасывающие колоноциты, бокаловидные и энтероэндокринные клетки. Собственная пластинка слизистой оболочки в норме содержит капилляры и лимфатические сосуды, а также лимфоциты и плазматические клетки и небольшое количество диффузно рассеянных нейтрофилов. Присутствуют как диффузно распределенные лимфоциты, так и их скопления в виде кластеров и лимфоидных узелков. [209]. Выявленная в ходе нашего исследования активация пролиферации и дифференцировки лимфоцитов в лимфоидных узелках толстой кишки, а так же увеличение плотности

лимфогистиоцитарного инфильтрата подслизистой оболочки, может с уверенностью трактоваться как рост микробной и токсической нагрузки из вышележащих отделов кишечника, поскольку лимфоидная ткань в стенках полых органов, в том числе в пищеварительной системе, является основным защитным иммунологическим барьером в организме [33].

При оценке лабораторных анализов крови в группах исследования отмечается общая тенденция по развитию системной воспалительной реакции проявляющейся, в основном, в наличии лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Степень выраженности данных изменений наибольшая в группах исследования № 1 и № 2.

На наш взгляд, лабораторная динамика отражает сущность происходящих как на местном (некрозы клеток в области шовного материала), так и на системном уровне (повышение бактериальной обсемененности желудка и тонкой кишки в следствии дистрофических изменений энтероцитов с утратой ими барьерной функции) изменений в послеоперационном периоде.

Проводившаяся лабораторным животным на разных сроках эксперимента рентгенография желудка с введением контрастного препарата через ранее наложенную гастростому, выявляют не только наличие местных осложнений в виде несостоятельности гастростомической трубки с парастомальным поступлением контрастного препарата в группах № 1 и № 2. Так же в этих группах отмечается снижение моторно-эвакуаторной функции желудка и, как следствие, развитие гастродуоденостаза. Необходимо отметить, данных изменений в экспериментальной группе выявлено не было.

С целью реализации полученных в ходе эксперимента выводов, в условиях хирургического отделения «Городской клинической больницы № 7» г. Иваново было изучено 60 пациентов. По описанной нами методике с использованием полипропиленовой сетки прооперировано 30 пациентов с онкологическими заболеваниями гортаноглотки (11 человек), пищевода (16 человек), кардиального отдела желудка (3 человека). В группу сравнения вошли 30 пациентов с аналогичной онкопатологией, приведшей к обструкции верхних отделов



желудочно-кишечного тракта. Данной группе выполнена классическая гастростомия по Витцелю.

В основной группе пациентов в послеоперационном периоде не отмечено несостоятельности гастростомы, а так же инфицирования кожи вокруг гастростомы, в следствии миграции гастростомической трубки. В раннем послеоперационном периоде не отмечалось гастростаза, который проявлялся бы нарушением пассажа контрастного вещества, и говорил бы о неэффективности проводимого энтерального питания. У пациентов данной группы в послеоперационном периоде отсутствовала фебрильная лихорадка, отсутствовал или отмечался пороговый уровень лейкоцитоза.

В группе сравнения несостоятельность гастростомы наблюдалась в 2 случаях. Осложнение диагностированы на 7 сутки послеоперационного периода в виде местных проявлений некроза гастростомы, подтекания желудочного содержимого в свободную брюшную полость, развития клинической картины перитонита. Осложнения устранены путем релапаротомии, регастростомии. На 2-5 сутки у 12 пациентов данной группы отмечалась фебрильная лихорадка до 38С, в сочетании с явлениями гастростаза (7 пациентов) и диареи (3 пациентов), что требовало проведения антибактериальной терапии (ванкомицин), применения внутрипросветных пробиотиков в растворенном виде (линекс). Лабораторно у данных пациентов отмечен рост лейкоцитоза от 14 до 18 г/л, а также повышение уровня СРБ (от 195,6 до 336,4 мг/л). Учитывая наличие гастростаза и диареи, энтеральное питание данным пациентам начиналось лишь на 4-5 сутки, при регрессии острой клинической симптоматики.

Таким образом, предложенный нами способ гастростомии с применением полипропиленового эксплантата в клинической практике достоверно снижает частоту развития несостоятельности гастростомы, миграции гастростомической трубки, и, как следствие, частоту местных осложнений в виде мацерации кожи вокруг гастростомы. Так же данный способ достоверно приводит к снижению системной воспалительной реакции и, как следствие, к уменьшению явлений гастродуоденостаза и диспепсии в послеоперационном периоде.

Суммируя вышесказанное, мы можем уверенно утверждать, что выбор техники гастростомии оказывает существенное влияние на количество местных осложнений, а так-же на изменения в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта, адаптационно-компенсаторные изменения в которых развиваются по конвейерному типу – по ходу прохождению пищевого комка. Разработанный нами оригинальный метод гастростомии характеризуется минимальным повреждающим воздействием на нижележащие отделы желудочно-кишечного тракта, по сравнению с изученными аналогами.

Таким образом, в эксперименте и клинике показано, что формируется картина, связывающая локальные изменения зоны наложения гастростомы и степень выраженности системной воспалительной реакции с одной стороны, с изменениями в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта с другой стороны в единый симптомокомплекс, развитие которого продиктовано хирургическими особенностями выполнения гастростомии.

## ВЫВОДЫ

1. В основе морфологии тканевого ансамбля в зоне гастростомы, определяющей развитие осложнений в послеоперационном периоде, как правило, лежит хирургическая техника выполнения гастростомии. Более выраженные морфологические изменения в зоне гастростомы в виде возникновения некроза микроокружения и нарушений гемомикроциркуляции по застойному типу, обусловлены повреждающим действием хирургического шовного материала на микроскопическом уровне и возникали в группах исследования, где операция проводилась без использования полипропиленовой сетки.

2. Применение полипропиленовой сетки достоверно снижает некротические изменения в тканях вокруг шовного материала, за счет тканевых перестроек, вызванных спецификой фибриллогенеза под влиянием полипропилена, что способствует более надежной фиксации гастростомы, и снижение механической нагрузки на лигатуры ввиду повышения прочности новообразованной соединительной ткани

3. Применение полипропиленовой сетки достоверно снижает выраженность системной воспалительной реакции и способствует минимизации повреждающих эффектов на систему «крипта-ворсинка» в тонкой кишке.

4. Модификация стеблевой аппаратной гастростомии (по Derage–Janeway) с использованием полипропиленовой сетки обеспечивает плотную фиксацию стенки желудка к передней брюшной стенке и уменьшается количество раневых осложнений.

5. По результатам клинического внедрения методики гастростомии с использованием полипропиленовой сетки, применение последней достоверно снижает риск раневых осложнений в зоне операции, риск миграции гастростомической трубки, несостоятельности гастростомы. Так же по результатам использования данной методики отсутствуют явления гастродуоденостаза и диареи, что делает ее целесообразной для применения у инкурабельных больных в качестве постоянного доступа в желудочно-кишечный тракт.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение способа гастростомии с использованием полипропиленового эксплантата является предпочтительным у больных с терминальным раком гортаноглотки, пищевода и кардиального отдела желудка.

2. Начинать энтеральное питание через гастростому у таких больных возможно на 2 сутки послеоперационного периода.

3. В послеоперационном периоде отсутствует необходимость в применении антибактериальной терапии и пробиотиков. Из медикаментозных средств необходимы лишь анальгетики.

