

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КУБАСОВ

Кирилл Александрович

**ВИДЕОАНАЛИЗ КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ
ПЕРИСТАЛЬТИКИ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕННОГО
ПЕРИТОНИТА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.9 — Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
д.м.н, профессор
Чернядьев Сергей Александрович

Екатеринбург–2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1.	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
	1.1. Общая информация об энтеральной недостаточности.....	11
	1.2. Факторы риска послеоперационного пареза кишечника.....	12
	1.3. Патофизиологические основы развития послеоперационного пареза кишечника.....	13
	1.4. Методы борьбы с энтеральной недостаточностью.....	15
	1.4.1. Пред- и интраоперационные методы...	15
	1.4.2. Послеоперационные вмешательства.....	19
	1.5. Оценка перистальтической активности кишечника	27
	Заключение (научная гипотеза).....	32
Глава 2.	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
Глава 3.	РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПРЯМОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ПРОДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ.....	41
	3.1. Разработка модели экспериментального перитонита.....	41
	3.2. Методика прямой продленной электростимуляции у экспериментальных животных.....	43
	3.3. Математический анализ видеофиксации работы кишечника...	55
Глава 4.	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИДЕОФИКСАЦИИ И МЕТОДА ПРЯМОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ПРОДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРИСТАЛЬТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ.....	70

4.1. Характеристика группы пациентов.....	70
4.2. Техника проведения методики прямой последовательной продленной электростимуляции.....	73
4.3. Результаты оценки перистальтической волны в клинике	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	86
ВЫВОДЫ.....	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	93
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	96
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Парез и развитие паралитической кишечной непроходимости является осложнением многих острых хирургических заболеваний и операций на органах брюшной полости. Лечение больных с нарушенной моторной функцией кишечника остается значительной проблемой в современной хирургической практике. Актуальность проблемы подтверждаются высокими цифрами летальности (20–30%) [27]. У этой категории больных, нарушенная моторика кишечника является одновременно запускающей и усугубляющей энтеральную недостаточность, которая, в свою очередь, вызывает другие осложнения [1, 25, 30, 31, 34, 42, 46, 48, 72, 74, 139]. Особенно выраженные изменения со стороны моторики кишечника, явления паралитической непроходимости возникают у больных с тяжелыми формами перитонита, которые требуют длительного лечения, санационными релапаротомиями [10, 39, 40, 42, 72].

Пусковым механизмом развития энтеральной недостаточности является нарушение двигательной функции кишечника. Современное понимание отражает либо полное отсутствие, либо сниженную перистальтику, которая может быть кратковременной и продленной (отражает патологические изменения желудочно-кишечного тракта) [118, 181]. Слабость, или отсутствие перистальтической волны приводит к накоплению экскретируемой жидкости в просвете кишки, вызывая вздутие живота и рвоту [27, 39, 43]. Длительная непроходимость кишечника может потребовать парентеральной поддержки.

Паралитическая кишечная непроходимость является достаточно частым явлением после операций на органах брюшной полости и других типов хирургии (включая политравму, гинекологическую и урологическую хирургию), приводя к увеличению тяжести состояния пациентов, затрат на

стационарное лечение и возможных рисков повторных операций и госпитализаций [6, 11, 154].

Имеется сложное взаимодействие между нейрогенными, гуморальными факторами в развитии послеоперационного пареза кишечника (ПОП) и паралитической кишечной непроходимости [48, 164].

В современной литературе достаточно подробно описаны как риски развития ПОП, так и методы, направленные на борьбу с ним [6, 29, 30, 33, 44, 139, 146, 164, 202]. Не все методы борьбы с паралитической непроходимостью могут считаться успешными, некоторые из них ограничены в применении, что особенно актуально для пациентов, требующих этапных или повторных вмешательств [20, 48, 164]. Для этой категории больных сохраняется высокая летальность, большая частота релапаротомий, увеличение среднего койко-дня и финансовых затрат медицинских организаций [20, 42, 134, 146, 164].

