

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-69-75>



Оценка эффективности коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах в эксперименте

Р.Р. Иштуков^{1,2}, М.А. Нартайлаков^{1,2}, В.С. Пантелеев^{1,2}, В.В. Резяпов²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Контакты: Иштуков Роберт Ризович, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Иштуков Роберт Ризович —
врач-хирург хирургического
отделения № 4, e-mail:
ishtukovr@gmail.com,
тел. +7 (937) 306-76-33

Нартайлаков Мажит
Ахметович —
д.м.н., профессор, зав. кафе-
дрой общей хирургии
с курсом лучевой диагности-
ки ИДПО

Пантелеев Владимир
Сергеевич —
д.м.н., профессор, за-
ведующий отделением
лазерной хирургии, e-mail:
w.s.panteleev@mail.ru,
тел. +7 (917) 743-67-86

Резяпов Вадим Вакилевич —
врач-хирург хирургического
отделения № 4

Резюме

Введение. Одними из наиболее тяжелых осложнений различных хирургических заболеваний органов брюшной полости и выполняемых по их поводу оперативных вмешательств являются кишечные свищи, в том числе свищи двенадцатиперстной кишки (ДПК). Многолетний опыт хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами свидетельствует о целесообразности наличия четкой хирургической тактики с учетом уровня расположения и вида свищей, их количества, объема кишечных потерь, наличия перитонита и синдрома полиорганной недостаточности. В этой связи целью настоящего исследования является поиск оптимальной хирургической тактики и определение наиболее эффективного метода лечения свищей ДПК различной этиологии.

Материалы и методы. Экспериментальная работа выполнена в условиях экспериментально сформированного кишечного свища на кроликах породы «Шиншилла». После формирования свища животные были разделены на три группы в зависимости от метода устранения искусственно наложенного дуоденального свища: ушиванием путем использования шва Альберта — Шмидена — Ламбера без укрепления линии швов; ушиванием с укреплением кишечного шва биологическим хирургическим клеем; ушиванием с укреплением свиным дермальным коллагеном. Механическая стойкость швов измерялась путем использования пневмокомпрессии участков ушитого кишечника, а также морфологического изучения краев хирургической раны.

Результаты. По результатам гистологического исследования установлено, что полнокровие сосудов и наличие межуточного отека наблюдалось в меньшей степени в экспериментах с применением биоимпланта. Воспалительная инфильтрация сработала более эффективно как в количественном (степень выраженности), так и в качественном (быстрая смена клеточных элементов) плане также в группе применения биоимпланта.

Заключение. Результаты морфологических исследований и данных пневмокомпрессии при моделировании дуоденальных свищей у экспериментальных животных свидетельствует о том, что применение биоимпланта способствует более раннему восстановлению микроциркуляторных расстройств.

Ключевые слова: коллаген, дуоденальный свищ, биологический клей, модели на животных

Для цитирования: Иштуков Р.Р., Нартайлаков М.А., Пантелеев В.С., Резяпов В.В. Оценка эффективности коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах в эксперименте. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(1):69–75. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-69-75>

Estimation of Efficiency of Collagen and Biological Glue at Duodenal Fistula in Experiment

Ishtukov Robert Rizovich —
Surgeon at the Surgery
Department № 4, e-mail:
ishtukovr@gmail.com,
tel.: +7 (937) 306-76-33

Nartailakov Mazhit
Akhetovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of General Surgery
with the course of Radiological
diagnosis in the Institute
of Additional Professional
Education

Pantelev Vladimir
Sergeevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Laser
Surgery Department,
tel.: +7 (917) 743-67-86, e-mail:
w.s.pantelev@mail.ru

Rezyapov Vadim Vakilevich —
Surgeon at the Surgery
Department № 4

Robert R. Ishtukov^{1,2}, Mazhit A. Nartailakov^{1,2}, Vladimir S. Pantelev^{1,2}, Vadim V. Rezyapov²

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russian Federation

Contacts: Ishtukov Robert, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Summary

Introduction. One of the worst complication of different surgical diseases of abdominal cavity organs and of performed, on that regard, operational interventions, are intestinal festulas including without limitation deodenum fistulas. Long-term experience of surgical treatment of patients with unformed duodenal and high enteric fistulas show that it is feasible to have a clear surgical tactics with account of location level and type of fistulas, their quantity, volume of sarcous reduction, peritonitis and multi-organ failure syndrome. In this regard, the objective of this research is to find optimal surgical tactics and to determine the most effective method of treating duodenum fistulas of various causation.

Materials and methods. Experimental work was carried out under conditions of experimentally formed intestinal fistula in rabbits of “Shinshilla” breed. After formation of fistula the animals were divided into 3 groups based on the method of removing artificially installed duodenal fistula: sealing through Albert — Schmieden — Lembert suture without fastening of suture line; sealing through fastening of intestinal suture with biological surgical glue; sealing through fastening with swine dermal collagen. Mechanical constancy of the sutures was measured with pneumocompression of sealed intestinal tract areas as well as with morphological study of surgical wound edges.