4. Снятие транспоневротических швов, фиксирующих сетчатый эксплантат к передней брюшной стенке возможно на 3 неделе послеоперационного периода.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аввакумова, Н.В. Клинико-морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных кислото-зависимыми заболеваниями / Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г., Васильев Н.Н., Баланова О.П., Постникова А.М., Константинов А.А.// Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. Серия: Медицинские науки. - 2016. - № 3 (04). - С. 8-10.
2. Акрамов, Э.Х. Морфологическая оценка инвагинационного анастомоза в хирургии толстой кишки с использованием ангиостимулирующей технологии в эксперименте / Акрамов Э.Х., Габитов В.Х., Молдошева М.Т. // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2017. - № 1. - С.80-86.
3. Аллахвердян, А. С. Некоторые клинические и морфологические особенности развития плоскоклеточного рака на фоне послеожоговых и пептических стриктур пищевода / А. С. Аллахвердян, В. С. Мазурин, И. А. Казанцева [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т.15, № 3. – С. 20–24.
4. Аллахвердян, А.С. Гастроэзофагеальный рефлюкс – фактор риска малигнизации после ожоговых и пептических стриктур пищевода /Аллахвердян А.С., Мазурин В.С., Казанцева И.А., Исаков В.А.// ConsiliumMedicum. – 2006. – № 2. – С. 18–22.
5. Антонович, В. Б. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка, кишечника / В.Б. Антонович М.: Медицина, 1987. - 297 с.
6. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: «Триада-Х», 1998. – 496 с
7. Бабич, И.И. Инородные тела пищеварительного тракта у детей /Бабич И.И., Багновский И.О.// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 7. № 4. - С. 26-30.

8. Барановский, А.Ю. Научные основы питания здорового и больного человека /Барановский А.Ю., Тимофеева Н.М.// Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. - 2010. - Т. 2. № 1. - С. 66-82.
9. Барванян, Г.М. Способ формирования терминологического гастроудоденального анастомоза при резекции желудка: диссертация ... кандидата медицинских наук (14.00.27) /Барванян Г.М.; [Место защиты: ГОУВПО "Мордовский государственный университет"]. - Саранск, 2007.- 104 с.:
10. Басалай, В.М. Влияние вида кишечного шва на регенеративные процессы в зоне кишечного анастомоза / Басалай В.М., Меньшиков С.А., Федорук Д.А., Дегтярев Ю.Г.// Военная медицина. - 2014. - № 2 (31). - С. 31-33.
11. Бахман, А.Л. Искусственное питание. Пер. с англ./ Бахман А.Л. М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект», 2001. – 192 с.
12. Башкуев, Б.Р. Морфологическая характеристика компрессионного анастомоза /Башкуев Б.Р., Саганов В.П., Дамбаев Г.Ц., Хитрихеев В.Е.// Актуальные вопросы современной хирургии: сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора, доктора медицинских наук Юрия Семеновича Винника). – Красноярск, 2018. - С. 103-106.
13. Белевич, В.Л. Чрескожная эндоскопическая гастростомия - метод выбора для длительного энтерального питания / Белевич В.Л., Струков Е.Ю., Бреднев А.О., Овчинников Д.В.// Новости хирургии. - 2014. - Т. 22. № 6. - С. 750-754.
14. Бойчук, Н.В. Сосуды и нервы внутренних органов / Бойчук Н.В., Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И. - Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2016. - 56с.

15. Бойчук, Н.В. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 928с.
16. Бонцевич, Д. Н. Применение улучшенного шовного материала в эксперименте / Бонцевич Д. Н., Голубев О. А.// Проблемы здоровья и экологии. – 2004. - № 2. – С.141-144.
17. Бордаков, В.Н. Экспериментальное изучение эффективности лекарственного средства "Фибринолат М" /Бордаков В.Н., Доронин М.В., Бордаков П.В.// Военная медицина. - 2013. - № 4 (29). - С. 29-32.
18. Бурякина, С.А. МДКТ-семиотика послеожоговых рубцовых сужений пищевода /Бурякина С.А., Ручкин Д.В., Ян Ц., Кармазановский Г.Г., Бочарникова А.В.// Медицинская визуализация. - 2013. - № 5. - С. 62-75.
19. Быков, В. Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток. /Быков В. Л.// Морфология. – 1999. - № 115(2). - С. 64–72.
20. Ваганов А.Г., Цулая А.З., Сафонов Л.В., Шурыгин С.Н., Криштоп В.В., Никонорова В.Г /Клеточно-тканевые комплексы зоны гастростомы// Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29746>
21. Ваганов А.Г. Использование полипропиленового экспланта в эксперименте / Ваганов А.Г., Антонов О.Н., Косенков А.Н., Стулов Е.С.// /Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2022. - № 1. - с. 87 - 97.
22. Васильченко, М.И. Арефлюксная гастростома и еюностома: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук (14.00.27) / Васильченко М.И.; Сибирский медицинский университет - Томск, 1996. – 19 с.
23. Виноградов, С.Ю. Опыт применения учебно-методического пособия "графологическая структура курса частой гистологии" / Виноградов С.Ю., Криштоп В.В., Диндяев С.В., Торшилова И.Ю. // Современные проблемы науки и образования. - 2009. - № 1. - С. 45.

24. Власов, А.А. Экспериментальное обоснование формирования толстокишечного анастомоза компрессионным сшивателем кишечника / Власов А. А.// Казанский медицинский журнал - 2014 г. – Т.95, №6. - С.875 – 881.
25. Вороник, Ю.Н. Возрастная динамика структурных и цитохимических показателей тощей кишки крыс /Вороник Ю.Н., Мацюк Я.Р.// Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2018. - Т. 16, №. 3. - с. 272-278.
26. Вусик, М. В. Клинико-морфологическая оценка результатов эндоскопической лазерной терапии у больных раком желудка в ранние сроки после дистальных субтотальных резекций. / Вусик М. В., Крицкая Н. Г., Евтушенко В. А.// Сибирский онкологический журнал - 2006. - № 3 (19). - 34—40.
27. Гавщук, М.В. Возможности импортозамещения в паллиативной медицине /Гавщук М.В., Гостимский А.В., Багатурия Г.О., и др. // Педиатр. - 2018. - Т. 9. - № 1. - С. 72-76.
28. Гайдар, Ю.А. Особенности гистоструктуры пищевода и желудка при воспалительных и эрозивно-язвенных заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с кандидозом слизистых оболочек. / Гайдар Ю.А., Мосийчук Л.М., Кушниренко И.В., Ошмянская Н.Ю.// Гастроэнтерология. - 2013. - № 2 (48). - С. 7-12.
29. Горотько, Г.Ф. Конвейерный принцип организации пищеварения /Горотько Г.Ф.// Вестник интенсивной терапии. -2004. - № 5. - С. 6-9.
30. Гостищев, В. К. Общая хирургия : учебник с компакт-диском [для медицинских вузов] / В. К. Гостищев. - Изд. 4-е, испр. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 822с.
31. Григорюк, А.А. Применение сетчатых полипропиленовых имплантатов в лечении послеоперационных вентральных грыж: экспериментальное и клиническое исследование / Григорюк А.А., Ковалев В.А.// Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - № 2. - С. 23-26.



32. Гринь, В.Г. Структурная организация кишечных крипт пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс /Гринь В.Г., Костиленко Ю.П.// Морфология. - 2019. - Т. 13. - № 3. - С. 32-39.
33. Григоренко, Д.Е. Структурная организация стенки двенадцатиперстной кишки и ее лимфоидной ткани у людей пожилого возраста /Григоренко Д.Е., Аминова Г.Г., Сапин М.Р.// Морфология. - 2013. - Т. 143, № 3. - С. 054-058.
34. Гурова, М.М. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии (часть 1) /Гурова М.М., Новикова В.П.// Вопросы детской диетологии. - 2017. - Т. 15. № 4. - С. 37-44.;
35. Гузь, А.О. Имплантационный метастаз рака гортани после наложения чрескожной эндоскопической гастростомы / Гузь А.О., Захаров А.С., Гарев А.В.// Сибирский онкологический журнал. - 2017. - Т. 16. № 3. - С. 104-107.
36. Десятниченко, К.С. О механизме взаимосвязи ротовой фазы пищеварения, состояния полости рта и желудочной секреции /Десятниченко К.С., Леонтьев В.К.// Институт стоматологии. - 2007. - № 3 (36). - С. 102-103.
37. Джилавыян, М.Г. Обоснование тактики оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Дживлян М.Г.; Науч. центр здоровья детей РАМН. - Москва, 2014. – 26 с.
38. Дробязгин, Е.А. Паллиативная помощь при дисфагии: ошибки и осложнения / Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Жеравин А.А., Кудрявцев А.С.// Сибирский онкологический журнал. - 2017. - Т. 16. - № 1. - С. 76-81.
39. Дюжиков, А.А. Энтеральное питание детей раннего возраста в послеоперационном периоде в кардиохирургии /Дюжиков А.А., Живова Л.В. // Главный врач Юга России. - 2016. - № 3 (50). - С. 41-44.
40. Елисеев, А. Г. Большая медицинская энциклопедия: современное популярное иллюстрированное издание : более 1500 заболеваний, симптомов и синдромов : [для специалистов и широкого круга читателей] / [Елисеев А. Г. и др.]. - Испр. и доп. - Москва : Эксмо, 2009. - 862, [1] с.