У таких пациентов может развиваться антиперистальтическая волна, которая усиливает электролитные нарушения, нарушения микроциркуляции, что, в свою очередь, углубляет парез кишечника [4, 11, 40, 46, 82, 83, 152]. Для них важным моментом является моделирование естественной перистальтической волны, с целью оказать нормализующее влияние на водители ритма [11, 114, 185]. К сожалению, различные методы, влияющие на сократимость гладкой мускулатуры кишечника (медикаментозная и механическая стимуляция, непрямая электростимуляция,) имеют ограниченные возможности, при тяжелых нарушениях перистальтики их влияние снижено, либо, в условиях нарушенной микроциркуляции, вообще недостижимо [29, 55, 92, 112, 143]. Поэтому важным вопросом, при развитии ПОП являются местные методы стимуляции кишечника с моделированием перистальтической волны, максимально приближенной к естественной. В этих условиях наиболее оптимальной признана прямая электростимуляция кишечника, но имеющиеся способы с субсерозной фиксацией электродов невыполнимы в условиях перитонита.

При этом, при проведении стимуляции работы кишечника необходима объективная оценка эффективности того или иного метода. Практически все методы оценки перистальтической активности являются субъективными (оценка активности перистальтических шумов), оператор-зависимыми (оценка ультразвуковой картины перистальтической волны, визуальная оценка перистальтической активности), дорогостоящими (энтероколонография), либо трудоемкими и травматичными. Все эти методы не учитывают начальные изменения перистальтической активности кишечника. Поэтому при проведении стимуляции кишечника необходимо использовать технически простой неинвазивный метод оценки сократительной активности кишечника.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с нарушениями сократительной активности кишечника в условиях распространенного перитонита, путем разработки и обоснования в эксперименте метода видеофиксации и автоматизированного анализа перистальтики с последующей прямой последовательной пролонгированной электростимуляцией кишечника.

Задачи исследования

1. Разработать модель распространённого перитонита у животных в эксперименте с низкой летальностью.
2. Разработать в эксперименте оригинальный способ видеофиксации для оценки сократительной активности кишечника.
3. Разработать в эксперименте способ прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника на фоне распространенных форм перитонита. Доказать эффективность прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника на фоне

распространенного перитонита лабораторных животных путем математического анализа данных видеофиксации перистальтики.

4. Показать возможность применения разработанных методов видеофиксации для оценки сократительной активности и прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника у пациентов с распространенными формами перитонита.

Научная новизна

1. Впервые использована программа видеофиксации Gut Peristaltis (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025669809 Российская Федерация. № 2025668730 : заявл. 25.06.2025 : опубл. 31.07.2025) для оценки сократительной активности кишечника при распространенных формах перитонита в эксперименте и клинике.

2. Разработан способ прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника (Патент РФ 2619579 «Способ пролонгированной прямой электростимуляции кишечника» Заявка № 2011120575/14; заявл. 20.05.2016; опубл. 20.05.2017. бюл. № 28), предложена конструкция контактных электродов для поверхностной электростимуляции сократительной активности кишечника у лабораторных животных.

3. Разработан метод математического анализа данных программы Gut Peristaltis в качестве объективного инструмента оценки сократительной активности кишечника в эксперименте и клинике.

4. В клиническую практику внедрен метод видеофиксации и анализа перистальтики с включением последовательной прямой пролонгированной электростимуляцией кишечника у больных с распространенным перитонитом, требующих санационных релапаротомий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенная оригинальная модель распространенного гнойного перитонита в эксперименте является воспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях хронического эксперимента

2. Прямая последовательная пролонгированная электростимуляция кишечника положительно влияет на его сократительную активность у экспериментальных животных в условиях распространенных форм перитонита.

3. Программа Gut Peristaltis является объективным инструментом в оценке сократительной активности кишечника. Метод математического анализа данных видеофиксации в программе Gut Peristaltis может использоваться для динамической оценки сократительной активности кишечника, в том числе, для эффективности прямой последовательной пролонгированной электростимуляции в условиях модели распространенных форм перитонита у экспериментальных животных.

4. Интраоперационная видеофиксация перистальтики и последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника показало свою эффективность в лечении больных с распространенными формами перитонита.

Практическая значимость работы и ее реализация

Предложенный математический анализ данных видеофиксации в программе Gut Peristaltis является объективным, неинвазивным и технически простым методом оценки сократительной активности кишечника, и позволяет контролировать эффективность ее стимуляции.

Разработанный способ прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника прост в применении, эффективен и безопасен, и после государственной регистрации устройства контактных электродов для его осуществления может быть предложен к применению в клинике.