Results. The results of histological study show that experiments with application of bio-implant demonstrated less vascular congestion and interstitial swelling. Phologistic infiltration also responded more efficiently both quantitatively (manifestation rate) and qualitatively (quick change of cell elements) in the group that used bio-implant.

Conclusion. Results of morphological studies and pneumocompression data under modelling of duodenal fistulas in experimental animals show that application of bio-implant helps to earlier restore microcirculatory abnormality.

Keywords: collagen, duodenal fistula, biological glue, animal models

For citation: Ishtukov R.R., Nartailakov M.A., Pantelev V.S., Rezyapov V.V. Estimation of Efficiency of Collagen and Biological Glue at Duodenal Fistula in Experiment. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(1):69–75. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-69-75>

Введение

Одними из тяжелых осложнений хирургических заболеваний органов брюшной полости и выполняемых по их поводу оперативных вмешательств являются кишечные свищи различной локализации [1–3]. Несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи (НДиВТС) относятся к разряду тяжелых хирургических патологий, количество которых постоянно возрастает в связи с увеличением общего числа кишечных воспалительных заболеваний [4]. Летальность при наружных кишечных свищах, по данным разных источников, варьируется в диапазоне 16,5–57,5% [5, 6]. Если при сформированных кишечных свищах она составляет 4%, то при несформированных ее показатель достигает 71,7%. Многолетний опыт хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами свидетельствует о целесообразности наличия четкой хирургической тактики с учетом уровня расположения и вида свищей, их количества, объема кишечных потерь, наличия перитонита и синдрома полиорганной недостаточности [7–10]. Из этого следует, что поиск и подбор оптимальной стратегии хирургического лечения НДиВТС является неотъемлемой целью, которую предоставляется возможным исследовать на опытной модели дуоденального свища у животных, используя разнообразные способы оперативных вмешательств, что в будущем позволит повысить эффективность лечения больных с кишечными свищами различной локализации [11, 12].

Целью нашей работы являлось улучшение результатов лечения больных с несформированными свищами ДПК за счет выбора оптимальной хирургической тактики и путем определения наиболее эффективного метода лечения свищей ДПК различной этиологии.

Материалы и методы

Эксперимент проводился на 60 кроликах обоего пола, породы шиншилла весом от 2,5 до 3,5 кг. Мероприятия перед подготовкой к операции у исследуемых групп были одинаковые и включали в себя 12-часовое голодание. Операции проводились под общей анестезией. Введение в наркоз достигалось путем введения внутримышечно раствора кетамина (из расчета 40 мг на 1 кг массы тела) с дополнительной инфильтрацией передней брюшной стенки и париетальной брюшины 20–30 мл 0,25%-го раствора новокаина.

Для проведения эксперимента была разработана собственная опытная модель кишечного свища на кроликах породы шиншилла.

Моделирование свища 12-перстной кишки на кроликах совершали таким образом: производили верхнюю срединную лапаротомию длиной 4 см, освобождали нисходящую часть двенадцатиперстной кишки путем рассечения париетальной брюшины по правому латеральному краю кишки (ДПК) с выведением ее наружу и последующим нанесением на ее переднюю стенку поперечного разреза скальпелем на 1/4 просвета (дуоденотомия). Рану передней брюшной стенки ушивали

капроновыми нитями таким образом, чтобы петля выведенной кишки оставалась за пределами брюшной полости, а область послеоперационной раны обрабатывали 3%-ным спиртовым раствором йода с наложением на нее стерильной асептической повязки на 24 часа. За этот период в организме опытного животного происходят патофизиологические изменения, специфичные для этой патологии и включающие потерю определенного количества желудочно-дуоденального содержимого без возникновения тотального перитонита и гнойно-септических осложнений.

На вторые сутки после моделирования свища двенадцатиперстной кишки всем экспериментальным животным проводились релапаротомии с целью устранения свищевого дуоденального дефекта. В 1-й контрольной группе опытных животных (20 кроликов) свищ двенадцатиперстной кишки ушивался двухрядным швом Альберта — Шмидена — Ламбера с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала (ШМ) «Викрил» № 3, линия кишечных швов не укреплялась. Во 2-й и 3-й исследуемых группах свищ двенадцатиперстной кишки ушивался однорядным непрерывным вворачивающимся швом Шмидена с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала «Викрил» № 3, при этом во 2-й исследуемой группе (20 кроликов) линия швов дополнительно укреплялась при помощи биологического хирургического клея BioGlue® (производство CryoLife, США), а в III группе экспериментальных животных (20 кроликов) линия наложенного однорядного непрерывного кишечного шва укреплялась свиным дермальным коллагеном Permacol™ (производство Covidien, Великобритания). Лоскут биоимпланта моделировали и размещали таким образом, чтобы его края отступали кнаружи от шва на расстоянии 3–5 мм, и фиксировали к серозному слою кишки полимерным шовным материалом «Капрон» № 3.