41. Елясин, П.А. Морфология тонкой кишки крыс-adolescents при хронической интоксикации сульфатом кадмия /Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Надеев А.П., Айдагулова С.В.// Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - № 3. - С. 151-156.
42. Жарков, В.В. Стентирование при раке пищевода: первый опыт, успехи и осложнения / Жарков В.В., Каркоцкая А.П., Акинфеев В.В., Орехов В.Ф., Малькевич В.Т., Петрушко Н.М., Мавричев В.Ю.// Онкологический журнал. - 2009. - Т. 3. - № 4 (12). - С. 16-23.
43. Завьялова, А.Н. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей /Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В., Гавщук М.В., Карпатский И.В., Погорельчук В.В., Миронова А.В.// Педиатр. - 2017. - Т. 8. № 6. - С. 105-113.
44. Завьялова, А.Н. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей /Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В. // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 105–113.
45. Замолодчикова Т.С. Кадгерин и катепсин g в регуляции гомеостаза и защитных реакций в кишечном эпителии /Замолодчикова Т.С., Толпыго С.М., Свирцевская Е.В.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2018. - № 6 (154). - С. 74-77.
46. Замолодчикова, Т.С. Сериновые протеазы слизистой тонкого кишечника - локализация, функциональные свойства, физиологическая роль обзор / Замолодчикова Т.С.// Биохимия. - 2012. - Т. 77. № 8. - С. 989-1001.
47. Захарова, И.Н. Алгоритм дифференциальной диагностики и лечения инфекционных и неинфекционных диарей у детей / Захарова И.Н., Андрюхина Е.Н., Дмитриева Ю.А.// Эффективная фармакотерапия. - 2010. - № 23. - С. 20-25.
48. Иванова, В.В. Пищеварительные и непищеварительные функции больших слюнных желез грызунов /Иванова В.В., Мильто И.В., Суходоло И.В., Серебрякова О.Н., Бузенкова А.В.// Успехи физиологических наук. - 2017. - Т. 48. № 1. - С. 66-79.

49. Камалтдинов, М.Р. Математическая модель для описания пищеварительных процессов в антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта с учетом нарушений функций моторики, секреции и всасывания: диссертация ... кандидата Физико-математических наук: (05.13.18) / Камалтдинов М.Р.; Пермский национальный исследовательский политехнический университет, - Пермь, 2016. - 163 с.;
50. Козлов, Ю.А. Сравнение методов гастропексии при выполнении лапароскопической гастростомии у новорожденных и детей грудного возраста /Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Барадиева П.Ж., Звонков Д.А., Тимофеев А.Д., Очиров Ч.Б., Распутина Н.В., Ус Г.П., Кузнецова Н.Н.// Детская хирургия. - 2017. - Т. 21. № 5. – С. 234-238.
51. Козлов, Ю. А. Лапароскопическая гастростомия у детей раннего возраста / Ю. А. Козлов, В. А. Новожилов, Н.В. Сыркин и др. // Детская хирургия. – 2013. – № 3. – С. 16-20.;
52. Константинова, М.В. Основные проблемы заживления ран и использование заменителей кожи /Константинова М.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А., Балашов Л.Д.// Педиатр. - 2015. - Т.6. № 2. - С. 85-95.
- 53.Королев, М.П. Лечение больных с сочетанными ожоговыми стриктурами пищевода и желудка /Королев М.П., Федотов Л.Е., Макарова О.Л.// Вестник хирургии. - 2005. - № 2. - С. 70-72.
54. Костюченко, Л.Н. Метаболические осложнения при парентерально-энтеральном питании /Костюченко Л.Н., Костюченко М.В., Смирнова О.А.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2015. - № 8 (120). - С. 51-55.
55. Косяков, Б. А. Эффективность фиксированной гастростомы / Б. А. Косяков, Ю. К. Шальков, И. А. Акперов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 6. – С. 58-61.
56. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция. /Кузин М.И., Костюченко Б.М. М.: Медицина, 1981. - 688с.

57. Лейдерман, И.Н. Рекомендации по проведению нутритивной поддержки в паллиативной медицине /Лейдерман И.Н., Гирш А.О., Смирнов М.В., Сытов А.В.// Паллиативная медицина и реабилитация. - 2015. - № 3. - С. 38-43.
58. Лекманов, А. У. Раннее энтеральное питание при критических состояниях / А. У. Лекманов, Ю. В. Ерпулёва // Вестн. интенсив. терапии. – 2012. – №1. – С. 65–67.;
59. Лининг, Д. А. Пролонгированная оценка обратного развития морфологических изменений слизистой оболочки желудка в результате эрадикации *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. (14.00.15)/ Лининг Д.А.; Омская государственная медицинская академия. - Омск, 2006. – 23с.
60. Литтман, И. Оперативная хирургия: учебник. - 2-е изд. на русском языке. /Литтман И. - Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 1982. - С.422-423.
61. Лишов, Е. В. Планирование мини-доступа для операции гастростомии у пациентов с непроходимостью пищевода / Е. В. Лишов, А. А. Харитонов, А. А. Капустин и др. // ActaBiomedicaScientifica. – 2011. – № 4-2. – С. 99-102.;
62. Лобзин, Ю.В. Современные представления об инфекции *Clostridiumdifficile* / Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Иванов Г.А. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия - 2002. - Т.4. - № 3. - С.200-232.
63. Лысиков, Ю. А. Фундаментальные механизмы пищеварения / Ю. А. Лысиков // Медицинский алфавит. – 2015 – Т. 3, № 16. – С. 17-27.
64. Мануйлов, А.М. Роль барьерной функции желудочно-кишечного тракта в клинической практике. Обзор литературы /Мануйлов А.М., Болоков М.С., Гурмиков Б.Н. // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С. 302–307.
65. Мартинчик, А.Н. Общая нутрициология: Учебное пособие. / Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. – М.: МЕДпрессинформ, 2005. - 392 с.
66. Маркосян, С. А. Экспериментальная оценка изменений в тканях двухрядного тонкокишечного анастомоза в различном возрасте / Маркосян

- С. А., Власов А. П.// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. - № 1 (45). - С. 18 – 26.
67. Медведева, Л.В. Исследование прочностных характеристик швов желудка и тонкокишечного анастомоза у кошек / Медведева Л.В., Алексенко Н.Б.// Вестник Алтайского государственного аграрного университета - 2015. - № 2 (124). - С.73-77.
68. Мигалкин, Н.С. Экспериментально-морфологическая оценка компрессионного инвагинационного арэфлюксного тонкотолстокишечного анастомоза / Мигалкин Н.С., Молокова О.А., Плотников В.В., Спирёв В.В., Чинарёв Ю.Б. // Вестник новых медицинских технологий – 2006. – Т. XIII, № 3. – С. 23-29.
69. Митупов, З. Б. Минимально инвазивные вмешательства в торакальной хирургии детского возраста : автореф. дис. ... д-ра мед.наук (14.01.19) / Митупов Зорикто Ботаевич. – М., 2010. – 47 с.
70. Мишина, Е.С. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки в раннем послеоперационном периоде при использовании опытных образцов сетчатых эндопротезов с антибактериальным покрытием /Мишина Е.С., Затолокина М.А., Нетяга А.А., Климова Л.Г., Жуковский В.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1.
71. Могильная, В.Л. Сравнительная характеристика слизистой оболочки желудка в ранние сроки после корригирующих операций. / Могильная, В.Л.// Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2006. - № 24. – С.126-127.
72. Могильная, Г.М. Проблема ульцерогенеза в свете эволюционно обусловленной нестойкости защитного барьера желудка / Г.М. Могильная, М.Г. Шубич // Успехи современной биологии. – 1987. – Т. 98. – №2. – С. 235–245.
73. Мусабаев, Н.Х. Современные технологии лечения рубцовых стриктур пищевода / Мусабаев Н.Х., Имантаев Е.М., Алтай М.М., Адилова А.Е., Курманбеков Т.К., Муслимова А.Б., Наурызбай А., Нусипақынов А.К.//

- Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 4. - С. 18-23.
74. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология. /Мяделец О. Д., Адаскевич В. П. Минск: БелМедКнига, 2006. – 752 с.
75. Мяделец, О. Д. Взаимодействие тканевых базофилов и макрофагов в коже и лимфоузле крыс при воздействии общей глубокой гипотермии. /Мяделец О. Д., Суханов А.Ф.// Криобиология. - 1990. - № 4. - С. 19–22.
76. Назарова, Д.В. Экспериментальная оценка анастомозов толстой кишки, выполненных различными способами у животных / Назарова Д.В., Безбородов А.С., Власов А.А., Плотников В.В.// Вестник КГУ: Серия «Физиология, психология и медицина» - 2012. - №1. Выпуск 4. - С.123-125.
77. Никитин, С.В. Нарушение зонального распределения муцинов в эпителии слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим гастритом / Никитин С.В.// Пермский медицинский журнал. – 2012. - Т. 29, №. 2. - С. 106-111.
78. Новиков, В.Н. Алгоритм эндоскопического лечения сочетанного опухолевого поражения пищевода, трахеи и главных бронхов /Новиков В.Н., Ложкина Н.В.// Поволжский онкологический вестник. - 2017. - № 5 (32). - С. 33-39.
79. Овчинникова, И.Г. Особенности нутритивной поддержки пациентов в условиях хирургического отделения /Овчинникова И.Г., Лазарева Л.А., Борчанинова Ю.В.// Международный научно-исследовательский журнал. - 2016. - № 4-5 (46). - С.117-119.
80. Олецкий, В. Э. Нутритивная поддержка у пациентов нейрохирургического профиля / В. Э. Олецкий // Экстр. медицина. – 2012. – № 1. – С. 134–43.
81. Олейник, Е. А. Определение уровня тестостерона у женщин-спортсменок. /Олейник Е. А., Васильев А.Г., Кравцова А. А.// Морфология. – 2008. - Т134. - № 5. - С. 85.
82. Павлов, И.П. Полное собрание сочинений. / Павлов И.П. - Т.2, - кн. 2.- М. : Изд-во АН СССР, 1951 - с.348.

83. Павлов, П.В. Пункционная эндоскопическая гастростомия в лечении больных опухолями гортаноглотки и пищевода. /Павлов П.В.// Онкохирургия. – 2011. - №3(2). – С.50.
84. Павелец, К. В. Новый способ гастростомии как этап хирургического лечения ожогов пищевода / К. В. Павелец, Ю. Н. Савушкин, М. К. Павелец и др. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. –Т. 171, № 4. – С. 68-70.;
85. Пат. 2123294 Российская Федерация, МПК A61B17/00. Хирургические инструменты, устройства или способы, например турникеты. Способ формирования гастростомы. /Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Васильченко М.И.; заявитель и патентообладатель Сибирский государственный медицинский университет. – заявл 27.06.1995; опубл. 20.12.1998.
86. Пат. 2691924 Российская Федерация МПК A61B17/00. Хирургические инструменты, устройства или способы, например турникеты. Способ выполнения гастростомии с использованием полипропиленовой сетки. / Цулая А.З., Ваганов А.Г., Шурыгин С.Н.; заявитель и патентообладатель Цулая А.З. – заявл. 25.12.2017; опубл. 18.06.2019.
87. Разумовский, А. Ю. Эндохирургические операции у новорожденных / А. Ю. Разумовский, О. Г. Мокрушина. – М. : МАИ, 2015. – 344 с.
88. Решетов, И.В. Предоперационная нутритивная терапия пациентов с опухолями головы и шеи /Решетов И.В., Егоров Г.Н.// Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи». - 2013. - № 2. - С. 27-34.
89. Рыбальченко, О.В. Гистологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки крысы при воздействии эндотоксина и пробиотических бактерий. /Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Королькова Е.Д., Фонтуренко А.Ю., Капустина В.В., Вишневская О.Н., Кошечкина Е.Г.// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга – 2018. - № 2. - С.32-37

90. Рядинская, Н. И. Гистологическая и гистохимическая характеристика поджелудочной железы оленевых Алтая. / Рядинская Н. И., Сиразиев Р. З. // Цитология - 2008. - № 8 (50). – С. 719—723.
91. Савельев, В. С. Хирургические болезни: учебник: в 2 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - Т. 1. - С. 490–518.
92. Серов, В. В. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. / Серов В. В., Шехтер А.Б. М.: Медицина., 1981. 312 с.
93. Сапин, М. Р. Иммунная система человека. /Сапин М. Р., Этинген Л. Е. - М.: Медицина, 2001. – 304 с.
94. Сергеев, В.Н. Влияние оптимизации рационов питания больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на динамику основных клинических синдромов, нейроэндокринный и психологический статус /Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П.// Вестник восстановительной медицины. - 2010. - № 1 (35). - С. 24-29.
95. Сидорова, К. А. Морфология желудка кроликов и качественные показатели их продукции / К. А. Сидорова, С. А. Веремеева, Н. А. Череменина, и др. // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 3. – С. 30-32
96. Сипливый В.А. Морфометрическое исследование гемомикроциркуляторного русла кишечника при остром перитоните /Сипливый В.А., Гринченко С.В., Горголь Н.И., Доценко В.В., Евтушенко А.В.// Украинский журнал хирургии. - 2013. - № 3 (22). - С. 166-171.
97. Сторожев, Р.В. Гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки донорской двенадцатиперстной кишки в диагностике отторжения панкреатодуоденального комплекса: опыт НИИ СП ИМ. Н.В. Склифосовского / Сторожев Р.В., Нефедова Г.А., Тетерин Ю.С., Титова Г.П., Дмитриев И.В., Боровкова Н.В., Хубутя М.Ш., Пинчук А.В.// Трансплантология. - 2018. - Т. 10. - № 2. - С. 110-117
98. Стрельников, А.И. Сравнительная характеристика *in vivo* действия водорастворимой и липофильной форм дипиколиламина, содержащего фрагмент 2,6-ди- трет-бутилфенола, на окислительный статус тканей крыс /



- Стрельников А.И., Томилова И.К., Сафронов Б.Г., Криштоп В.В., Алексахина Е.Л., Шпаковский Д.Б., Милаева Е.Р.// Известия Академии наук: Серия химическая. - 2014. - № 5. - С. 1238.
99. Татур, А.А. Трахеопищеводные свищи неопухолевой этиологии: диагностика, классификация, лечение и профилактика /Татур, А.А.// Медицинские новости. - 2016. - № 11. - С. 16-20.;
100. Тарасенко, С.В. Экспериментальное обоснование погружного межкишечного инвагинационного анастомоза на толстой кишке Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова / Тарасенко С.В. Прус С.Ю., Натальский А.А.// - 2012. - Т. 7, № 1. - С. 85-88.
101. Трашков, А. П. Сравнительная характеристика нарушений работы плазменного компонента системы гемостаза крыс при развитии экспериментальных опухолей различного гистологического типа. /Трашков А. П., Васильев А.Г., Дементьева Е. А., Беспалов В.Г., Панченко А. В., Муразов Я.Г. // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2011. - № 1. - С. 148–153.
102. Трашков, А. П. Лейкемия р-388 у мышей линии cdf1 как тест-система опухоль-ассоциированного неоангиогенеза и гиперкоагуляции. /Трашков А. П., Панченко А. В., Каюкова Е. С., Кораблев Р. В., Печатникова В. А., Васильев А.Г., Анисимов В.Н.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. -Т.158. -№ 10. - С.500–502.
- 103.Трусов, П.В. Моделирование процессов пищеварения с учетом функциональных нарушений в организме человека: концептуальная и математическая постановки, структура модели/ Трусов П.В., Зайцева Н.В., Камалтдинов М.Р.// Российский журнал биомеханики. - 2013. - Т. 17, № 4 (62). – С. 67–83.
- 104.Уголев, А. М. Естественные технологии биологических систем / Уголев А.М. - Л.: Наука, 1987. – 320 с.

