

Комментарий к статье А.А. Ковалева и соавт. «Внутрипросветное введение индоцианина зелёного, как метод интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка в эксперименте»

А.В. Смирнов

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация

Редакционная политика журнала «Клиническая практика» предполагает ориентацию на прикладные клинические исследования, результаты которых практические врачи могли бы применить в своей рутинной работе. Основной целью создания журнала было информирование врачей о новейших подходах в диагностике и лечении различных заболеваний, а также реабилитации и восстановления качества жизни. По этой причине редакция часто отказывала авторам хорошо спланированных и проведенных исследований на животных, даже несмотря на то, что паспорт клинической специальности 3.1.9 «Хирургия» предполагает экспериментальную разработку новых методик.

В конкретном случае было принято решение опубликовать работу.

Бариатрическая хирургия в России еще только проходит этап своего становления. Несмотря на то, что показаны такие операции значительной доле населения, их ежегодное число остается очень небольшим. Немалую роль в этом играют средства массовой информации, в которых регулярно публикуются случаи осложнений хирургии ожирения и последующих за ними судебных разбирательств.

Вопросы безопасности являются центральными в бариатрии, поскольку хирургической агрессии подвергается здоровый орган по поводу заболевания, не представляющего непосредственной угрозы для жизни.

Продольная резекция желудка - самая популярная бариатрическая операция в России. По данным Национального регистра бариатрической хирургии она составляет 56% всех первичных операций. Несостоятельность аппаратного шва – редкое, но наиболее грозное осложнение этой операции, связанное с высокой летальностью. В России с 2013 по 2022 годы зарегистрировано 70 случаев развития расхождения линии шва, что соответствует 0,4%, при этом трое таких больных погибло в первую неделю после операции. Из-за высокого давления внутри сформированной желудочной трубки лечение этого осложнения длительное и требует больших финансовых затрат. Способы интраоперационной диагностики проблемных мест линии аппаратного шва, которые требуют дополнительного укрепления швами, необходимы. Традиционно многими хирургами применяется так называемый «пузырьковый тест» (bubble-test), который может выявить лишь крупные дефекты и обладает низкой информативностью. При этом недавно опубликовано два крупных исследования, которые подтвердили опасения некоторых исследователей, что резкое введение воздуха в назогастральный зонд может повредить ткань и повысить риск несостоятельности. В систематическом обзоре и мета-анализе Ma L., et al. (2024г.), включившем 469 588 пациентов, в случае проведения интраоперационной диагностики риск составил 0,38%, тогда как в ее отсутствие – 0,31% ($p=0,000$) [1]. При анализе базы данных Американской ассоциации метаболической и бариатрической хирургии (MBSAQIP) за 2015-2019 годы, на основе изучения результатов лечения 283 520 пациентов, риск несостоятельности при интраоперационной диагностике составил 1,1 (95%ДИ 1,0-1,4) [2]. На основе этих исследований можно рекомендовать хирургам отказаться от рутинного использования «пузырькового теста». Но нужна альтернатива. Данных относительно применения индоцианина зелёного пока немного. Работа, проведенная А.А. Ковалевым и соавт., должна послужить основой для более частого применения этого способа, особенно в сложных ситуациях. Редакция нашего журнала будет с нетерпением ждать от коллектива авторов результаты клинической апробации методики.

Список литературы

1. Ma L, Gao Z, Luo H, et al. Comparison of the postoperative outcome with and without intraoperative leak testing for sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis of 469

588 cases. Int J Surg. 2024;110(2):1196-1205. Published 2024 Feb 1.
doi:10.1097/JS9.0000000000000919

2. Trac J, Balas M, Gee D, Hutter MM, Jung JJ. Does routine upper gastrointestinal swallow study after metabolic and bariatric surgery lead to earlier diagnosis of leak? Surg Obes Relat Dis. 2024 Feb 28;S1550-7289(24)00077-7. doi:10.1016/j.soard.2024.02.005.

ОБ АВТОРЕ	AUTHOR' INFO
Смирнов Александр Вячеславович , канд. мед. наук, научный редактор журнала «Клиническая практика»; адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; ORCID: 0000-0003-3897-8306 ; eLibrary SPIN: 5619-1151; e-mail: alvsmirnov@mail.ru	Alexander V. Smirnov , MD, PhD; address: 28 Orechovy boulevard, 115682 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-3897-8306 ; eLibrary SPIN: 5619-1151; e-mail: alvsmirnov@mail.ru

Внутрипросветное введение индоцианина зелёного, как метод интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка в эксперименте

А.А. Ковалев¹, О.В. Корнюшин¹, Г.В. Папаян^{1,2}, В.В. Маслей¹, А.Е. Неймарк¹, И.А. Зелинская¹, Я.Г. Торопова¹, Н.Ю. Семенова¹, В.А. Цинзерлинг¹, А.В. Старжевская¹, И.Н. Данилов¹.

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование: Бариатрическая хирургия представляет собой активно развивающийся раздел хирургии. При этом, благодаря использованию современных аппаратных способов разъединения и сшивания тканей, существенно снизилось количество послеоперационных осложнений. В тоже время, проблема несостоятельности хирургического шва останется актуальна и в настоящее время. Традиционными методами интраоперационной диагностики несостоятельности являются провокационные пробы: пробы с метиленовым синим и воздухом. Одним из перспективных методов интраоперационного контроля в хирургии является применение флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне с помощью индоцианина зеленого (ИЦЗ).

Цель исследования: Цель исследования — оценка информативности интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка (ПРЖ) с использованием флуоресцентной визуализации с индоцианином зеленым (ИЦЗ) путем моделирования на свинье различных причин несостоятельности и контроля хирургических осложнений с помощью морфологических исследований.

Методы: Исследование проведено на 20 свиньях, каждой из которых была выполнена ПРЖ. Животные были разделены на экспериментальные группы: контрольная группа с выполнением стандартной ПРЖ (n=4), опытные группы с выполнением ПРЖ и моделированием двух вариантов механических причин несостоятельности (n=12), а также группой локальной ишемии (n=4). Интраоперационно в просвет желудка вводился раствор с метиленовым синим и индоцианином зеленым, после чего производилась оценка появления красителя или визуализация флуоресценции

индоцианина зеленого. Кроме того, в группе ишемии ИЦЗ вводился внутривенно. На 7-е сутки после операции выполнялся забор материала для гистологического исследования.

Результаты: В 10 из 11 экспериментов с механическим фактором моделирования несостоятельности аппаратного шва отмечалась визуализация ИЦЗ, при этом поступление метиленового синего было отмечено в двух случаях из 11 соответственно. В 90% случаев просачивание ИЦЗ соответствовало значимым признакам воспаления, при этом поступление метиленового синего было отмечено только в 20% случаев.

Заключение: Методика внутрипросветного введения индоцианина зеленого в “механических” моделях несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка более информативна по сравнению с введением метиленового синего. Данные флуоресцентной ИЦЗ-ангиографии полностью соответствуют локализации моделирования ишемии.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, продольная резекция желудка, несостоятельность шва, индоцианин зеленый.