Для исследования механической прочности и герметичности наложенных швов осуществлялись релапаротомии в разные периоды наблюдения (на 3, 7, 15 и 30-е сутки), удалялся макропрепарат, который в своем составе имел сегмент двенадцатиперстной кишки со швами в пределах 5–10 см по обе стороны от швов. Макропрепараты, содержавшие сегменты двенадцатиперстной кишки, подвергались испытанию на механическую прочность и герметичность путем пневмопресии по известной методике [13].

Далее с целью исследования динамики процессов заживления после проведения пневмопресии материал подвергался фиксации в 10%-ном нейтральном формалине, после чего заливался в парафин. Полученные гистологические срезы тканей двенадцатиперстной кишки толщиной 10 мкм подвергались процессам депарафинизации и окрашиванию при помощи красителей гематоксилином и эозином. Готовые микропрепараты изучались с помощью светооптического лабораторного микроскопа «Микмед 2» под малым (×100) и большим (×400) увеличением. В ходе морфометрического изучения осуществлялась качественная и количественная

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

Примечание: * — межгрупповые различия в соответствующие периоды достоверны с 1-й контрольной группой при $p < 0,01$, ** — внутригрупповые различия в сравнении с исходным показателем при $p < 0,001$.

Таблица 1. Данные пневмопрессии в зависимости от способа ликвидации кишечного свища
Me (V_{min} – V_{max})
Table 1. Data of pneumocompression in view of methods for elimination of intestinal fistulas
Me (V_{min} – V_{max})

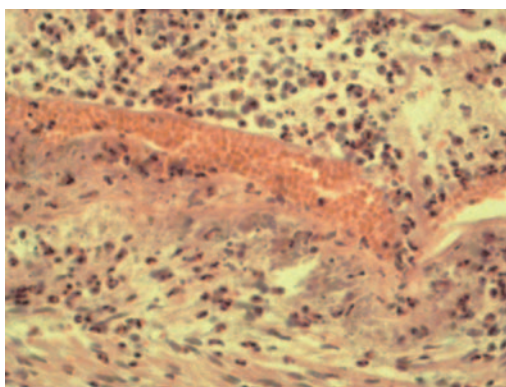


Рисунок 1. Венозная гиперемия подслизистой основы слизистой оболочки ДПК при механической травме. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография $\times 400$
Figure 1. Venous hyperemia of the submucosal basis of duodenal mucosa caused by mechanical trauma. Hematoxylin and eosin staining. Photomicrography $\times 400$

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (1-я группа)	клей (2-я группа)	коллаген (3-я группа)
Полнокровие сосудов	++	++	++
Межуточный отек	++	++	++
Кровоизлияния	+	+	+
Воспалительная инфильтрация:			
плотность	+	+	+
площадь	+	+	+
состав:			
нейтрофилы	++	++	++
лимфоциты	+	+	+
макрофаги	–	–	–
фибробласты	–	–	–
Поражение слизистой	++	++	++
Плотность новообразованных сосудов	–	–	–
Грануляция	–	–	–
Рубцевание	–	–	–
Коллагеновые волокна	–	–	–

Таблица 2. Сравнительная микроморфометрическая характеристика основной и контрольных групп (третьи сутки)
Table 2. Comparative micromorphometric characteristics of experimental and control groups (3rd day)

оценка патоморфологических изменений в области раны, швов, а также в окружающих участках стенки кишки, в том числе в слизистой оболочке. На окрашенных гистологических срезах изучались признаки воспалительной реакции, уровень дистрофических, склеротических, регенераторных процессов [14]. Для каждого исследования проводили полуквантитативный микроскопический анализ с оценкой признака в баллах: 0 — отсутствие признака, +(1) — минимальный, ++(2) — умеренный характер изменений, +++(3) — выраженный характер изменений. Из опыта экспериментальные животные выводились путем внутривенного введения 2,5%-го раствора тиопентал-натрия (из расчета 100 мг на 1 кг массы тела).

Результаты и обсуждения

По результатам наших исследований было установлено, что к 3-му дню после операции прочностные качества кишечного шва снижаются, а максимальная прочность кишечного шва во всех трех группах достигается к 30-м суткам.

Формирование и функционирование наружных кишечных свищей приводит к морфологическим изменениям в стенке кишки и соседних органах. Степень выраженности этих изменений определяется многими факторами, одними из которых являются уровень локализации свища и сроки его функционирования. С другой стороны, патологические изменения, возникающие в кишечной стенке и окружающих тканях, оказывают влияние на функциональное состояние кишки и на течение заболевания.