Результаты исследования нашли практическое применение в работе хирургических отделений ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 г. Екатеринбурга», ЧУЗ «Дорожная больница на ст. Свердловск-Пассажирский РЖД-Медицина» г. Екатеринбурга.

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на II Съезде хирургов Урала (г. Екатеринбург, 2017 г.); Межвузовской конференции ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (г. Екатеринбург, 2017 г.); III Съезде хирургов Урала (г. Екатеринбург, 2019 г.).

По теме диссертации опубликованы 6 работ, в том числе 3 — в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором лично выполнен основной объем теоретических и экспериментальных исследований, изложенных в диссертационной работе, включая разработку экспериментальной модели перитонита, выполнение всей серии экспериментальных оперативных пособий, обработку видеоданных в программе Gut Peristaltis и их анализ.

Также автором внедрена в клиническую практику методика прямой последовательной электростимуляции при распространенных перитонитах, лично прооперированы в составе операционной бригады пациенты, участвующие в исследовании.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 125 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 61 отечественных и 146 зарубежных источника. Иллюстративный материал представлен 15 таблицами и 13 рисунками.

Глава 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Общая информация об энтеральной недостаточности

У больных, перенесших различные виды оперативных вмешательств на органах брюшной полости, так или иначе наблюдаются явления пареза кишечника [1, 4]. Нередко нарушение моторики желудочно-кишечного тракта приводит к развитию синдрома энтеральной недостаточности [1, 24, 42]. При замыкании порочного круга «нарушение моторики – энтеральная недостаточность – эндотоксинемия – перитонит – усугубление нарушения моторики желудочно-кишечного тракта с развитием паралича гладкой мускулатуры», появляется необходимость воздействия на нарушенную моторику кишечника с целью разрыва этого порочного круга [25, 31, 42, 164]. Особенно выраженные изменения со стороны двигательной активности кишечника возникают у самой тяжелой категории больных — пациентов с программированными релапаротомиями на фоне распространенной формы перитонита [22, 25, 48, 50]. У этой группы больных развивается паралитическая кишечная непроходимость. В этих случаях большое значение придаётся раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника.

Современное понимание послеоперационного пареза отражает либо полное отсутствие, либо уменьшенную перистальтику, которая может быть кратковременной «нормальной», либо продленной, приносящей патологические изменения желудочно-кишечного тракта [10, 70, 110, 164]. Снижение или отсутствие перистальтической волны приводит к накоплению жидкости в просвете кишки, вызывая вздутие живота и рвоту [164, 185, 201]. Длительный парез кишечника может требовать парентеральной поддержки больного. Также скопление жидкости в просвете кишечника вызывает тяжелые электролитные нарушения; вместе с этим при нарушении барьерной функции кишечной стенки происходит пропотевание жидкости из просвета

кишки, что, в свою очередь, вызывает или усугубляет явления перитонита, и как следствие этого, происходит прогрессирование абдоминального сепсиса [22, 34, 42, 74, 149, 152, 162, 200].

1.2 Факторы риска развития паралитической кишечной непроходимости

К факторам риска развития энтеральной недостаточности и, как следствие, послеоперационного пареза кишечника, относятся: пожилой возраст, мужской пол, белковая недостаточность, предшествующие операции на брюшной полости, наличие сопутствующих патологий (дыхательная, сердечно-сосудистая), продолжительность оперативного вмешательства, неотложное оперативное вмешательство, острая кровопотеря во время операции [21, 22, 50, 71, 92, 125, 126, 145, 180, 183, 191, 193, 201].

Таблица 1 — Факторы риска развития паралитической непроходимости кишечника

Фактор риска	Возможные механизмы
Пожилой возраст [34, 172].	Уменьшение компенсаторных механизмов, для восстановления после хирургического воздействия [172].
Мужской пол [72].	Увеличение воспалительной реакции на операцию [74], повышенный болевой порог у мужчин [100] приводят к высокому выпуску [128] катехоламина.
Низкий уровень белка до операции [80].	Увеличение отека и слабости пищеварительного тракта.
Острое и хроническое использование опиоидных препаратов [92, 100].	Стимуляция рецептора m-опиоида повышает скорость перистальтики [100, 183].
Предыдущая операция на брюшной полости [43].	Необходимость в рассечении спаек, увеличение травматизации кишки
Сопутствующая сердечно-сосудистая, дыхательная патология [18].	Снижение физиологического резерва
Продолжительность операции [72, 77].	Повышение травматизации кишки [75], увеличение опиоидных анальгетиков.
Неотложная операция [128, 133].	Увеличение воспалительной реакции, выброс катехоламина [128]; вторичные причины ПОП.