Для цитирования: Ковалев А.А., Корнюшин О.В., Папаян Г.В., Маслей В.В., Неймарк А.Е., Зелинская И., Торопова Я.Г., Семенова Н.Ю., Цинзерлинг В.А., Старжевская А.В., Данилов И.Н.. Внутрипросветное введение индоцианина зелёного повышает точность интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка в эксперименте. *Клиническая практика*. 2024;(0):0–00. doi:

INTRALUMINAL ADMINISTRATION OF INDOCYANINE GREEN AS A METHOD OF INTRAOPERATIVE DIAGNOSTIC OF STAPLE LINE LEAK DURING SLEEVE GASTRECTOMY IN AN EXPERIMENT

A.A. Kovalev¹, O.V. Korniushev¹, G.V. Papayan^{1,2}, V.V. Maslei¹, A.E. Neimark¹, I.A. Zelinskaya¹, Y.G. Toropova¹, N.Y. Semenova¹, V.A. Zinserling¹, A.V. Starzhevskaya¹, I.N. Danilov¹

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background: Bariatric surgery is an actively developing branch of surgery. At the same time, thanks to the use of modern hardware methods for disconnecting and stitching tissue, the number of postoperative complications have significantly decreased. However, staple line failure is still quite high and the cause of severe postoperative complications. Traditional methods for intraoperative diagnosis of leakage are provocative tests: tests with methylene blue and air. One of the promising methods of intraoperative control in surgery is the use of indocyanine green (ICG) test.

Aims: The purpose of the study is to assess the diagnostic value of intraoperative using fluorescent imaging with indocyanine green (ICG) in case of staple line leak during sleeve gastrectomy (SG) by modeling in pig models various causes of staple line failure using morphological studies.

Methods: The study was carried out on 20 pigs, each of which underwent SG. The animals were divided into few groups: a control group standard SG (n=4), a group of SG with mechanical failure of staple line (n=12), and a group of SG with local ischemia of staple line (n=4). To assess a staple line leak methylene blue and indocyanine green was injected into the stomach. The appearance of the methylene blue or visualization of indocyanine green fluorescence was assessed on the staple line. In the ischemia group ICG was administered intravenously. On the 7th day after surgery, the histological material for morphology examination was collected.

Results: In the group of SG with mechanical failure of staple line (n=11) positive ISG test was in 10 cases and positive methylene blue test was in 2 cases. In 90% of cases, ICG leakage corresponded to the localization of modeling ischemia zone, while methylene blue leakage was noted in only 20% of cases.

Conclusions: The intraluminal administration of indocyanine green in cases of "mechanical" failure of staple line during sleeve gastrectomy is more informative compared to the standart methylene blue test. ICG angiography data fully corresponds to the localization of modeling ischemia zone.

Keywords: bariatric surgery, leak, ICG, indocyanine green, stomach stapling, gastroplasty.

For citation: A.A. Kovalev, O.V. Korniushev, G.V. Papayan, V. Maslei, A.E. Neimark, I.A. Zelinskaya, Y.G. Toropova, N.Y. Semenova, V.A. Zinserling, A.V. Starzhevskaya, I.N. Danilov. Intraluminal injection of indocyanine green increases the accuracy of intraoperative diagnosis of hardware suture failure during sleeve gastrectomy in an experiment. *Journal of Clinical Practice*. 2024;00(0):0–00. doi:

Обоснование

Бариатрическая хирургия представляет собой активно развивающийся раздел хирургии, направленный на лечение ожирения и сопутствующих ему метаболических нарушений. Количество выполняемых бариатрических процедур увеличивается с каждым годом [1, 2]. В России за последние три года их число возросло в 2,7 раза, а в 2023 г. было выполнено 8955 операций. При этом, благодаря использованию современных аппаратных способов разъединения и сшивания тканей, существенно снизилось количество послеоперационных осложнений. В тоже время, несостоятельность хирургического шва, до сих пор является причиной тяжелых послеоперационных осложнений. В последние годы в структуре бариатрических операций наиболее распространена лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) [3]. При этом, по данным многочисленных исследований после ЛПРЖ отмечается от 0,5% до 7% случаев несостоятельности [4 - 6].

В настоящее время, в качестве наиболее частых причин развития несостоятельности обсуждается недостаточность регионарного кровообращения, а также несоответствие высоты степлерного шва толщине соединяемым тканям [7 - 9].

Традиционными методами интраоперационной диагностики несостоятельности анастомозов и аппаратных швов являются провокационные пробы, свидетельствующие о нарушении герметичности последних, а именно: пробы с метиленовым синим и воздухом. Достоинствами данных методик являются простота и доступность. Однако, диагностическая ценность последних остаётся дискуссионной и рядом авторов ставится под сомнение [10, 11]. Основным недостатком является ограниченная чувствительность, которая при минимальных повреждениях, является причиной ложноотрицательных результатов. В ряде исследований была выявлена корреляция между проведением данных провокационных проб с увеличением риска несостоятельности [11 - 13].

Одним из перспективных методов интраоперационного контроля в хирургии является применение флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне с помощью индоцианина зеленого (ИЦЗ) [14].

Появились первые исследования с применением метода ИЦЗ-визуализации и в бариатрической хирургии [15 - 17]. Они проводятся как для выявления ишемизированных участков путем внутривенного введения красителя, так и для контроля герметичности шва путем его введения внутрь прооперированного желудка. Так в работе Ortega С.В. и соавт. показано применение ИЦЗ-ангиографии для выявления индивидуальных особенностей вспомогательного кровоснабжения гастроэзофагеального перехода при лапароскопической продольной резекции желудка, что может помочь в оценке жизнеспособности соединяемых тканей [18].

Представляет интерес работа Kalmar C.L. с соавт, в которой ИЦЗ впервые в клинической практике был использован не в качестве ангиографического красителя, а в провокационной пробе с внутрисосудистым введением последнего при ПРЖ и гастрошунтировании (ГШ) [19]. При этом при введении ИЦЗ 59 пациентам, был получен один истинно положительный и один ложноположительный результат, а чувствительность и специфичность метода составили 100 и 98,28%, соответственно. Однако, в данном исследовании описан только один случай с несостоятельностью, генез которой неясен. Кроме того, данное исследование было выполнено без сравнения с другими методиками. Такое сравнение проведено в работе Hagen с соавт., при выполнении роботизированного гастрошунтирования. Показано, что применение методики внутрисосудистого введения комплексного раствора ИЦЗ (5 мг) и метиленового синего (2 мг) имеет большую чувствительность ИЦЗ методики в сравнении с классической воздушной пробой воздухом и метиленовым синим. У четырех пациентов из 95 пациентов отмечалась положительная проба с ИЦЗ, при которых производилось дополнительное укрепление линии шва [20]. Ограниченная информативность данных работ обусловлена самим характером клинических исследований, при которых нет возможности однозначно установить первопричину возникшей несостоятельности. Это обстоятельство можно преодолеть в экспериментальных условиях, позволяющих имитировать погрешности формирования хирургического шва, что, в свою очередь, позволяет установить к каким последствиям это может привести.