Морфологическое состояние тканей на третьи сутки

В первые трое суток опыта у экспериментальных животных основной и контрольных групп (во всех трех сериях) в области швов двенадцатиперстной особо значимых различий в динамике морфологических изменений не выявлено. На третьи сутки после выполненной операции отмечается выраженный острый катаральный дуоденит, о чем свидетельствует отек соединительнотканной основы ворсинок и их инфильтрация лейкоцитами, а кровеносные капилляры ворсинок становятся полнокровными (рис. 1).

При проведении микроморфометрических исследований никаких изменений во всех трех группах на третьи сутки эксперимента выявлено не было (табл. 2).

На 7-е сутки эксперимента у опытных животных 1-й контрольной группы (ШМ) наблюдались следующие патоморфологические изменения. Подслизистые и межмышечные сосуды были умеренно полнокровными, гиперемизированными, отмечался небольшой межуточный отек кишечной стенки. Вокруг шва выявлялась умеренная клеточная инфильтрация. В составе воспалительного инфильтрата в большей степени преобладали макрофаги, встречались лимфоциты, фибробласты и единичные нейтрофилы. В окружающих тканях отмечался умеренный отек на фоне слабой лимфогистиоцитарной инфильтрации. В слизистой оболочке кишки

наблюдался отек, набухание ворсинок с полнокровием внутриворсинковых сосудов, дистрофические изменения эпителия с десквамацией энтероцитов (рис. 2).

Во 2-й контрольной группе животных на 7-е сутки в зоне повреждения двенадцатиперстной кишки наблюдается синхронное взаимодействие клеток лимфоидной ткани и клеток соединительной ткани, стимулирующие процессы воспаления и регенерации. Непосредственно у самого края травмы отмечаются признаки репаративной регенерации, в то время как вокруг зоны повреждения кумулируются все признаки острого воспалительного процесса. Постепенно вокруг травмы накапливается все большее количество коллагеновых волокон, вырабатываемых малодифференцированными фибробластами. Все эти пролиферативные процессы постепенно уменьшают травматические последствия повреждения 12-перстной кишки.

Соединительнотканная основа серозной оболочки, лишенной однослойного плоского эпителия, характеризуется выраженной клеточной экссудацией и отеком ткани в результате изменения микроциркуляторного русла, то есть повышения гидростатического давления в сосудах вследствие гиперемии тканей и резкого увеличения проницаемости стенок микрососудов в зоне воспалительного процесса (рис. 3).

В 3-й, основной, группе животных к концу первой недели после проведенного оперативного вмешательства с использованием биоимпланта после механического повреждения тонкой кишки наблюдается пролиферация эпителиального покрова. Однако соединительнотканная основа оболочек тонкой кишки все еще остается инфильтрированной лимфоцитами, макрофагами и фибробластами, также отмечается умеренный отек самих ворсинок (рис. 4, табл. 3).

Отсюда следует, что при использовании биоимпланта при повреждении двенадцатиперстной кишки через 7 суток после проведенного оперативного вмешательства наблюдается полная регенерация эпителиального покрова слизистой оболочки, однако в ворсинках еще имеются признаки воспалительного процесса (отек и инфильтрация лимфоидных клеток) всех тканевых структур.

Морфологическое состояние тканей на 14-е сутки

Данная морфологическая перестройка достигала максимальных назначений к 14-м суткам эксперимента соответственно каждой серии. Гиперемия сосудов была примерно одинаковая во всех трех группах, однако в серии с применением биоимпланта это сопровождалось меньшим интерстициальным отеком, что свидетельствует о постепенном восстановлении трансэндотелиального обмена и уменьшении сосудистой проницаемости. Об этом также говорит отсутствие в этой группе и группе с использованием биологического клея признаков кровоизлияний. Травматические последствия поражения слизистой, а также количественные показатели воспалительной активности и ее качественный состав имели тенденцию к уменьшению во всех группах