Потеря крови и потребность в переливании крови [61, 69, 70].	Увеличенное перераспределение кристаллоидов, приводящее к отеку кишечной стенки.
--	--

1.3 Патофизиологические особенности развития паралитической непроходимости кишечника

Патогенез развития паралитической кишечной непроходимости многообразен и имеет разные причины. Имеется сложное взаимодействие между нейрогенным, воспалительным, гуморальным, водно-электролитным нарушениями и воздействиями лекарственных препаратов в развитии ПОП.

Перистальтика активизируется от парасимпатической стимуляции и тормозится симпатической иннервацией. Первая фаза реакции на оперативное воздействие действует рефлекторным образом и включает нейрогенные рефлексы, активированные непосредственно во время операции и незамедлительно после операции. Разрез кожи вызывает увеличение адренергической моторной нейронной активности, установленной рилизинг-фактором кортикотропина, приводя к острому параличу кишечника [164]. Однако другие факторы, включая неадренергические проводящие пути, играют роль в торможении перистальтики [72].

Вторая фаза начинается примерно через 4 часа после хирургического вмешательства, и механизм ее воздействия происходит через воспалительный процесс. Выпуск провоспалительных цитокинов и хемокинов вызывает повышенную регуляцию внутриклеточных молекул адгезии в эндотелии [74]. Фагоциты, находящиеся по всему пищеварительному тракту, активируются, приводя к миграции лейкоцитов к мышечному экстерну. Выпуск оксида азота и простагландинов этими фагоцитами предотвращает перистальтику ингибированной гладкомышечной сократимостью непосредственно. Влияние вагуса было предложено в качестве метода уменьшения данной воспалительной реакции, так как выпуск ацетилхолина может уменьшить выпуск цитокина макрофагами кишечника [72]. Длительность травматизации

кишки вызывает увеличение воспаления, приводя к увеличению продолжительности ПОП [129]. Уменьшение травматизации с помощью минимизации доступа с помощью лапароскопии должно уменьшать величину системной воспалительной реакции [131] и продолжительность энтеральной недостаточности [129].

Калий облегчает деполяризацию гладкомышечных клеточных мембран, заставляя кальциевые каналы напряжения открываться, приводя к притоку внеклеточного кальция и последующему гладкомышечному сокращению [133].

Перегрузка жидкостью после операции связана с увеличением времени до отхождения газов и появления стула, также с увеличением времени секреции желудка и времени до приема твердой пищи [34, 64]. Отек вызывает растяжение кишечника, стимулируя взаимодействие между внутриклеточными посредниками. На молекулярном сигнальном уровне активация транскрипционного фактора NF- κ B, который является важным медиатором, вовлеченным в гладкомышечную активность в пищеварительном тракте, влияет на уровень транскрипции индуцибельной синтазы оксида азота — медиатор гладкомышечной релаксации [32].

Важным звеном в развитии послеоперационного пареза кишечника является тормозное влияние интерлейкинов, находящихся непосредственно в кишечной стенке тонкого кишечника. Эти интерлейкины, выработка которых усиливается после оперативного вмешательства, особенно после воспалительных процессов в брюшной полости, имеют выраженное тормозное воздействие на моторику кишечника. Причем, как показывают некоторые авторы, влияние групп интерлейкинов, особенно IL-1R1, непосредственно на механизмы иннервации, моторику кишечника, препятствует передаче сигнала для стимуляции моторики кишечника. Это особенно важно знать при выборе тактики, направленной на борьбу с паралитической кишечной непроходимости.

Все перечисленные выше факторы, способствующие развитию паралитической кишечной непроходимости, актуальны и для самой тяжелой группы пациентов хирургического профиля — пациентов с распространенными формами перитонита, требующих программированных санационных лапаростом [33, 34, 164]. У таких больных борьба с послеоперационным парезом кишечника, с развитием энтеральной недостаточности, является одной из основных в комплексном лечении [10, 33, 126].