Цель исследования: оценка интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва при выполнении операции ПРЖ с использованием флуоресцентной визуализации с индоцианином зеленым (ИЦЗ) путем моделирования на свинье различных причин неостойчивости и контролем хирургических осложнений с помощью морфологических исследований.

Методы

Дизайн исследования

Эксперименты выполнены на 20 свиньях (*Sus scrofa domestica*) породы Ландрас весом 40-45 кг (питомник Агрохолдинг "Пулковский") в соответствии с протоколом, утвержденным Комиссией по контролю содержания и использования лабораторных животных ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. Животные были разделены на экспериментальные группы: контрольная группа с выполнением стандартной ПРЖ (n=4), опытные группы с выполнением ПРЖ и моделированием двух вариантов механических причин несостоятельности (n=12), а также группой локальной ишемии (n=4). Интраоперационно в просвет желудка вводился раствор с метиленовым синим и индоцианином зеленым, после чего производилась оценка появления красителя или визуализация флуоресценции индоцианина зеленого. Кроме того, в группе ишемии ИЦЗ вводился внутривенно. На 7-е сутки после операции, или при появлении признаков перитонита выполнялась лапаротомия, визуальная оценка зоны оперативного вмешательства, выполнялся забор материала для гистологического исследования.

Условия проведения

Данное исследование было проведено на базе центра доклинических и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. Экспериментальные животные (свиньи) — доставлены из питомника Агрохолдинг "Пулковский".

Продолжительность исследования

Эксперимент для каждого отдельного животного завершался на 7-е сутки после операции или при появлении признаков перитонита. Научное исследование проводилось с июля 2018 по май 2019 года.

Описание медицинского вмешательства

Животные не были ограничены в потреблении корма и воды. За 12 часов до операции животные потребляли только воду.

Оперативные вмешательства выполнялись в условиях эндотрахеального наркоза (изофлюран в концентрации 1-5%). После верхнесрединной лапаротомии выполнялась продольная резекция желудка по стандартной методике [21]. Мобилизация большой кривизны желудка производилась с помощью ультразвукового скальпеля (Johnson & Johnson). Непосредственно резекция желудка с формированием из оставшейся части желудка так называемого «фукава» выполнялась с помощью сшивающего аппарата Echelon FLEX 45 (Johnson & Johnson). В контрольных опытах использовались зелёные кассеты Echelon с высотой открытой скобки 4.1 мм, закрытой 2.0 мм. В качестве скобок с меньшей высотой были использованы белые кассеты с высотой открытой скобки 2.6 мм, закрытой 1.0 мм.

После выполнения этапа резекции с формированием «желудочной трубки» производилось перекрытие выходного отдела желудка, а в просвет желудка через назогастральный зонд вводилось 50 мл комплексного раствора, содержащего физиологический раствор, индоцианин зелёный (Roth, Китай) в концентрации 0,02 мг/мл и метиленовый синий (Самарамедпром, Россия) в концентрации 0.04 мг/мл. Оценка зоны аппаратного шва проводилась непосредственно после введения раствора, сначала в видимом свете, а затем в инфракрасном спектре с помощью лапароскопической видеосистемы IMAGE1 STM и осветителя D-LIGHT P SCB (KARL STORZ, Германия) с освещением в интервале длин волн 750–810 нм. Проба считалась положительной при регистрации свечения в области степлерного шва [22].

Животным в группе моделирования локальной ишемии производилось внутривенное введение ИЦЗ в дозе 0.1-0.3 мг/кг, при этом производилась визуальная оценка равномерности флуоресцентного свечения резецированного желудка. В условиях нарушения кровоснабжения ожидалось нарушение/отсутствие прокрашивания в участках искусственно созданной ишемии.

Оперативные вмешательства завершались послойным ушиванием раны.

Эксперимент завершался на 7-е сутки после операции или при появлении признаков перитонита. В условиях эндотрахеального наркоза выполнялась релапаротомия и визуальная оценка зоны аппаратного шва, после чего желудок полностью удалялся для гистологического исследования. Выведение животных из эксперимента проводилось посредством внутривенного введения раствора KCl, контролем эвтаназии являлась устойчивая изолиния на ЭКГ.

Исходы исследования

Основной исход исследования:

Показателем, характеризующим основной исход исследования был случай несостоятельности. При выполнении продольной резекции желудка случай несостоятельности регистрировался при поступлении метиленового синего, свечении ИЦЗ в ходе проведения проб. (рис. 1). При релапаротомии случай несостоятельности аппаратного шва регистрировался при выявлении макроскопических изменений в виде абсцессов и перитонита (табл. 1, 2).

Дополнительные исходы исследования

Оценка гистологических параметров проводилась полуколичественно в баллах от 0 до 3, где 0 – отсутствие выраженности признака, 1 – слабая выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – сильная выраженность.

Определялись следующие патологические изменения: некрозы, выраженность и состав клеточной инфильтрации, наличие колоний микроорганизмов, фибриновых наложений на серозной оболочке с признаками воспаления, выраженность фиброза и грануляционной ткани, а также наличие кровоизлияний, гигантских многоядерных клеток инородных тел, эпителия желез с воспалительной атипией. За пределами области аппаратного шва выявлялись фоновые изменения в стенке желудка: наличие язв, гиперпластических разрастаний покровного эпителия и т. д.

Для количественной и статистической оценки гистологических признаков несостоятельности аппаратных швов использовали интегративный показатель, разработанный под задачи данного исследования. Были выбраны гистологические параметры, которые характеризуют остроту и степень выраженности воспалительной инфильтрации, а также признаки локального ухудшения репаративного процесса – некроз и отложения фибрина в зоне шва. Интегративный показатель был сформирован по сумме баллов этих показателей и максимально равен 12 баллам,

по сумме максимальных баллов каждого из четырех оцениваемых показателей. Градация по баллам: 0-3 балла – отсутствие выраженных проявлений, 4-5 баллов – слабая выраженность, 6-7 баллов – умеренная выраженность, 8 -12 баллов – сильная выраженность.

Анализ в подгруппах

Животные после выполнения продольной резекции случайным образом были распределены на следующие экспериментальные группы:

- продольная резекция желудка (ПРЖ), без моделирования патологических процессов (n=4) (группа контроля);
- моделирование механической причины несостоятельности посредством разгибания трех рядов скрепок аппаратного шва на протяжении 1 см сразу после наложения последнего (n=6);
- моделирование механической причины несостоятельности с использованием кассет сшивающего аппарата с меньшей высотой скрепок относительно толщины сшиваемых тканей (n=6);
- моделирование локальной ишемии путем наложения трех П-образных швов на переднюю стенку желудка в зоне аппаратного шва с формированием зоны ишемии в виде квадрата площадью 1,0-1,5 см² (n=4).

Методы регистрации исходов

Оценка исходов исследования производилась путем интраоперационной диагностики несостоятельности, макроскопической визуализации во время релапаротомии, морфологического исследования гистологического материала.

Для выявления морфологических изменений в тканях вырезали 2 участка толщиной 5-7 мм из зоны аппаратного шва с моделированием патологического процесса.