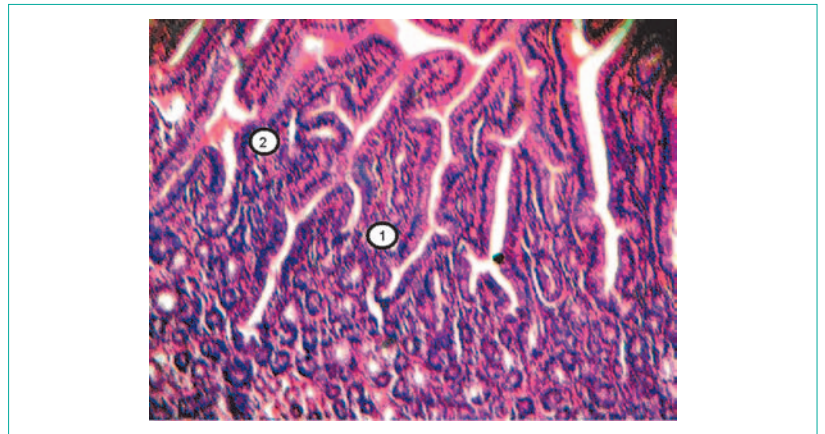


Рисунок 2. Слабый отек, набухание ворсинок с полнокровием внутриворсинковых сосудов (1), дистрофические изменения эпителия с десквамацией отдельных энтероцитов (2). 7-е сутки опыта. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Figure 2. Edema, swelling of villi with fullness of vessels (1), dystrophic epithelial changes with desquamation of individual enterocytes (2). The 7th day of testing. Hematoxylin and eosin $\times 100$

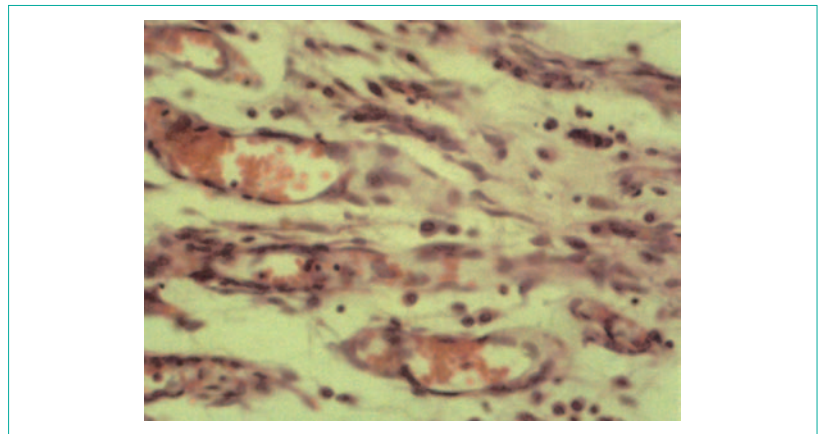


Рисунок 3. Гиперемия микроциркуляторного русла серозной оболочки при применении клея через 7 дней после операции. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$. Микрофотография

Figure 3. Hyperemia of the microcirculatory bed of the serous membrane when using the glue in 7 days after surgery. Hematoxylin and eosin staining $\times 400$. Photomicrography

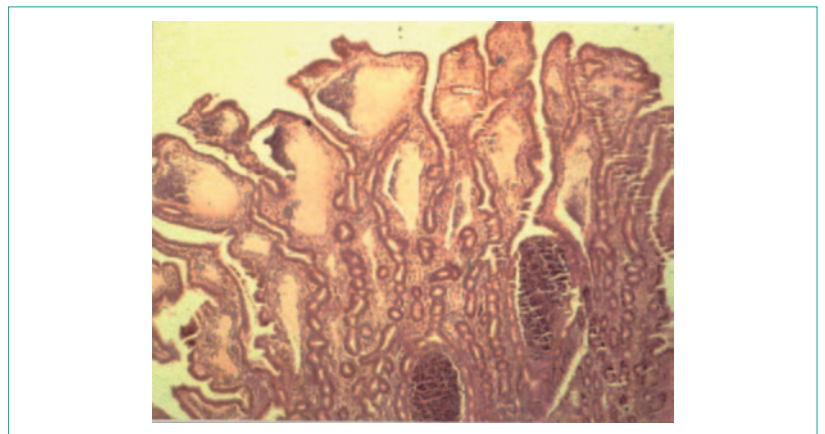


Рисунок 4. Концы ворсинок расширены за счет отека тканевой жидкостью, однако они покрыты эпителиоцитами, в собственном слое наличие лимфоидных клеток. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$. Микрофотография

Figure 4. The ends of villi are enlarged due to tissue fluid swelling, but they are covered with epitheliocytes, presence of lymphoid cells in its own layer. Hematoxylin and eosin $\times 200$. Photomicrography

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (1-я группа)	клей (2-я группа)	коллаген (3-я группа)
Полнокровие сосудов	+++	+++	++
Межуточный отек	+++	+++	++
Кровоизлияния	+	+	+
Воспалительная инфильтрация:			
плотность	+++	++	++
площадь	++	++	++
состав:			
нейтрофилы	++	+	–
лимфоциты	++	++	+
макрофаги	+++	+++	+++
фибробласты	+	+	+
Поражение слизистой	+	+	+
Плотность новообразованных сосудов	+	+	+
Грануляции	+	+	+
Рубцевание	–	–	–
Коллагеновые волокна	–	–	–

Таблица 3. Сравнительная микроморфометрическая характеристика основной и контрольных групп (7-е сутки)