У данной категории больных происходит синергия механизмов послеоперационного пареза кишечника и явлений перитонита, усугубляющих явления паралитической непроходимости. Именно для пациентов с наиболее высокой летальностью оптимизация тактики, направленная на борьбу с паралитической непроходимостью, наиболее актуальна.

1.4 Методы борьбы с энтеральной недостаточностью

Необходимо более подробно остановиться о стратегии борьбы с энтеральной недостаточностью. Её можно разделить на до-, интра- и послеоперационные вмешательства.

1.4.1 Предоперационные и интраоперационные вмешательства

Эпидуральная анальгезия

Хирургическое вмешательство увеличивает выработку кортизола, гормонов катаболического действия, глюкагона и катехоламинов, эффект воздействия которых уменьшается блокадой афферентных путей с помощью эпидуральной анальгезии (ЭА) [107, 150]. Кроме того, ЭА является эффективной при увеличении чувствительности инсулина [169] и может уменьшить послеоперационное увеличение [188] цитокинов. ЭА с местным болеутоляющим средством, как показали исследования, уменьшает

продолжительность ПОП благодаря ингибированию симпатической нервной передачи к желудочно-кишечному тракту [194, 195].

Назогастральная, назоинтестинальная интубация

Назогастральная, назоинтестинальная интубация используется для декомпрессии желудочно-кишечного тракта, когда преобладают рвота и вздутие живота. В последнее время все больше исследователей склоняются, что рутинная установка НГЗ в конце оперативного вмешательства с целью дренирования желудка, предотвращения послеоперационного пареза, либо использования НИИ для «защиты» анастомозов, не поддерживается клиническими исследованиями [31, 99, 153, 164]. Часто зонды влияют на слизистую оболочку, вызывая еще больший паралич тонкого кишечника. Использование НИИ может усугубить явления энтеральной недостаточности, усилить изменения на местном уровне [43, 62, 63, 99, 153].

Объем хирургического вмешательства

Исследование, проведенное для сравнения степени угнетения работы кишечника в лапароскопической и открытой колоректальной хирургии, сравнивало время до отхождения газов, появления первого стула, а также отслеживало прохождение рентгеноконтрастных веществ по кишечнику в послеоперационном периоде [141]. Через три дня после операции большее количество вещества обнаруживалось в восходящей ободочной кишке ($P < 0.01$), меньшее — в тонкой кишке ($P < 0.05$) в лапароскопических методиках, по сравнению с обычными пациентами; спустя пять дней после лапароскопической операции больше вещества достигло нисходящей ободочной кишки ($P < 0.05$), по сравнению с обычными пациентами (среднее время от первого отхождения газов и появления стула составляло 50 ч и 70 ч соответственно в лапароскопических операциях, и 79 ч и 91 ч — при традиционных лапаротомных доступах ($P < 0.01$)). Пероральный прием пищи начинался на 1,7 день ранее после лапароскопических операций.

Исследование LAFA [142] изучало эффект лапароскопической или открытой хирургии, совместно с элементами fast-track хирургии или стандартным ведением больных, и влиянием его на время госпитализации у 400 пациентов, перенесших колэктомия: у больных с элементами fast-track хирургии питание начиналось медианно, спустя день после операции, как и перенесших лапароскопическую операцию (межквартильный диапазон от 1 до 2) и открытое оперативное вмешательство (межквартильный диапазон от 1 до 3); в то же время пациенты, получавшие лечение по традиционной методике, начинали питаться на третий день после лапароскопической операции (межквартильный диапазон от 1 до 3) и на четвертый день в группе перенесших открытое оперативное вмешательство (межквартильный диапазон от 2 до 5); у пациентов, получавших fast-track лапароскопическое вмешательство, наблюдалось снижение койко-дней в среднем на один день, по сравнению с тремя другими группами ($P < 0.001$). Между группами не было никакой значительной разницы в заболеваемости или смертности. Данное исследование подчеркивает преимущество лапароскопических методик в уменьшении времени восстановления функции желудочно-кишечного тракта после оперативного вмешательства [139, 142, 146].

К сожалению, пациентам с распространенными формами перитонита, требующими санационных релапаротомий, трудно осуществить многие элементы fast track хирургии, потому многие методики к ним малоприменимы.