Гистологические препаратыготавливались и исследовались по стандартной методике с окрашиванием гематоксилином-эозином и по Маллори. Проводился комплексный патоморфологический анализ с оценкой острого воспаления, в том числе по выраженности и клеточному составу, дистрофических изменений в клетках паренхимы и стромы, нарушений кровообращения.

Этическая экспертиза. Протокол исследования ПЗ_22_3_СонинДЛ_V3 одобрен комиссия по контролю содержания и использования лабораторных животных (IACUC) в ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России и Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Категориальные данные полуколичественного гистологического анализа описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Объектами исследования являются животные (20 свиней породы Ландрас весом 40-45 кг), которым было выполнено оперативное вмешательство — продольная резекция желудка (ПРЖ). После выполнения ПРЖ случайным образом объекты были распределены на экспериментальные группы, с моделированием различным причин несостоятельности аппаратного шва и группу контроля. Интраоперационно были выполнены пробы с метиленовым синим и ИЦЗ с визуальной

оценкой результата. На 7 сутки после оперативного вмешательства или при появлении признаков перитонита была выполнена релапаротомия, гастрэктомия. В дальнейшем произведена гистологическая оценка материала желудка.

Основные результаты исследования

В контрольной группе, по мере введения комплексного раствора (ИЦЗ и метиленовый синий), отмечалось равномерное свечение стенок сформированного желудка, за исключением тканей, располагающихся дистальной линии скрепок аппаратного шва.

В группе моделирования несостоятельности аппаратного шва путем разгибания скрепок отмечена гибель одного животного во время введения в наркоз. В ходе эксперимента, после прошивания сшивающим аппаратом визуализация ИЦЗ между соединяемыми стенками желудка отмечалась во всех пяти случаях (рис. 1), при этом поступление метиленового наблюдалось только в одном из пяти опытов. При релапаротомии было верифицировано два подтвержденных случая несостоятельности аппаратного шва, которые были представлены макроскопическими изменениями в виде абсцессов и перитонита (табл. 1). В остальных случаях отмечался спаечный процесс разной степени выраженности. Следует отметить, что при данном виде моделирования несостоятельности аппаратного шва наблюдалась визуализация раствора (как метиленового синего, так и ИЦЗ), между прошитыми стенками желудка дистальной линии аппаратного шва.

В шести опытах моделирования несостоятельности аппаратного шва с использованием кассет сшивающего аппарата меньшей высоты скрепок поступление метиленового синего было отмечено в одном случае, а свечение ИЦЗ было выявлено в пяти. При релапаротомии несостоятельность была отмечена в двух случаях, которые были представлены макроскопическими изменениями в виде абсцесса и перитонита (см. табл. 1). В остальных случаях отмечался спаечный процесс разной степени выраженности. В отличие от предыдущей группы свечение ИЦЗ регистрировалось не между соединяемыми тканями, дистальной линии аппаратного шва, а в виде характерного “точечного просачивания” вдоль проксимального ряда скрепок, что может говорить о механическом повреждении (раздавливании) стенки желудка при прошивании (см. рис. 1). При этом один из случаев несостоятельности был отмечен у животного, у которого интраоперационно не было отмечено визуализации ни метиленового синего ни ИЦЗ (табл. 2).

В группе моделирования локальной ишемии, через несколько секунд после внутривенного введения ИЦЗ, как и в группе контроля отмечалось равномерное интенсивное окрашивание стенок сформированного желудка, за исключением краев стенок желудка, находящихся дистальной линии скрепок аппаратного шва и зоны моделирования локальной ишемии, совпадающая с последней по форме и размерам. При релапаротомии в зоне моделирования ишемии отмечался более выраженный, по сравнению с контролем спаечный процесс без макроскопических признаков несостоятельности.

Дополнительные результаты исследования

При гистологическом исследовании во всех образцах как контрольной, так и опытных групп, наблюдались признаки воспалительных и репаративных процессов, связанных с механическим повреждением стенок желудка, разной степени выраженности.

В контрольной группе воспалительные процессы в большинстве случаев представлены подострым слабо- и умеренно-выраженным воспалением с преобладанием лимфоцитов, плазмочитов и гистиоцитов. В единичных случаях отмечалась примесь гранулоцитов и эозинофилов. Локальный некроз ткани отмечался в 1 образце. Массивного гнойного воспаления, отложений фибрина на серозной оболочке и спаек с органами брюшной полости не отмечалось. Степень развитости грануляционной ткани и оформленные зрелые коллагеновые волокна свидетельствуют о текущем репаративном процессе в области аппаратного шва.

Во всех случаях моделирования механической причины несостоятельности определялась воспалительная инфильтрация разной степени выраженности, в большинстве случаев с преобладанием нейтрофилов (часто сочеталась с некрозами тканей в области шва и признаками перитонита), в части случаев с преобладанием лимфоцитов. Кроме того, часто в инфильтрате

обнаруживалась примесь эозинофилов (иногда значительная) и гигантские многоядерные клетки инородных тел. По периферии инфильтрата в большинстве случаев выявлялась полнокровная грануляционная ткань и признаки фиброза (окрашивание по Маллори), который был более выражен в случае преобладания в воспалительном инфильтрате лимфоцитов, а не нейтрофилов. Зрелость коллагеновых волокон свидетельствует о текущем репаративном процессе в зоне аппаратного шва, однако ярко выраженный фиброз в части случаев приводил к формированию спаек с тонкой кишкой, печенью, селезенкой. Кроме того, в ряде случаев в зоне шва был выявлен эпителий желудка с признаками воспалительной атипии.

Группа с локальной ишемией характеризуется локальным некрозом разной степени выраженности, с выраженной воспалительной инфильтрацией с преобладанием гранулоцитов. В этой зоне имеет место замедленный репаративный процесс, однако на отдалении визуализируется развитая грануляционная ткань с воспалительной инфильтрацией разной степени выраженности и коллагеновые волокна разной зрелости.

В этом исследовании не представляется возможным выделить какой-либо один морфологический параметр, который мог бы быть применим как морфологический аналог несостоятельности хирургического шва. Однако при бальной оценке гистологических изменений мы можем посчитать сумму средних баллов и сравнить полученный результат между группами. Значимые параметры для оценки, которые вошли в интегративный показатель: острое воспаление, выраженность воспалительной инфильтрации, некроз, отложения фибрина на серозной оболочке.

Результаты полуколичественной оценки представлены в таблицах 1-3, иллюстрации характерных гистологических изменений — на рис. 2.

При анализе гистологического материала после механической модели несостоятельности получены следующие данные. В группе «снятие скрепок» в 40% отмечалась острая воспалительная реакция преимущественно умеренной степени выраженности (80%), в группе «высота скрепок» в 33% отмечалась острая воспалительная реакция умеренной или сильной степени выраженности (по 50%) (статистически значимые отличия, $p \leq 0,05$; табл. 3). Средний интегративный показатель в группах моделирования несостоятельности был выше, чем в контроле и в группе с ишемией (статистически значимые отличия, $p \leq 0,05$; табл. 3). При этом интегративный показатель воспалительных изменений в группе «высота скрепок» был выше, чем в группе снятия последних (статистически значимые отличия, $p \leq 0,05$; табл. 2-3).