Table 3. Comparative micromorphometric characteristics of experimental and control groups (7th day)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (1-я группа)	клей (2-я группа)	коллаген (3-я группа)
Полнокровие сосудов	++	++	++
Межуточный отек	++	++	+
Кровоизлияния	+	–	–
Воспалительная инфильтрация:			
плотность	++	++	+
площадь	++	+	+
состав:			
нейтрофилы	+	–	–
лимфоциты	++	+	+
макрофаги	++	++	++
фибробласты	++	++	++
Поражение слизистой	–	–	–
Плотность новообразованных сосудов	+	+	+
Грануляции	++	+	+
Рубцевание	–	–	–
Коллагеновые волокна	–	–	+

Таблица 4. Сравнительная микроморфометрическая характеристика основной и контрольных групп (14-е сутки)

Table 4. Comparative micromorphometric characteristics of experimental and control groups (14th day)

Значимые микроскопические признаки	Группы		
	контрольные		основная
	ШМ (1-я группа)	клей (2-я группа)	коллаген (3-я группа)
Полнокровие сосудов	++	++	+
Межуточный отек	++	++	+
Кровоизлияния	+	+	–
Воспалительная инфильтрация:			
плотность	++	++	+
площадь	+	+	+
состав:			
нейтрофилы	+	–	–
лимфоциты	++	++	+
макрофаги	++	++	+
фибробласты	+++	+++	++
Поражение слизистой	–	–	–
Плотность новообразованных сосудов	+	++	++
Грануляции	+	+	++
Рубцевание	+++	++	+
Коллагеновые волокна	+	+	++

Таблица 5. Сравнительная микроморфометрическая характеристика основной и контрольных групп (30-е сутки)

Table 5. Comparative micromorphometric characteristics of experimental and control groups (30th day)

исследования, более явно это отмечается в группе с использованием биоимпланта. Наличие более длительной воспалительной реакции являлось помехой для успешных процессов репарации, что, в свою очередь, способствовало избыточному разрастанию грануляционной ткани и последующему склерозированию; это наблюдалось в большей степени у животных 1-й группы (ШМ) и в меньшей степени — 3-й группы (коллаген) (табл. 4).

Морфологическое состояние тканей на 30-е сутки

В области линии швов с применением биоимпланта отмечалось скопления фибробластов, локальные разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани, что ранее наблюдалось в исследуемых группах. Количество макрофагов оказалось наименьшим среди всех трех групп, а лимфоциты и нейтрофилы практически отсутствовали, тогда как в 1-й и 2-й группах животных они в значительном количестве имелись. Четко регистрировались участки созревающей грануляционной ткани с множественными полнокровными сосудами, а также отсутствие кровоизлияний и поражения слизистой оболочки. Количество лимфоцитов минимально. Также в этой группе менее выражены процессы воспалительной инфильтрации и межуточного отека (табл. 5).

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

Выводы

Результаты наших экспериментальных исследований с использованием пневмопрессии показали, что минимальные показатели прочности кишечных швов отмечаются на третьи сутки, в то время как максимальные значения прочности достигаются к 30-м суткам. Наилучшие результаты наблюдались в экспериментах с применением биоимпланта.

Полнокровие сосудов и наличие межуточного отека наблюдалось в меньшей степени в экспериментах с применением биоимпланта. Воспалительная инфильтрация как отражение ответной защитной реакции организма на повреждение, а также на наличие инородного субстрата (ШМ) сработала более эффективно как в количественном (степень выраженности), так и в качественном (быстрая смена клеточных элементов) плане также в группе применения биоимпланта.

Структурная регенераторная перестройка тканей в виде разрастания грануляционной ткани в области наложения кишечных швов появлялась примерно в одни и те же промежутки времени во всех опытных группах, но время возникновения отличалось, и перестройка имела очень существенные последствия. В группе с использованием биоимпланта разрастания грануляций на месте раны и рассасывающегося шовного материала своевременно замещались рубцовой тканью адекватно объему повреждения, без избыточного склерозирования.