105. Хомяков, В.Н. Проблема нутритивной недостаточности и методы ее коррекции у больных со злокачественными опухолями пищевода и желудка / Хомяков В.М., Хороненко В.Э., Ермошина А.Д.// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2016. - Т. 5. № 5. - С. 33-37.
106. Хвастунов, Р.А. Выбор способа лечения дисфагии при кардиоэзофагеальном раке / Хвастунов Р.А., Ненарокомов А.Ю., Мудрый А.Ю.// Паллиативная медицина и реабилитация.- 2012. - № 3. - С. 31-35.
107. Цепенщиков, Л.В. Перкутанная рентгенассистированная гастростомия у больных с опухолевой дисфагией / Цепенщиков Л.В., Абсалямов Р.И., Неклюдова М.В., Лядов В.К.// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2015. - Т. 4. № 4. - С. 27-30.
108. Цыган, Н. В. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты. /Цыган Н. В., Одинак М.М., Пелешок А. С., Марченко С. П., Наумов А.Б., Трашков А. П., Васильев А.Г., Хубулава Г.Г., Леванович В. В.// Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. - № 2. - С.119–127.
109. Чернеховская, Н.Е. Этиопатогенез эрозивно-язвенных процессов в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке у больных пожилого и старческого возраста / Чернеховская Н.Е., Поваляев А.В., Ляшенко Г.А.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2015. - № 4 (116). - С. 48-52.
110. Черникова, Е.Н. Результаты эндоскопического стентирования пищевода. /Черникова Е.Н., Курушкина Н.А., Шишин К.В., Недолужко И.Ю.// Доказательная гастроэнтерология. - 2018. - Т. 7. - № 1. - С. 71-72.
111. Шаматкова, С.В. Микрохирургический способ однорядного непрерывного z-образного кишечного шва / Шаматкова С.В.// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2014. - Т. 7. № 1. - С. 70-73.
112. Яковлев, А.А. Чрескожная эндоскопическая гастростомия, как метод выбора для обеспечения энтерального питания у пациентов в длительном(хроническом) критическом состоянии / Яковлев А.А., Шайбак

- А.А., Ребров К.С., Щелкунова И.Г., Гречко А.В.// Клиническая неврология. - 2017. - № 4. - С. 8-11.
113. Яковлева, А.В. Чрескожная эндоскопическая гастростомия, как метод выбора для обеспечения энтерального питания у пациентов в длительном(хроническом) критическом состоянии/ Яковлева А.В., Шайбак А.А. Скворцов А.Е., Яковлев А.В., Крылов Е.У., Петрова М.В. Щелкунова И.Г., Гречко А.В.// В мире научных открытий. - 2018. - Т. 10. № 3. - С. 148-161.
114. Alpers D.H. How adaptable is the intestine in patients with shortbowel syndrome? *Am J. Clin.Nutr.*, 2002, № 75(5), pp. 787–788.
115. Alves C.C., Torrinas R.S., Giorgi R., Brentani M.M., Logullo A.F., Arias V., Mauad T., da Silva L.F., Waitzberg D.L. Short-term specialized enteral diet fails to attenuate malnutrition impairment of experimental open wound acute healing. *Nutrition*, 2010 Sep, № 26(9), pp.873-879. doi: 10.1016/j.nut.2010.05.003.
116. Amadi C., Gatenby P. Barrett's oesophagus: Current controversies. *World J Gastroenterol*, 2017 Jul 28, №23(28), pp. 5051-5067. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5051.
117. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Egormin P.A., Yurova M.N., Semenchenko A.V., Tyndyk M.L., Panchenko A.V., Trashkov A.P., Vasiliev A.G., Khaitsev N.V. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/sv mice neonatally exposed to metformin. *Cell Cycle*, 2015, № 14 (I, 1), pp. 46–55.
118. Artul S., Nseir W., Assaf V., Abboud N. Abdominal wall necrotising fasciitis due to dislodged percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *BMJ Case Rep*, 2014, Mar 3, pii: bcr2013201346. doi: 10.1136/bcr-2013-201346.
119. Bankhead R.R., Fisher C.A., Rolandelli R.H. Gastrostomy tube placement outcomes: comparison of surgical, endoscopic, and laparoscopic methods. *NutrClinPract*, 2005 Dec, № 20(6), pp. 607-612. PMID: 16306297.
120. Bazmara H., Soltani M., Raahemifar K., Sefidgar M., Bazargan M., Naeenian M.M., Elkamel A. Activation of Apoptotic Signal in Endothelial Cells through

- Intracellular Signaling Molecules Blockade in Tumor-Induced Angiogenesis. *Biomed Res Int.*, 2015, 2015:908757. doi: 10.1155/2015/908757.
121. Bengmark S. Progress in perioperative enteral tube feeding. *Clin Nutr*, 1998, 17:145-52 Belledin.
122. Blomberg J., Lagergren J., Martin L., Mattsson F., Lagergren P. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective study. *Scand J. Gastroenterol.*, 2012 Jun, № 47(6), pp. 737-742. doi: 10.3109/00365521.2012.654404.
123. Buchner A.M., Sonnenberg A. Medical diagnoses and procedures associated with *Clostridium difficile* colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, № 96, pp. 766-72.
124. Buddam A., Dacha S. Gastric Stasis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018 Jan-, 2018 Feb 18. PMID: 29489278.
125. Cai D.L., Jin L.P. Immune Cell Population in Ovarian Tumor Microenvironment. *J. Cancer*, 2017 Aug 25, № 8(15), pp. 2915-2923. doi: 10.7150/jca.20314.
126. Jansen M., Wright N.A. Distal Esophageal Adenocarcinoma and Gastric Adenocarcinoma: Time for a Shared Research Agenda. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2016, №908, pp.1-8. doi: 10.1007/978-3-319-41388-4\_1.
127. Chandrasoma P.T., Der R., Ma Y.L. et al. Histology of the gastroesophageal junction – an autopsy study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000, № 24, pp. 402–409.
128. Chioloro R.L., Revely J.P., Berger MM et al. Labeled acetate to access intestinal absorption in critically ill patients. *CritCareMed*, 2003, № 31, pp.853-857.
129. Costa B.P.D., Gonçalves A.C., Abrantes A.M., Matafome P., Seïça R., Sarmiento-Ribeiro A.B., Botelho M.F., Castro-Sousa F. Intestinal inflammatory and redox responses to the perioperative administration of teduglutide in rats. *Acta Cir Bras.*, 2017 Aug, № 32(8), pp. 648-661. doi: 10.1590/s0102-865020170080000007.