При морфологическом исследовании всех случаев, когда регистрировалось просачивание ИЦЗ во время опыта, получены данные: в 90% случаев выявлены значимые признаки воспаления, что косвенно говорит о гистологических эквивалентах несостоятельности. В противоположной ситуации, когда не регистрировалось просачивание ИЦЗ, в 80% по гистологическому ответу были признаки слабовыраженных воспалительных изменений (статистически значимые отличия, $p \leq 0,05$; таблица 4).

Результаты оценки просачивания ИЦЗ, в отличие от МС, коррелируют с данными гистологического анализа.

Нежелательные явления

Гибель одного животного во время введения в наркоз.

Обсуждение

Несостоятельность анастомоза при бариатрических операциях до сих пор остается одним из наиболее серьезных осложнений, приводя к увеличению заболеваемости и затрат на восстановление здоровья пациентов. В настоящее время частота возникновения крупных нежелательных явлений в течение 30 дней после операции в зависимости от ее типа составляет от 2,5% до 5,0%. Наиболее частой локализацией несостоятельности является угол Гиса как по причине ишемических, так и механических факторов. Традиционные методы контроля швов из-за недостаточной их чувствительности не позволяют вовремя выявить возникшие проблемы и поэтому насущной задачей является поиск новых подходов для их решения. Одним из них может быть применение пробы с ИЦЗ и визуализации его флуоресценции в ближнем инфракрасном

диапазоне [23, 24]. Более высокая чувствительность ИЦЗ флуоресценции по сравнению с пробой с метиленовым синим была показана в недавно проведенном клиническом исследовании [20]. Однако такие исследования не позволяют установить каким образом недостатки формирования шва могут привести к тем или иным осложнениям.

Данная работа направлена на экспериментальную оценку информативности интраоперационной диагностики несостоятельности аппаратного шва с помощью флуоресцентной визуализации введенного ИЦЗ, в условиях моделирования различных причин несостоятельности аппаратного шва при операции продольной резекции желудка в сравнении с пробой с введением метиленового синего.

В клинической практике несостоятельностью аппаратного шва принято считать наличие дефекта, сопровождающегося характерным симптомокомплексом с развитием местных патологических изменений и последующей системной воспалительной реакции, определяемого при инструментальных исследованиях или во время ревизионной операции. В аспекте морфологических изменений, необходимо отметить видовые отличия развития у человека и животных патологических процессов в брюшной полости [25 - 27].

Так, в исследовании Henne-Bruns D. при наложении всего четырех швов с одним узлом при формировании анастомоза у крыс, из 24 животных только в 3-х случаях развился перитонит, а через 30 дней анастомозы были покрыты грануляционной тканью, но спаечный процесс был более выражен, чем при формировании полного анастомоза [25]. По мнению ряда авторов одной из причин сложности моделирования несостоятельности является использование для эксперимента молодых и здоровых животных, а также видовые физиологические особенности заживления ран. При моделировании несостоятельности толстокишечного анастомоза отмечается быстрое отложение фибрина и, как следствие, формирование спаек, что предотвращает развитие перитонита или внутрибрюшного абсцесса, что не свойственно для человека [26, 27].

Таким образом, в условиях эксперимента только комплексный гистологический анализ процессов в зоне повреждения с оценкой активности и выраженности воспаления, наличия фибрина на поверхности серозных оболочек, распространенности некроза и фиброза в тканях, наличие спаек и признаков перитонита, позволяет оценить несостоятельность хирургического шва.

Проведенные эксперименты на свиньях позволили воспроизвести возможные погрешности создания степплерного шва. Наблюдение за картиной в свете ИЦЗ – флуоресценции, а также морфологический анализ полученного через 7 дней материала позволили установить, к каким последствиям приводят эти ошибки.

Комплексная оценка механизмов моделирования механических причин патологических изменений в области соединяемых тканей, данных флуоресцентной картины, позволяющей в режиме реального времени идентифицировать возникающие повреждения с последующим сопоставлением выраженности морфологических изменений позволяет интраоперационно прогнозировать возможность развития несостоятельности хирургического шва.

Серия экспериментов с моделированием локальной ишемии подтвердила возможность с помощью флуоресцентной ИЦЗ-ангиографии визуализировать проблемные участки перфузии, которые полностью соответствовали локализации моделирования ишемии и воспалительных изменений разной степени выраженности [28 - 30].

При обобщении данных групп с моделированием механической причины несостоятельности и внутрипросветным введением красителей выраженные воспалительные изменения (интегративный показатель ≥ 6 баллов) были отмечены в 10 случаях из 11. При этом положительный тест с ИЦЗ был отмечен в 9 случаях, в то время как при использовании метиленового синего — лишь в 2, что демонстрирует большую информативность методики внутрипросветного введения ИЦЗ в “механических” моделях несостоятельности аппаратного шва по сравнению с введением метиленового синего.

В настоящей работе были определены формы свечения ИЦЗ в зависимости от модели несостоятельности. А именно: просачивание между прошитыми стенками желудка дистальной линии аппаратного шва при моделировании несостоятельности путем разгибания скрепок и “точечное просачивание” вдоль внутреннего ряда скрепочного шва при моделировании

несостоятельности путем использования кассет с меньшей высотой скрепок.

Полученные данные с большой степенью вероятности могут позволить интраоперационно предположить не только риск несостоятельности аппаратного шва, но и определить вероятную причину последнего.

В большинстве случаев, необходимая для принятия оперативного решения информация может быть получена при внутримышечном введении ИЦЗ в том числе в проксимальной трети скобочной линии, где описано наибольшая частота (до 85%) несостоятельств [24]. Кроме того, известно, что 24-28% бариатрическим пациентам выполняются повторные вмешательства, имеющие более высокие риски развития несостоятельности, что определяет актуальность использования ИЦЗ для оценки особенностей и адекватности кровоснабжения, а также определения герметичности соединяемых тканей [17, 24].

Ограничения исследования

Данное исследование является эксплораторным, в связи с чем в рамках данного исследования не проводился анализ чувствительности и специфичности исследуемых методик.

Заключение

Использование флуоресцентного красителя ИЦЗ позволяет определить невидимые при обычном освещении изменения в области степлерной линии, которые потенциально могут привести к развитию несостоятельности аппаратного шва при продольной резекции желудка. Способ ИЦЗ визуализации обладает существенно большей чувствительностью по сравнению с методикой диагностики с применением метиленового синего.

Методы флуоресцентной ИЦЗ визуализации с внутривенным и внутримышечным введением данного флуорофора, не являются конкурентными, а дополняют друг друга, перекрывая весь спектр причин возникновения несостоятельности аппаратного шва - от нарушения кровоснабжения до механических факторов. В связи с этим актуальны дальнейшие клинические и экспериментальные исследования с целью разработки стандартизированных протоколов выполнения данной методики.

Данная методика может быть полезна при ревизионных вмешательствах, при возникновении интраоперационных технических сложностей, в центрах с небольшим количеством выполняемых операций в год, а также на этапе обучения, позволяя вовремя выявить существующие или потенциальные дефекты аппаратного шва и тем самым минимизировать риски возникновения несостоятельности.