Результаты морфологических исследований при моделировании дуоденальных свищей у экспериментальных животных свидетельствуют о том, что применение биоимпланта способствует более раннему восстановлению микроциркуляторных расстройств с формированием в зоне патологических изменений нежно-волокнистой соединительной ткани, отличающейся достаточным уровнем перфузии крови в капиллярном звене микроциркуляторного русла.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Stagnitti F, Tudisco A., Ceci F., Nicodemi S., Orsini S., Avallone M., et al. Biliodigestive fistulae and gallstone ileus: diagnostic and therapeutic considerations. Our experience. *G Chir.* 2014;35(9–10):235–8. PMID: 25419590
- 2 Spotnitz W.D. Fibrin sealant: The only approved hemostat, sealant, and adhesive — a laboratory and clinical perspective. *ISRN Surg.* 2014;2014:203943. DOI: 10.1155/2014/203943
- 3 B. S. B., Kar A., Dutta M., Mandal A., De Bakshi S. A case of choledochoduodenal fistula — an unusual case report. *Clin Case Rep.* 2017;5(9):1462–4. DOI: 10.1002/ccr3.991
- 4 Pamathy G., Jayarajah U., Gunathilaka Y.H.H., Sivaganesh S. Palliative end ileostomy and gastrojejunostomy for a metastatic distal transverse colonic malignancy complicated by a proximal duodenocolic fistula: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11:228. DOI: 10.1186/s13256-017-1398-9
- 5 Ashkenazi I., Turégano-Fuentes F., Olsha O., Alfici R. Treatment options in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Surg J.* 2017;3(1):e25–e31. DOI: 10.1055/s-0037-1599273
- 6 Андреев Д.Ю., Абрамова Н.В., Блинова М.И., Пинаев Г.П. Эффективность кожной пластики и дермального эквивалента в лечении обширных язв голени смешанного генеза. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2013;172(1):104–7.
- 7 Гин (Ермакова) И.И., Лутцева (Вершевская) Е.А., Воронкина И.В. Стабильность гелей на основе коллагена I типа и гиалуроновой кислоты. *Цитология.* 2016;58(6):467–75.
- 8 Иштуков Р.Р., Нартайлаков М.А., Каюмов Ф.А., Бакиров А.А., Насретдинов А.Ф. Морфологические особенности двенадцатиперстной кишки после механической травмы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015;10(5):60–3.
- 9 Пантелеев В.С., Заварухин В.А., Мухарапов Д.Р., Чингизова Г.Н. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами. *Казанский медицинский журнал.* 2011;92(2):182–6.
- 10 Лобода В.В., Жбанкова Т.И., Дажина С.А. Опыт применения фибринового клея-герметика для обеспечения гемостаза, герметизации и соединения тканей при хирургическом лечении рака легких, пищевода и желудка. *Креативная хирургия и онкология.* 2010;(1):41–3.
- 11 Прохоров Г.П., Федоров Н.Ф. Лечение несформировавшихся кишечных свищей. *Казанский медицинский журнал.* 2010;91(2):213–5.
- 12 Grinnell F. Fibroblasts biology in three-dimensional collagen matrices. *Trend. Cell Biol.* 2003;(13):264–9. PMID: 12742170
- 13 Григорюк А.А. Использование цианакрилатного клея в лечении вентральных грыж (экспериментальное исследование). *Дальневосточный медицинский журнал.* 2008;(3):95–6.
- 14 Meregalli M., Farini A., Belicchi M., Torrente Y. CD133(+) cells isolated from various sources and their role in future clinical perspectives. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(11):1521–8. DOI: 10.1517/14712598.2010.528386
- 1 Stagnitti F, Tudisco A., Ceci F., Nicodemi S., Orsini S., Avallone M., et al. Biliodigestive fistulae and gallstone ileus: diagnostic and therapeutic considerations. Our experience. *G Chir.* 2014;35(9–10):235–8. PMID: 25419590
- 2 Spotnitz W.D. Fibrin sealant: The only approved hemostat, sealant, and adhesive — a laboratory and clinical perspective. *ISRN Surg.* 2014;2014:203943. DOI: 10.1155/2014/203943
- 3 B. S. B., Kar A., Dutta M., Mandal A., De Bakshi S. A case of choledochoduodenal fistula — an unusual case report. *Clin Case Rep.* 2017;5(9):1462–4. DOI: 10.1002/ccr3.991
- 4 Pamathy G., Jayarajah U., Gunathilaka Y.H.H., Sivaganesh S. Palliative end ileostomy and gastrojejunostomy for a metastatic distal transverse colonic malignancy complicated by a proximal duodenocolic fistula: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11:228. DOI: 10.1186/s13256-017-1398-9
- 5 Ashkenazi I., Turégano-Fuentes F., Olsha O., Alfici R. Treatment options in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Surg J.* 2017;3(1):e25–e31. DOI: 10.1055/s-0037-1599273
- 6 Andreev D.Yu., Abramova N.V., Blinova M.I., Pinaev G.P. Efficacy of dermoplasty and the dermal equivalent in treatment of vast leg ulcers of mixed genesis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova.* 2013;172(1):104–7. (in Russ.)
- 7 Gin (Ermakova) I.I., Lutseva (Vershevskaya) E.A., Voronkina I.V. Stability of the gels based on type I collagen and hyaluronic acid. *Tsitologiya.* 2016;58(6):467–75. (in Russ.)
- 8 Ishtukov R.R., Nartailakov M.A., Kayumov F.A., Bakirov A.A., Nasretdinov A.F. Morphological features of duodenum after mechanical injury. *Bashkortostan Medical Journal.* 2015;10(5):60–3. (in Russ.)
- 9 Panteleyev V.S., Zavarukhin V.A., Musharapov D.R., Chingizovna G.N. Application of low-frequency ultrasound and photoditazin in combination with laser antibiotic therapy in patients with necrotic wounds. *Kazan Medical Journal.* 2011;92(2):182–6. (in Russ.)
- 10 Loboda V.V., Zhbancova T.I., Dazhina S.A. Experience of fibrinous glue — hermetic application for maintenance of hemostasis, hermetic sealing and gluing of tissues at surgical treatment of lungs, esophagus and stomach cancer. *Creative surgery and oncology.* 2010;(1):41–3. (in Russ.)
- 11 Prokhorov G.P., Fedorov N.F. Treatment of unformed intestinal fistulas. *Kazan Medical Journal.* 2010;91(2):213–5. (in Russ.)
- 12 Grinnell F. Fibroblasts biology in three-dimensional collagen matrices. *Trend. Cell Biol.* 2003;(13):264–269. PMID: 12742170
- 13 Grigoryuk A.A. Cyanocrylate glue for ventral hernias treatment. *Far East Medical Journal.* 2008;(3):95–6. (in Russ.)
- 14 Meregalli M., Farini A., Belicchi M., Torrente Y. CD133(+) cells isolated from various sources and their role in future clinical perspectives. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(11):1521–8. DOI: 10.1517/14712598.2010.528386