Водно-электролитная перегрузка

Хирургическое вмешательство увеличивает количество антидиуретического гормона, кортизола и альдостерона, приводящее к задержке жидкости и электролитов [110]. Цель периоперационной водной нагрузки состоит в том, чтобы поддерживать нормоволемию и обеспечивать нормальную тканевую перфузию в кишечнике. Иногда водная нагрузка приводит к увеличению массы тела на 2-3 кг в результате перераспределения жидкости к внутритканевому пространству, это может увеличивать риск

сердечно-легочной перегрузки; также отек может увеличить риск ПОП и риск несостоятельности анастомозов [65].

В литературе можно встретить такое понятие, как «неправильный нефрон» [110]. Под этим термином понимается явление, при котором желудочно-кишечный тракт способен перерабатывать до 9 литров жидкости в день. Микроэлементы, электролиты, особенно Na, K и Cl, являются основными как в активном, так и пассивном транспорте из базолатеральной мембраны энтероцитов в межклеточное вещество, в просветную границу, вместе с энтеропочечным механизмом, состоящим по крайней мере из 13 различных гормонов, ответственных за большое выделение жидкости. Легкие цепи миозина (ЛЦМ) являются основными в гладкомышечном сокращении и кишечном продвижении. Белок плазмолеммы NHE, осуществляющий обмен Na^+ на H^+ , активируется вызванным отеком механическим растяжением. Фосфорилирование ЛЦМ блокируется NHE, тем самым блокируя ее сократимость, давая представление о механизме торможения перистальтики, обусловленной механическим растяжением кишки в результате перегрузки жидкостью.

Всё это показывает, насколько важен верный подход к водной нагрузке в периоперационном периоде. Верная стратегия уравновешенной водной нагрузки является необходимым звеном в борьбе с энтеральной недостаточностью [164].

Для больных с санационными релапаротомиями длительный период парентеральной поддержки требует выраженной водной нагрузки, что может ухудшить явления энтеральной недостаточности.

Внутривенная инфузия лидокаина

Использование внутривенной инфузии лидокаина после операции, как описывают некоторые авторы, принесло анальгезирующий эффект [134], увеличило темп восстановления работы желудочно-кишечного тракта и уменьшило уровень в плазме интерлейкина IL-1, IL-6 и IL-8 [135, 136, 150]. Но

эти преимущества нивелировались при повторных оперативных вмешательствах [68]. Как правило, лидокаин назначается вначале болюсно (1.5–2 мг/кг), затем идет непрерывная инфузия со скоростью 1.5-3 мг/кг/ч в течение максимум 24-х часов после операции. Исследования, проведенные с целью изучения послеоперационного обезбоживания и восстановления (в сравнении лидокаина и плацебо) у больных, перенёсших операцию на брюшной полости, показали уменьшение болевой симптоматики через 6 и 24 ч после операции при постановке внутривенно лидокаина, по сравнению с контрольными группами [159]. Также было отмечено снижение потребности в наркотическом обезбоживании у группы с использованием лидокаина. Среднее время до отхождения газов уменьшалось, при сравнении с контрольными группами, на 6,92 ч; время до появления первой дефекации было значительно меньше в группе с лидокаином (снижение, по сравнению с контрольной группой, на 11,74 ч). Побочные эффекты были незначительными [158, 163, 166].

Внутривенная инфузия лидокаина, эпидуральная анестезия

Исследование, направленное на сравнение ЭА и внутривенного лидокаина, продемонстрировало схожие показатели послеоперационных болей, продолжительность пареза кишечника и койко-дней после колоректальной операции [69].

Другое исследование также изучало уровень провоспалительных ферментов и пришло к заключению, что ЭА продемонстрировала лучшие клинические исходы, а лидокаин, в свою очередь, показал более выраженное снижение боли, восстановление функции ЖКТ и противовоспалительную реакцию, по сравнению с контрольными группами [70, 169, 187].

1.4.2 Послеоперационные вмешательства

Прокинетики

Лечение в случае тошноты и рвоты после операции является комплексным и мультимодальным [72]. Комбинация антагониста серотониновых 5-HT₃-рецепторов с дексаметазоном, как показывают некоторые авторы, была особенно эффективной [66]. Исследований относительно того, могут ли прокинетики использоваться, чтобы улучшить результаты борьбы с энтеральной недостаточностью, немного и их результаты неоднозначны; явных положительных проявлений, а также уменьшения времени до появления отхождения газов и первого стула не получено.