Дополнительная информация

Вклад авторов.

А.А. Ковалев – планирование и проведение опытов, подготовка к публикации, О.В. Корнюшин — планирование и проведение опытов, подготовка к публикации, Г.В. Папаян — проведение опытов, научное руководство, В.В. Маслей – проведение опытов, А.Е. Неймарк – научное руководство, подготовка к публикации, И.А. Зелинская – обработка результатов, Я.Г. Торопова – подготовка к публикации, Н.Ю. Семенова – гистологические исследования и их оценка, подготовка к публикации, В.А. Цинзерлинг – оценка гистологических данных и подготовка к публикации, А.В. Старжевская - подготовка к публикации, И.Н. Данилов – научное руководство. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution.

A.A. Kovalev - planning and conducting experiments, preparing for publication, O.V. Kornushin - planning and conducting experiments, preparation for publication, G.V. Papayan - conducting

experiments, scientific guidance, V.V. Maslei – conducting experiments, A.E. Neimark – scientific guidance, preparation for publication, I.A. Zelinskaya - processing the results, Y.G. Toropova - preparing for publication, N. Y. Semenova - histological studies and their evaluation, preparation for publication, V.A. Zinserling - evaluation of histological data, preparation for publication, A.V. Starzhevskaya - preparation for publication, I.N. Danilov - scientific guidance. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме № 26: «Разработка и доклиническое тестирование технологий флуоресцентной визуализации патологических процессов в хирургии».

Funding source. The study was carried out within the framework of the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation on topic No. 26: “Development and pre-clinical testing of technologies for fluorescent visualization of pathological processes in surgery.”

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gagner M. The Future of Sleeve Gastrectomy. *European endocrinology*. 2016;12(1):37-38. doi:10.17925/EE.2016.12.01.37
2. Thaher O., Driouch J., Hukauf M. et al. Is development in bariatric surgery in Germany compatible with international standards? A review of 16 years of data. *Updates in surgery*. 2022;74(5):1571-1579. doi:10.1007/s13304-022-01349-8
3. Российский Национальный Бариатрический Регистр. URL: <https://bareoreg.ru/> Russian Bariatric Surgery Register. URL: <https://bareoreg.ru/>
4. Csendes A., Braghetto I., León P., Burgos A.M. Management of leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with obesity. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2010;14(9):1343-1348. doi:10.1007/s11605-010-1249-0
5. Jurowich C., Thalheimer A., Seyfried F. et al. Gastric leakage after sleeve gastrectomy-clinical presentation and therapeutic options. *Langenbeck's archives of surgery*. 2011;396(7):981-987. doi:10.1007/s00423-011-0800-0
6. Ali M., El Chaar M., Ghiassi S., Rogers A.M. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2017;13(10):1652-1657. doi:10.1016/j.soard.2017.08.007
7. Márquez M. F., Ayza M. F., Lozano R. B. et al. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2010;20(9):1306-1311. doi:10.1007/s11695-010-0219-7
8. Baker R.S., Foote J., Kemmeter P. et al The science of stapling and leaks [published correction appears in *Obesity surgery*. 2013 Dec;23(12):2124]. *Obesity surgery*. 2004;14(10):1290-1298. doi:10.1381/0960892042583888
9. de la Matta-Martín M., Acosta-Martínez J., Morales-Conde S., Herrera-González A. Perioperative morbi-mortality associated with bariatric surgery: from systematic biliopancreatic diversion to a tailored laparoscopic gastric bypass or sleeve gastrectomy approach. *Obesity surgery*. 2012;22(7):1001-1007. doi:10.1007/s11695-012-0653-9
10. Sethi M., Zagzag J., Patel K. et al. Intraoperative leak testing has no correlation with leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2016;30(3):883-891. doi:10.1007/s00464-015-4286-7
11. Alizadeh R. F., Li S., Inaba C. et al. Risk Factors for Gastrointestinal Leak after Bariatric Surgery:

- MBASQIP Analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2018;227(1):135-141. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2018.03.030
12. Yolsuriyanwong K., Ingviya T., Kongkamol C. et al. Effects of intraoperative leak testing on postoperative leak-related outcomes after primary bariatric surgery: an analysis of the MBSAQIP database. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2019;15(9):1530-1540. doi:10.1016/j.soard.2019.06.008
 13. Jung J. J., Jackson T., Gordon L., Hutter M. M. Intraoperative leak test is associated with lower postoperative bleed rate in primary sleeve gastrectomy: a propensity matched analysis of primary and revision bariatric surgery using the MBSAQIP database. *Surgical endoscopy*. 2022;36(1):753-763. doi:10.1007/s00464-020-08264-2
 14. Papayan G., Akopov A. Potential of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in experimental and clinical practice. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018;24:292-299. doi:10.1016/j.pdpdt.2018.10.011
 15. Pavone G., Fersini A., Pacilli M. et al. Anastomotic leak test using indocyanine green during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A cohort study. *Annals of medicine and surgery*. 2022;84:104939. Published 2022 Nov 17. doi:10.1016/j.amsu.2022.104939
 16. Pavone G., Fersini A., Pacilli M. et al. Can indocyanine green during laparoscopic sleeve gastrectomy be considered a new intraoperative modality for leak testing? *BMC surgery*. 2022;22(1):341. Published 2022 Sep 16. doi:10.1186/s12893-022-01796-5
 17. Mangano A., Valle V., Dreifuss N. H. et al. Role of Indocyanine Green (ICG)-Enhanced Fluorescence in Primary and Revisional Bariatric Surgery: Narrative Overview of Selected Literature and Intraoperative Surgical Videos. *Surgical technology international*. 2022;40:79-84. doi:10.52198/22.STI.40.GS1517
 18. Ortega C. B., Gueron A. D., Yoo J. S. The Use of Fluorescence Angiography During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2018;22(2):e2018.00005. doi:10.4293/JSLs.2018.00005
 19. Kalmar C. L., Reed C. M., Peery C. L., Salzberg A. D. Intraluminal indocyanine green for intraoperative staple line leak testing in bariatric surgery. *Surgical endoscopy*. 2020;34(9):4194-4199. doi:10.1007/s00464-020-07606-4
 20. Hagen M. E., Diaper J., Douissard J. et al. Early Experience with Intraoperative Leak Test Using a Blend of Methylene Blue and Indocyanine Green During Robotic Gastric Bypass Surgery. *Obesity surgery*. 2019;29(3):949-952. doi:10.1007/s11695-018-03625-2
 21. Gumbs A. A., Gagner M., Dakin G., Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obesity surgery*. 2007;17(7):962-969. doi:10.1007/s11695-007-9151-x
 22. Способ интраоперационной визуализации нарушения герметичности аппаратного шва при продольной резекции желудка: пат. 2707377 Рос. Федерация. № 2019107869 ; заявл. 19.03.19; опубл. 26.11.19 URL: <https://patents.google.com/patent/RU2707377C1/ru>
Method for intraoperative visualization of breach of tightness of a machine stitch in longitudinal gastrectomy: RU2707377C1 № RU2019107869A URL: <https://patents.google.com/patent/RU2707377C1/ru>
 23. Carrano F. M., Di Lorenzo N. The use of indocyanine green in bariatric surgery: a systematic review. *J Gastric Surg*. 2020;2(2):41-4
 24. Hsu A., Mu S. Z., James A. et al. Indocyanine Green in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity surgery*. 2023;33(11):3539-3544. doi:10.1007/s11695-023-06801-1
 25. Henne-Bruns D., Kreischer H. P., Schmiegelow P., Kremer B.. Reinforcement of colon anastomoses with polyglycolic acid mesh: an experimental study. *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes*. 1990;22(4):224-230. doi:10.1159/000129105
 26. Hoepfner J., Crnogorac V., Hopt U. T., Weiser H. F. The pig as an experimental model for colonic healing study of leakage and ischemia in colonic anastomosis. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*. 2009;22(4):281-285.