References

- 1 Stagnitti F, Tudisco A., Ceci F., Nicodemi S., Orsini S., Avallone M., et al. Biliodigestive fistulae and gallstone ileus: diagnostic and therapeutic considerations. Our experience. *G Chir.* 2014;35(9–10):235–8. PMID: 25419590
- 2 Spotnitz W.D. Fibrin sealant: The only approved hemostat, sealant, and adhesive — a laboratory and clinical perspective. *ISRN Surg.* 2014;2014:203943. DOI: 10.1155/2014/203943
- 3 B. S. B., Kar A., Dutta M., Mandal A., De Bakshi S. A case of choledochoduodenal fistula — an unusual case report. *Clin Case Rep.* 2017;5(9):1462–4. DOI: 10.1002/ccr3.991
- 4 Pamathy G., Jayarajah U., Gunathilaka Y.H.H., Sivaganesh S. Palliative end ileostomy and gastrojejunostomy for a metastatic distal transverse colonic malignancy complicated by a proximal duodenocolic fistula: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11:228. DOI: 10.1186/s13256-017-1398-9
- 5 Ashkenazi I., Turégano-Fuentes F., Olsha O., Alfici R. Treatment options in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Surg J.* 2017;3(1):e25–e31. DOI: 10.1055/s-0037-1599273
- 6 Andreev D.Yu., Abramova N.V., Blinova M.I., Pinaev G.P. Efficacy of dermoplasty and the dermal equivalent in treatment of vast leg ulcers of mixed genesis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova.* 2013;172(1):104–7. (in Russ.)
- 7 Gin (Ermakova) I.I., Lutseva (Vershevskaya) E.A., Voronkina I.V. Stability of the gels based on type I collagen and hyaluronic acid. *Tsitologiya.* 2016;58(6):467–75. (in Russ.)
- 8 Ishtukov R.R., Nartailakov M.A., Kayumov F.A., Bakirov A.A., Nasretdinov A.F. Morphological features of duodenum after mechanical injury. *Bashkortostan Medical Journal.* 2015;10(5):60–3. (in Russ.)
- 9 Panteleyev V.S., Zavarukhin V.A., Musharapov D.R., Chingizovna G.N. Application of low-frequency ultrasound and photoditazin in combination with laser antibiotic therapy in patients with necrotic wounds. *Kazan Medical Journal.* 2011;92(2):182–6. (in Russ.)
- 10 Loboda V.V., Zhbancova T.I., Dazhina S.A. Experience of fibrinous glue — hermetic application for maintenance of hemostasis, hermetic sealing and gluing of tissues at surgical treatment of lungs, esophagus and stomach cancer. *Creative surgery and oncology.* 2010;(1):41–3. (in Russ.)
- 11 Prokhorov G.P., Fedorov N.F. Treatment of unformed intestinal fistulas. *Kazan Medical Journal.* 2010;91(2):213–5. (in Russ.)
- 12 Grinnell F. Fibroblasts biology in three-dimensional collagen matrices. *Trend. Cell Biol.* 2003;(13):264–269. PMID: 12742170
- 13 Grigoryuk A.A. Cyanocrylate glue for ventral hernias treatment. *Far East Medical Journal.* 2008;(3):95–6. (in Russ.)
- 14 Meregalli M., Farini A., Belicchi M., Torrente Y. CD133(+) cells isolated from various sources and their role in future clinical perspectives. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(11):1521–8. DOI: 10.1517/14712598.2010.528386