- 130.Crivellato E., Beltrami C.A., Mallardi F. et al. The mast cell: an active participant or an innocent bystander? *Histol. Histopatol.*, 2004, №19, pp. 259–270.
- 131.Daum O., Kokošková B., Švajdler M. Morphology of the gastroesophageal reflux disease. *Cesk.Patol.*, 2016, №52(1), pp.15-22;
- 132.Dvorak A.M., Mitsu H., Ishizaka T. Stimulation of partial development of human mast cells by supernatant fluid from mouse fibroblast cultures. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, № 24, pp. 649–659.
- 133.Deplancke B., Gaskins H.R. Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, №73(6), P.1131S-1141S.
- 134.Dellon E. S. Outcomes of a combined antegrade and retrograde approach for dilatation of radiation-induced esophageal strictures (with video). *Gastrointest. Endosc.*, 2010, Vol. 71, № 7., P. 122–1129.
- 135.Eleftheriadis E., Kotzampassi K., Papanotas K., Heliadis N., Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J. Surg.* 1996, no.20, pp. 11–16.
- 136.Entman M.L., Youker K.A., Frangogiannis N. et al. Is inflammation good for the ischemic heart-perspectives beyond the ordinary. *Z. Kardiol.*, 2000, №№ IX/82– IX/87; 117 (2), pp. 86–92.
- 137.Expert reviews in molecular medicine. The phases of cutaneous wound healing. Volume 5. March 21, 2003. Cambridge University Press. Available at: [http://www.pilonidal.org/pdfs/phase\\_healing.pdf](http://www.pilonidal.org/pdfs/phase_healing.pdf). Accessed January 10, 2010.
- 138.F.J. Thornton, M.R. Schäffer, A. Barbul Wound healing in sepsis and trauma *Shock*, 8 (6) (1997), pp. 391-401.
- 139.F. Colomb, C. Robbe-Masselot, S. Groux-Degroote et al. Epithelial mucins and bacterial adhesion, *Carbohydr. Chem.*, 2014, V. 40., P. 596–623.
- 140.Fox D., Campagna E.J., Friedlander J., Partrick D.A., Rees D.I., Kempe A. National trends and outcomes of pediatric gastrostomy tube placement. *J Pediatr.Gastroenterol.Nutr.*, 2014, №59, pp. 582-588.

141. Fernández-San Millán D., López-Tomassetti Fernández E., Hernández Hernández J.R. Gastric necrosis secondary to prolapse of a percutaneous gastrostomy. *Cir. Esp.*, 2017 Oct, №95(8), pp.474-475. doi: 10.1016/j.ciresp.2016.12.003. E.pub 2017 Jan 5. English, Spanish.
142. Fujita T., Tanabe M., Kobayashi T., Washida Y., Kato M., Iida E., Shimizu K., Matsunaga N. Percutaneous gastrostomy tube placement using a balloon catheter in patients with head and neck cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.*, 2012, №37(1), pp. 117-122. doi:10.1177/0148607111435264.;
143. Gottschalk A., Strotzer M., Feuerbach S., Rogler G., Seitz J., Völk M. [CT-guided percutaneous gastrostomy: success rate, early and late complications]. *Rofo.* // 2007 Apr;179(4):387-95. German.
144. Guclu M., Demirogullari B., Barun S., Ozen I.O., Karakus S.C., Poyraz A., Serdar M., Karabulut R., Türkyılmaz Z., Sönmez K., Kale N., Başaklar A. The effects of melatonin on intestinal adaptation in a rat model of short bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg.*, 2014 Apr, № 24(2), pp.150-157. doi: 10.1055/s-0033-1343081.
145. Guy-Grand D., Dy M., Luffau G. et al. Gut mucosal mast cell. Origin, traffic and differentiation. *J. Exp. Med.*, 1984, № 160, pp. 12–28.
146. G.R. Van den Brink, K.M. Tytgat, R.W. Van der Hulst et al. H. pylori colocalizes with MUC5AC in the human stomach *Gut*, 2000, V. 46(5), P. 601–607.
147. Haskins I.N., Strong A.T., Baginsky M., Sharma G., Karafa M., Ponsky J.L., Rodriguez J.H., Kroh M.D. Comparison of laparoscopic jejunostomy tube to percutaneous endoscopic gastrostomy tube with jejunal extension: long-term durability and nutritional outcomes. *Surg. Endosc.* 2018 May, № 32(5), pp. 2496-2504. doi: 10.1007/s00464-017-5954-6.
148. Hoshiko C., Miyazaki M., Kakegawa T., Yoshizuka M., Ohtsuka K., Yamaki K., Tanaka I., Yamana H., Minami T., Ono T. Atypical endothelial cells with a number of filaments in growing blood vessels after gastro-gastrostomy. *Kurume Med J.*, 1986, №33(3), pp.121-3.

- 149.Hollander F. The gastric pouch from its origins to the present; an historical study in the methodology of gastric physiological contributions of Pavlov. *J. Mt Sinai Hosp N.Y.* 1951 Mar-Apr; № 17(6) № 872-885. No abstract available. PMID: 14814509.
- 150.Hryn V.H. Planimetric correlations between Peyer's patches and the area of small intestine of white rats. *Reports of Morphology.* 2018;24(2):66-72. DOI: 10.31393/morphology-journal-2018-24(2)-10.
- 151.Hundscheid IH, Grootjans J, Lenaerts K, Schellekens DH, Derikx JP, Boonen BT, von Meyenfeldt MF, Beets GL, Buurman WA, Dejong CH. The Human Colon Is More Resistant to Ischemia-reperfusion-induced Tissue Damage Than the Small Intestine: An Observational Study. *Ann. Surg.*, 2015 Aug, № 262(2), pp. 304-311. doi: 10.1097/SLA.0000000000001131.
- 152.Hucl T., Spicak J. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Best Pract Res ClinGastroenterol.* 2016 Oct, № 30(5), pp. 769-781. doi: 10.1016/j.bpg.2016.10.002. Epub 2016 Oct 8. Review.
- 153.Ikenaga Y., Nakayama S., Taniguchi H., Ohori I., Komatsu N., Nishimura H., Katsuki Y. Factors Predicting Recovery of Oral Intake in Stroke Survivors with Dysphagia in a Convalescent Rehabilitation Ward. *J. Stroke Cerebrovasc Dis.*, 2017 May, № 26(5), pp. 1013-1019. doi: 10.1016 / j. jstrokecerebrovasdis. 2016. 12. 005. Epub 2017 Jan 17.
- 154.Ishiki H., Onozawa Y., Kojima T. et al. Nutrition support for head and neck squamous cell carcinoma patients treated with chemoradiotherapy: how often and how long? *ISRN Oncology*, 2012, 2012:274739, doi: 10.5402/2012/274739. Epub 2012 Feb 13.
- 155.Ichikawa D., Komatsu S., Okamoto K., Shiozaki A., Fujiwara H., Otsuji E. Evaluation of symptoms related to reflux esophagitis in patients with esophagogastrostomy after proximal gastrectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2013, Jun, № 398(5), pp. 697-701. doi: 10.1007/s00423-012-0921-0.

156. Jass J.R., Filipe M.I. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem J.*, 1981, №13, pp. 931–939.
157. Zhang, M.D. Rekhter, D. Gordon, S.H. Phan Myofibroblasts and their role in lung collagen gene expression during pulmonary fibrosis. A combined immunohistochemical and in situ hybridization study. *Am. J. Pathol.*, №145 (1), 1994, pp. 114-125.
158. Kawahara, H. Can laparoscopic antireflux surgery improve the quality of life in children with neurologic and neuromuscular handicaps? Kawahara H., Okuyama H., Kubota et al A., *J. Pediatr Surg.*, 2004, Vol. 39, № 12., pp. 1761-1764.
159. Katsuno A., Aimoto T., Uchida E., Tabata Y., Miyamoto M., Tajiri T. The controlled release of basic fibroblast growth factor promotes a rapid healing of pancreaticojejunal anastomosis with potent angiogenesis and accelerates apoptosis in granulation tissue. *J. Surg. Res.*, 2011 May 1, №167(1), pp.166-172. doi: 10.1016/j.jss.2009.05.042.
160. Kirlum H.J., Heinrich M., Till H. The rabbit model serves as a valuable operative experience and helps to establish new techniques for abdominal and thoracic endosurgery. *Pediatr.Surg.Int.*, 2005 Feb., №21(2), pp.91-93., E.pub. 2005, Jan 11. PMID: 15645256.
161. Kyle H. PEG-percutaneous endoscopic gastrostomy. *Br. J. Theatre Nurs.*, 1996 Jul, №6(4), pp.27-30.
162. Lewis Spitz, Arnold Coran. *Operative Pediatric Surgery, Seventh Edition.*, 2013, p. 44 ISBN 9781444117158.
163. Li H.M., Ye Z.H. Microenvironment of liver regeneration in liver cancer. *Chin J Integr Med.*, 2017 Jul; № 23(7), pp.555-560. doi: 10.1007/s11655-017-2806-0. Epub 2017 May 18. Review.
164. Li N., Russell W.M., Douglas-Escobar M., Hauser N., Lopez M., Neu J. Live and Heat-Killed *Lactobacillus rhamnosus* GG: Effects on Proinflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines. *Chemokines in Gastrostomy-Fed Infant Rats.*