doi:10.1080/08941930903040098

27. Nordentoft T., Sørensen M. Leakage of colon anastomoses: development of an experimental model in pigs. European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes. 2007;39(1):14-16. doi:10.1159/000096975
28. Frattini F, Lavazza M, Mangano A, et al. Indocyanine green-enhanced fluorescence in laparoscopic sleeve gastrectomy. Obesity surgery. 2015;25(5):949-950. doi:10.1007/s11695-015-1640-8
29. Billy H., Jones G. Indocyanine green mesenteric angiography as an intraoperative assessment of bowel perfusion in revisional and primary bariatric operations. Assessment of 50 cases, operative findings and surgical interventions taken. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2019;15:10.
30. Di Furia M., Romano L., Salvatorelli A. et al. Indocyanine Green Fluorescent Angiography During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Preliminary Results. Obesity surgery. 2019;29(12):3786-3790. doi:10.1007/s11695-019-04085-y

ОБ АВТОРАХ/ AUTHORS INFO

Автор, ответственный за переписку:	
Ковалев Александр Андреевич, врач-хирург, ассистент кафедры ; адрес: 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6112-1805 ; eLibrary SPIN: 4296-9290; e-mail: yathr@mail.ru	Aleksandr A. Kovalev, surgeon, assistant; address: 2 Akkuratov street, 197341 St. Petersburg, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6112-1805 ; eLibrary SPIN: 4296-9290; e-mail: yathr@mail.ru.
Соавторы	
Корнюшин Олег Викторович, доцент, старший научный сотрудник; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3454-4690 ; eLibrary SPIN: 4525-2712; e-mail: o.kornyushin@gmail.com	Oleg V. Kornyushin, surgeon, asistant professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3454-4690 ; eLibrary SPIN: 4525-2712; e-mail: o.kornyushin@gmail.com
Папаян Гарри Вазгенович, кандидат технических наук; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6462-9022 ; eLibrary SPIN: 7327-7837; e-mail: pgarry@mail.ru;	Garry V. Papayan, Cand. Sc. (Technology) , Senior Researcher; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6462-9022 ; eLibrary SPIN: 7327-7837; e-mail: pgarry@mail.ru
Маслей Виталий Васильевич, врач-хирург, ассистент кафедры; e-mail: vitalijmaslej04@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1278-0986 .	Vitaliy V. Masley, surgeon , assistant; e-mail: vitalijmaslej04@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1278-0986 .
Неймарк Александр Евгеньевич, к.м.н., доцент; e-mail: sas_spb@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4925-0126 ; eLibrary SPIN: 6554-3217	Aleksandr E. Neimark Cand. Sc. (Medicine), docent; e-mail: sas_spb@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4925-0126 ; eLibrary SPIN: 6554-3217
Зелинская Ирина Александровна; e-mail: irina.selinskaja@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1971-3444 ;	Irina A. Zelinskaya; e-mail: irina.selinskaja@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1971-3444 ;

eLibrary SPIN: 1203-7167.	eLibrary SPIN: 1203-7167.
Торопова Яна Геннадьевна, профессор; e-mail: yana.toropova@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1629-7868 ; eLibrary SPIN: 2020-4213	Yana G. Toropova, Professor; e-mail: yana.toropova@mail.ru; ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1629-7868 ; eLibrary SPIN: 2020-4213.
Семенова Наталья Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; e-mail natyciel87@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4069-0678 ; eLibrary SPIN: 3566-4723.	Natalya Y. Semenova, Cand. Sc. (Biology), senior researcher; e-mail natyciel87@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4069-0678 ; eLibrary SPIN: 3566-4723.
Цинзерлинг Всеволод Александрович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail zinserling@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7361-1927 ; eLibrary SPIN: 4601-1482.	Vsevolod A. Zinserling, D.Sc. (Medicine), Professor; e-mail zinserling@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7361-1927 ; eLibrary SPIN: 4601-1482.
Старжевская Анастасия Валерьевна; e-mail: nastya.starzhevskaya@mail.ru; ORCID : https://orcid.org/0000-0003-0057-8710 ; eLibrary SPIN: 4234-1070.	Anastasia V. Starzhevskaya; e-mail: nastya.starzhevskaya@mail.ru; ORCID : https://orcid.org/0000-0003-0057-8710 ; eLibrary SPIN: 4234-1070.
Данилов Иван Николаевич, к.м.н.; e-mail: ivandanilov75@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9540-7812 ; eLibrary SPIN: 3267-5056.	Ivan N. Danilov, Cand. Sc. (Medicine); e-mail: ivandanilov75@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9540-7812 ; eLibrary SPIN: 3267-5056.

Таблицы

Таблица 1. Гистологические показатели воспалительного процесса в зоне аппаратного шва. Интегративный суммарный показатель.

Table 1. Histological indicators of the inflammatory process in the hardware suture area. Integrative summary indicator.

Группы	№ п/п	МС	ИЦЗ	Острое воспаление, баллы	Выраженность воспалительной инфильтрации, баллы	Некроз, баллы	Фибрин (с нейтрофилами) на серозной оболочке, баллы	Интегративный показатель, баллы
Контроль	1	Нет	Нет	1	1	1	0	3
	2	Нет	Нет	0	1	0	0	1
	3	Нет	Нет	1	1	0	0	2
	4	Нет	Нет	1	1	0	0	2
Снятие крепок	5	Нет	Да	3	2	3	0	8
	6	Да	Да	3	3	2	3	11
	7	Нет	Да	1	3	2	0	6
	8	Нет	Да	2	2	2	0	6

	9	Нет	Да	2	2	0	0	4
Высота скрепок	10	Нет	Да	2	2	2	2	8
	11	Нет	Да	2	3	2	3	10
	12	Нет	Да	2	2	3	0	7
	13	Нет	Нет	3	3	3	3	12
	14	Нет	Да	3	3	2	0	8
	15	Да	Да	2	2	2	0	6
Ишемия*	16	Нет	Нет *	1	2	1	0	4
	17	Нет	Нет *	1	2	2	0	5
	18	Нет	Нет *	2	2	3	0	7
	19	Нет	Нет *	1	1	1	0	3

Примечание: * в группе моделирования ишемической причины несостоятельности не было просачивания ИЦЗ между соединяемыми стенками желудка, но был визуализирован дефект заполнения, соответствующий зоне ишемии.