- Pediatric Research*, 2009, no. 66, pp. 203–207. doi: 10.1203 / PDR.0b013e3181aabd4f.
- 165.Lipp A., Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013 Nov 14, № 11, CD005571. doi: 10.1002/14651858.CD005571.
- 166.Liu W., Hahn H., Odze R.D. et al. Metaplastic esophageal columnar epithelium without goblet cells shows DNA content abnormalities similar to goblet cell-containing epithelium. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, №104, pp. 816–824.
- 167.Lemke C., Theis B. Anatomy of the oesophagogastric junction. *Zentralbl Chir.*, 2014 Feb, №139(1), pp 50-57. doi: 10.1055/s-0032-1315203.
- 168.Modeling of intestinal anastomosis with application of finite element analysis / S. Gorodcov, Y. Gulyaev, D. Petrov, A. Nikitina // Abstracts 7th European congress of pediatric surgery. Maastricht, The Netherlands, 2006, 10-13 May, P. 172.
- 169.Mowat A.M., Agace W.W. Regional specialization within the intestinal immune system, *Nature Reviews Immunology*, 2014, V.14 (10), pp.667-85. doi:10.1038/nri3738.
- 170.M.B. Witte, A. Barbul General principles of wound healing. *Surg.Clin.North Am.*, 1997, № 77 (3), pp. 509-528.
- 171.Mu L.L., Ke F., Guo X.L., Cai J.J., Hong D.L. Neoplasms in the bone marrow niches: disturbance of the microecosystem. *Int.J.Hematol.*, 2017 May; № 105(5), pp 558-565. doi: 10.1007/s12185-017-2193-5.
- 172.Muñoz-Dávila M.J., Xandri Ruipera J.M., Yagüe Guirao G., Salvador García C., Segovia Hernández M. [Gastrostomy tubes: indications and infectious complications in a tertiary hospital]. *Rev. Esp. Quimioter*, 2017 Oct, № 30(5), pp. 334-340.
- 173.Nugent B., Lewis S., O’Sullivan J.M. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy (a Cochrane systematic review). *Journal of*

*Human Nutrition and Dietetics.*, 2011, №24 (3), c. 298 - 299. doi: 10. 1111 / j. 1365277 X . 2011 .01175\_28 .x.

- 174.Oliveira G.P., Santos C.A., Fonseca J. The role of surgical gastrostomy in the age of endoscopic gastrostomy: a 13 years and 543 patients retrospective study. *Rev.Esp.Enferm.Dig.*, 2016 Dec, №108(12), pp.776-779.
- 175.O'Brien D.P., Nelson L.A., Huang F.S., Warner B.W. Intestinal adaptation: structure, function, and regulation. *Semin.Pediatr.Surg.*, 2001, № 10(2), pp.56–64.
- 176.P. Martin, S.J. Leibovich Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly *Trends Cell Biol.*, 2005, №15 (11), pp. 599-607.
- 177.Packer M., Patterson-Kane J.C., Smith K. C., Durham A. E. Quantification of immune cell populations in the lamina propria of equine jejunal biopsy specimens. *J. Comp. Pathol.*, 2005, vol.132, no.1, pp. 90–95.
- 178.Park S.K., Kim J.Y., Koh S.J., Lee Y.J., Jang H.J., Park S.J.; Small Intestine and Nutrition Research Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID).Complications of percutaneous endoscopic and radiologic gastrostomy tube insertion: a KASID (Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) study. *Surg.Endosc.*, 2018 Aug 21. doi: 10.1007/s00464-018-6339-1.
- 179.Pinard K.A., Goring T.N., Egan B.C., Koo D.J. Drainage Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Malignant Bowel Obstruction in Gastrointestinal Cancers: Prognosis and Implications for Timing of Palliative Intervention. *J Palliat Med.*, 2017 Jul, №20(7), pp. 774-778. doi: 10.1089/jpm.2016.0465. Epub 2017 Feb 16.
- 180.Prussin C., Metcalfe D.D. IgE. Mast cell, basophils and eosinophils. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2003, № 111, pp. 486–494.
- 181.Qu S., Xia J., Yan J., Wu H., Wang H., Yi Y., Zhang X., Zhang S., Zhao C., Chen Y. In vivo and in vitro assessment of the biocompatibility and degradation of high-purity Mg anastomotic staples. *J. Biomater Appl.* 2017 Mar, №31(8), pp.1203-1214. doi: 10.1177/0885328217692948.

- 182.Quante M., Graham T.A., Jansen M. Insights Into the Pathophysiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2018 Jan, № 154(2), pp. 406-420. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.046. Epub 2017 Oct 14.
- 183.Que J., Cao Q., Sui T., Du S., Kong D., Cao X. Effect of FK506 in reducing scar formation by inducing fibroblast apoptosis after sciatic nerve injury in rats. *Cell Death Dis.*, 2013 Mar, № 74:e526. doi: 10.1038/cddis.2013.56.
- 184.Qureshi A.Z., Jenkins R.M., Thornhill T.H. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding during neurorehabilitation. *Neurosciences (Riyadh)*, 2016 Jan, № 21(1), pp. 69-71. doi: 10.17712/nsj.2016.1.20150013.
- 185.Roda G., Sartini A., Zambon E., Calafiore A., Marocchi M., Caponi A., Roda E. Intestinal epithelial cells in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology* ., 2010, V.16 (34), pp. 4264–4271. doi:10.3748/wjg.v16.i34.4264..
- 186.Ross M.H., Pawlina W., 2016 *Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology (7th Edition)* // Wolters Kluwer Health. Print book. P.254-269; 584-625.
- 187.Rosenbusch G., Wobbes T., Yap S.H., de Boer H.H., Reeders J. Percutaneous gastrostomy in the rabbit. *Rofo.*, 1985 Apr, №142(4), pp.461-463. German. PMID: 2986227;
- 188.Rijcken E., Sachs L., Fuchs T., Spiegel H.U., Neumann P.A. Growth factors and gastrointestinal anastomotic healing. *J. Surg Res.*, 2014, №187, pp.202-210. PMID: 24290527.;
- 189.Ruger B., Dunbar P.R., Hasan Q. et al. Human mast cell produce type VIII collagen in vivo. *Int.J. Exp. Pathol.*, 1994, №75, pp.397–404.
- 190.Ruan Z., Liu S., Zhou Y., Mi S., Liu G. et al. Chlorogenic Acid Decreases Intestinal Permeability and Increases Expression of Intestinal Tight Junction Proteins in Weaned Rats Challenged with LPS., *PLoS ONE*, 2014, № 9 (6): e97815. doi:10.1371/journal.pone.0097815.

191. Shurygin Sergey, Vaganov Alexey, Tsulaya, Archil, Asratyan Sarkis, Sazhin Ilya, Alimov Aleksandr, Safonov Leonid, Volkov Dmitriy. Morphological Substantiation for the Effectiveness of the Proposed Method of Gastrostomy using a Polypropylene Endoprosthesis/ International Journal of Biomedicine, № 10 (1), March 2020, DOI:[10.21103/Article10\(1\)\\_OA6](https://doi.org/10.21103/Article10(1)_OA6)
192. Shurygin Sergey, Vaganov Alexey, Tsulaya Archil, Volkov Dmitriy, Sazhin Ilya, Alimov Aleksandr, Safonov Leonid, Asratyan Sarkis. Experimental Substantiation for the Effectiveness of Gastrostomy using a Polypropylene Endoprosthesis Based on a Comparative Morphological Assessment of the State of the Hollow Organs of the Gastrointestinal Tract/ International Journal of Biomedicine, №10 (3), September 2020, DOI:[10.21103/Article10\(3\)\\_OA10](https://doi.org/10.21103/Article10(3)_OA10)
193. Shurygin Sergey, Kutenev Alexander, Safonov Leonid, Pastukhova Inna, Shurygina Irina, Vaganov Alexey, Tsulaya Archil. A Method for Performing a Gastrostomy Using a Polypropylene Mesh/ International Journal of Biomedicine, №9 (4), December 2019 DOI:[10.21103/Article9\(4\)\\_ShC1](https://doi.org/10.21103/Article9(4)_ShC1)
194. Sullivan D.P., Bui T., Muller W.A., Butin-Israeli V., Sumagin R. In vivo imaging reveals unique neutrophil transendothelial migration patterns in inflamed intestines. *Mucosal Immunol.*, 2018 Nov, №11(6), pp. 1571-1581. doi: 10.1038/s41385-018-0069-5.
195. Silva F.A.R., Rodrigues B.L., Ayrizono M. de L.S., Leal R.F. 2016 The Immunological Basis of Inflammatory Bowel Disease // *Gastroenterology Research and Practice*. 2016. V.16. Article ID 2097274. doi:10.1155/2016/2097274.
196. Stieler Stewart A., Freund J.M., Blikslager A.T., Gonzalez L.M. Intestinal stem cell isolation and culture in a porcine model of segmental small intestinal ischemia., *J. Vis. Exp.*, 2018, № 18 (135): 57647. doi: 10.3791/57647.
197. Steele N. P. Retrograde endoscopic balloon dilation of chemotherapy and radiation-induced esophageal stenosis under direct visualization, *Am. J. Otolaryngol.*, 2007, Vol. 28, № 2., P. 98–102.

198. Strocchi A., Bond J.H., Ellis C., Levitt M.D. Colonic concentrations of hydrogen and methane following colonoscopic preparation with an oral lavage solution. *Gastrointest. Endosc.*, 1990, № 36, pp. 580–582.
199. Shimizu K., Ogura H., Goto M. et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J. Trauma.*, 2006, № 60, pp. 126–133.
200. Shakhsher B.A., Lec B., Zaborin A., Guyton K., Defnet A.M., Bagrodia N., Kandel JJ, Zaborina O, Hernandez SL, Alverdy J. Lack of evidence for tissue hypoxia as a contributing factor in anastomotic leak following colon anastomosis and segmental devascularization in rats. *Int J Colorectal Dis.*, 2017 Apr, no. 32(4), pp.539-547. doi: 10.1007/s00384-016-2737-9.
201. Shizuku T., Adachi K., Furuta K., Niigaki M., Miyaoka Y., Katoh S., Kobayashi K., Otani M., Kawashima K., Otani J., Kinoshita Y. Efficacy of half-solid nutrient for the elderly patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2011 May, №48(3), pp.226-229. doi: 10.3164/jcbn.10-108. Epub 2011 Apr 13.
202. Somasundaram P., Ren G., Nagan H. et al. Mast cell tryptase may modulate endothelial cell phenotype in healing myocardial infarcts. *J. Pathol.*, 2005, no. 205, pp.102–111.
203. Tavakkolizadeh A., Whang E.E.. Understanding and augmenting human intestinal adaptation: a call for more clinical research. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2002, no. 26(4), pp. 251–255.
204. Thompson S.K., Chang E.Y., Jobe B.A. Clinical review: healing in gastrointestinal anastomoses. Part I. *Microsurgery*, 2006, № 26, pp.131-136. PMID: 16518804.
205. Thompson C.C., Abu Dayyeh B.K., Kushner R., Sullivan S., Schorr A.B., Amaro A., Apovian C.M., Fullum T., Zarrinpar A, Jensen M.D., Stein A.C, Edmundowicz S., Kahaleh M., Ryou M., Bohning J.M., Ginsberg G., Huang C., Tran D..D., Glaser J.P., Martin J.A., Jaffe D.L., Farraye F.A., Ho S.B., Kumar N., Harakal D., Young M., Thomas C.E., Shukla A.P., Ryan M.B., Haas M., Goldsmith H., McCrea J., Aronne L.J. Percutaneous Gastrostomy Device for the

- Treatment of Class II and Class III Obesity: Results of a Randomized Controlled Trial. *Am J. Gastroenterol.* 2017, №112(3), pp. 447-457. doi: 10.1038/ajg.2016.500.
206. Toh Yoon EW, Hirao J, Minoda N. Outcome of Rehabilitation and Swallowing Therapy after Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Dysphagia Patients. *Dysphagia.*, 2016 Dec, № 31(6), pp.730-736. Epub 2016 Jul 6.;
207. Tsao C.C., Lee S.Y., Chang W.K., Lin K.T., Hsu S.D., Tsai C.L., Lin C.S. Risk of gastric cancer following percutaneous endoscopic gastrostomy: A nationwide population-based cohort study. *Med.Hypotheses.*, 2018 Sep, № 118, pp 93-97. doi: 10.1016/j.mehy.2018.06.028.
208. Tuğtepe H., Iskit H.S., Bozkurt S., Kiyani G., Yeğen B.C., Dağlı T.E. Effects of Stamm gastrostomy on gastric emptying rate in rats. *Eur.Surg.Res.*, 2004 Nov-Dec, № 36(6), pp.362-366.
209. Treuting P.M., Dintzis S.M., Frevert C.W. et al. Comparative anatomy and histology: a mouse and human atlas / Amsterdam: Elsevier/Academic Press. Xii. –2012. 461 p.
210. Ussakli C., Usubutun A., Dincer N., Dolgun A., Bülbül D., Isikdogan Z., Haberal N., Ozen O., Tezel G.G. Serous versus high-grade endometrioidendometrial carcinoma: immunohistochemistry of RFP is not useful for differentiation. *Pol. J. Pathol.*, 2016, no.67(3), pp. 221-227. doi: 10.5114/pjp.2016.63773.
211. Van Els. A.L., Van Driel J.J., Kneepkens C.F., De Meij.TG. Antibiotic prophylaxis does not reduce the infection rate following percutaneous endoscopic gastrostomy in infants and children. *Acta.Paediatr.*, 2017 May, №106(5), pp.801-805. doi: 10.1111/apa.13762. Epub 2017 Feb 26.
212. Vasseur M.S., Reinberg O. Laparoscopic technique to perform a true Stamm gastrostomy in children. *J Pediatr. Surg.*, 2015, №50, pp.1797- 1800.
213. Wang Z.G., Huang Y.D., Cheng K.L., Cai X.B., Wu Z., Zhan J.D. Influence of blood supply of the esophageal and gastric stumps on anastomotic healing after

- esophagogastrostomy in rabbits. *DiYiJunYiDaXueXueBao.*, 2004 Mar, no. 24(3), pp.345-346, 351.
- 214.Wang Li, Li J., Li Q. et al. Morphological changes of cell proliferation and apoptosis in rat jejunal mucosa at different ages. *World J Gastroenterol.*, 2003, № 9 (9), pp 2060–2064.
- 215.Wang J, Liu M, Liu C, Ye Y, Huang G. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. *Journal of Radiation Research*, 2014, №55(3), pp. 559-567. doi:10.1093/jrr/rrt144.;
- 216.Wong R., Ladabaum U. An uncommon complication of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, 2013 Feb, no.11(2), xxv. doi: 10.1016/j.cgh.2012.08.008.;
- 217.WHO |WHO Definition of Palliative Care. [www.who.inthttps://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/](https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/).
- 218.Wilmskoetter J., Herbert T.L., Bonilha H.S. Factors Associated With Gastrostomy Tube Removal in Patients With Dysphagia After Stroke. *Nutr.Clin.Pract.*, 2017 Apr, № 32(2), pp.166-174. doi: 10.1177/0884533616661012. Epub 2016 Aug 20. Review.
- 219.Yamashita Y., Yamamoto A., Tamamori Y., Yoshii M., Nishiguchi Y. Side overlap esophagogastrostomy to prevent reflux after proximal gastrectomy. *Gastric Cancer.*, 2017 Jul, № 20(4), pp.728-735. doi: 10.1007/s10120-016-0674-5.