Note: * in the group of modeling the ischemic cause of failure, there was no leakage of ICG between the connected walls of the stomach, but a filling defect in the ischemic zone was detected.

Таблица 2. Анализ показателя "Выраженность воспалительной инфильтрации" в зависимости от Группы

Table 2. Analysis of the indicator "Severity of inflammatory infiltration" depending on the Group

Показатель	Категории	Группа				p
		Контроль	Снятие скрепок	Высота скрепок	Ишемия	
Выраженность воспалительной инфильтрации	слабо	4 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0,005* p _{Контроль – высота скрепок} = 0,040
	умеренно	0 (0,0)	4 (80,0)	3 (50,0)	3 (75,0)	
	сильно	0 (0,0)	1 (20,0)	3 (50,0)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

* – differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$). Method used: Pearson's chi-squared test

Таблица 3. Анализ показателя "Интегративный показатель" в зависимости от Группы

Table 3. Analysis of the "Integrative indicator" indicator depending on the Group

Показатель	Категории	Группа				p
		Контроль	Снятие скрепок	Высота скрепок	Ишемия	
Сумма баллов	норма	4 (100,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0,015*
	слабо	0 (0,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	
	умеренно	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (33,3)	1 (25,0)	

	сильно	0 (0,0)	2 (40,0)	4 (66,7)	0 (0,0)	
--	--------	---------	----------	----------	---------	--

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

* – differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$). Method used: Pearson's chi-squared test

Таблица 4. Анализ показателя "Интегративный показатель- градация баллов" в зависимости от Группы

Table 4. Analysis of the indicator “Integrative indicator - gradation of points” depending on the Group

Показатель	Категории	МС		ICG	
		Да	Нет	Да	Нет
Интегративный показатель- градация баллов	нет	0 (0,0)	4 (30,8)	0 (0,0)	4 (80,0)
	слабо	0 (0,0)	1 (7,7)	1 (10,0)	0 (0,0)
	умеренно	1 (50,0)	3 (23,1)	4 (40,0)	0 (0,0)
	сильно	1 (50,0)	5 (38,5)	5 (50,0)	1 (20,0)
	p	p = 0,730		p = 0,010*	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

* – differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$). Method used: Pearson's chi-squared test

Рисунки

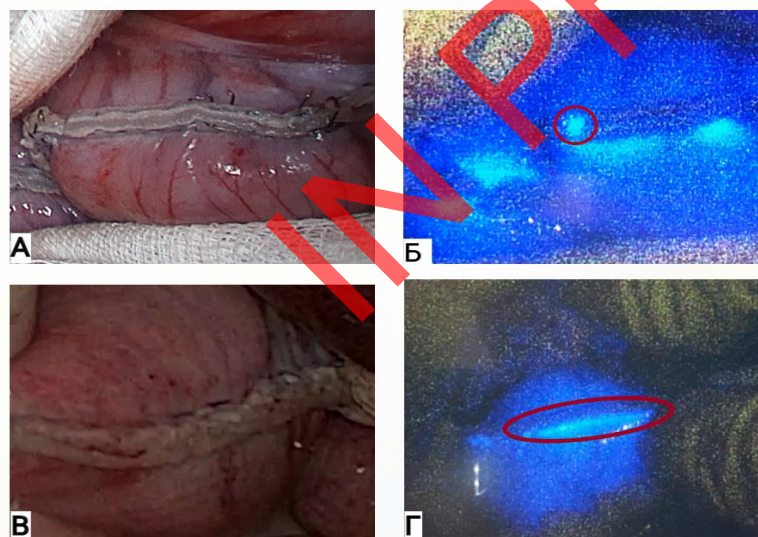


Рис. 1. А, Б - Просачивание ИЦЗ между прошитыми стенками желудка дистальной линии аппаратного шва при моделировании несостоятельности путем разгибания скрепок аппаратного шва. В, Г - “Точечное просачивание” ИЦЗ вдоль внутреннего ряда скрепочного шва при моделировании несостоятельности путем использования кассет с меньшей высотой скрепок.

Fig. 1. A, B - ICG leakage between the stitched walls of the stomach distal to the hardware suture line when simulating incompetence by unbending the hardware suture staples. C, D - “Point leakage” of ICG along the inner row of the staple seam when simulating failure by using cassettes with a lower staple height.

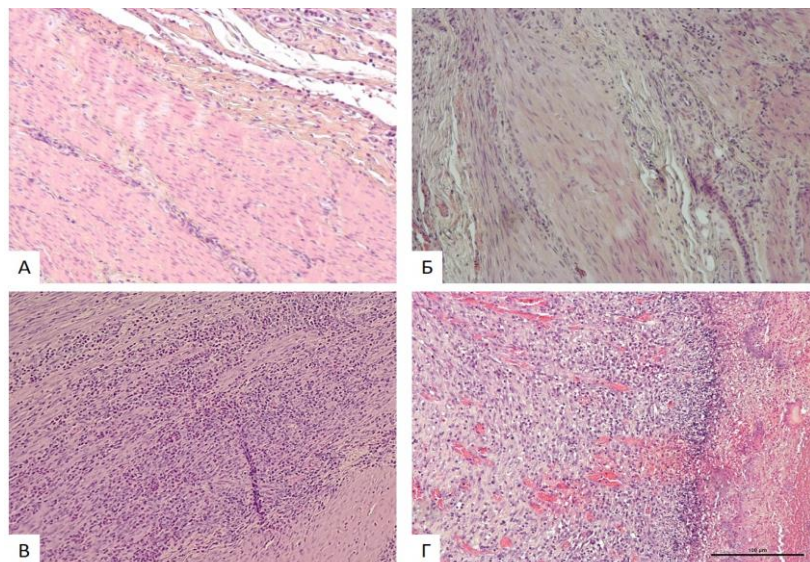


Рисунок 2. Репрезентативные фотографии особенностей воспалительной инфильтрации в зоне аппаратного шва в образцах разных групп. А – «контроль», формирование плотных слоев коллагеновых волокон между мышечными пучками в зоне повреждения, слабая воспалительная инфильтрация представлена единичными лимфоцитами. Б – «ишемия», локально участки некроза с сильной воспалительной инфильтрацией. В – «снятие скрепок», острое воспаление, сильная воспалительная инфильтрация, преимущественно нейтрофильная и эозинофильная. Г – «высота скрепок», острое полнокровие грануляционной ткани, сильная воспалительная инфильтрация, фибрин на поверхности. Окраска гематоксилином-эозином, ув. 100х.

Fig. 2 Representative photographs of the features of inflammatory infiltration in the hardware suture area in samples of different groups. A – “control”, the formation of dense layers of collagen fibers between muscle bundles in the damage zone, weak inflammatory infiltration is represented by single lymphocytes. B – “ischemia”, locally areas of necrosis with strong inflammatory infiltration. В – “removal of staples”, acute inflammation, severe inflammatory infiltration, predominantly neutrophilic and eosinophilic. G – “height of staples”, acute plethora of granulation tissue, severe inflammatory infiltration, fibrin on the surface. Hematoxylin-eosin staining, magnification 100x.

IN PRINT