В литературе описывается эффект мозаприда при сокращении энтеральной недостаточности в колоректальной хирургии за счет противовоспалительного действия, которое он оказывает на желудочно-кишечный тракт [150, 151, 171].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС)

НПВС ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) проводящие пути; их использование доказано как часть мультимодальной послеоперационной анальгезирующей стратегии в сокращении потребления опиоидных препаратов. Существуют исследования на животных [63] и клинические [79] испытания, показывающие, что ингибирование ЦОГ-2 позволяет сократить послеоперационный парез кишечника. Исследование RCT проводилось на 210 пациентах, перенесших операцию на брюшной полости. Пациенты получали два раза в день целекоксиб (100 мг, n = 74), диклофенак (50 мг, n = 69) или плацебо (n = 67). Сокращение явлений послеоперационного пареза было отмечено в группе, которая получала целекоксиб (1 пациент против 7 в группе диклофенака и 9 — в группе плацебо) [58, 79]. При этом не было никаких различий в потреблении опиоидных анальгетиков между группами.

Использование НПВС может ингибировать накопление лейкоцитов в зонах воспаления и ухудшить регенерацию, особенно при выполнении

анастомозов. Этот достаточно важный вопрос, по которому несколько опубликованных исследований показали спорные результаты [80, 85].

Длительность использования НПВС для больных с релапаротомиями стоит достаточно остро и тоже должна учитываться в стратегии борьбы с ПОП.

Препараты группы антихолинэстеразы

Для лечения пареза в клинической практике в нашей стране основными остаются антихолинэстеразные препараты, такие как прозерин и убретид. Однако их эффективность не всегда является однозначной, а побочные эффекты могут быть выраженными. В частности, прозерин и его аналоги проявляют отрицательное хронотопное и инотропное действие на сердечно-сосудистую систему, поэтому они противопоказаны для пациентов с бронхиальной астмой, стенокардией и брадикардией. Следует также отметить, что действие прозерина на гладкую мускулатуру желудка и тонкой кишки является кратковременным, в то время как на толстую кишку он не оказывает какого-либо воздействия [17, 173].

Д.Б. Закиров подчеркивает, что прозерин не синхронизирует нарушенную моторику кишечника, в отличие от убретида, который значительно повышает электрическую активность всех отделов желудочно-кишечного тракта и улучшает их ритмичность [4, 17]. Кроме того, существуют данные о положительном влиянии бесакодила на моторику желудочно-кишечного тракта у пациентов, подвергшихся операциям на толстой кишке [93, 103].

Жевательная резинка

Как представляется, жевательная резинка моделирует мнимое кормление, которое может стимулировать восстановление функции желудочно-кишечного тракта после операции. В метаанализе 17 исследований о влиянии жевательной резинки после операции на брюшной полости показали

благоприятные результаты в группе больных с приемом жевательной резинки как по времени отхождения газов - на 0.31 дня WMD (95% CI, -0.41 к 0.19; P = 0.000), так и по времени появления первой дефекации — на 0.51 дня WMD (95% CI, -0.73 к -0.29; P = 0.000). В то же время в группе пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, преимущества жевательной резинки не описаны [104, 121, 122, 123, 139, 146, 170, 180]

Ранний пищевой режим

В литературе существуют доказательства того, что раннее начало питания пациента имеет благоприятный эффект на сокращение послеоперационного пареза кишечника [178], снижение инфекционных осложнений, катаболических процессов и гиперпроницаемости пищеварительного тракта [97], не увеличивая риск несостоятельности анастомозов [98, 100]. В различных исследованиях показывается уменьшение времени до отхождения газов и появления стула у пациентов с ранним пищевым режимом, перенесших операцию на толстой кишке, по сравнению с контрольной группой. Но в тоже время рвота наблюдалась чаще в группе раннего пищевого режима, что часто приводило к установке назогастральных зондов [97, 99, 106, 110]. У больных, получающих раннюю пищевую поддержку время к отхождению газов и время первой дефекации уменьшается, в особенности в комплексной стратегии борьбы с энтеральной недостаточности, но, к сожалению, не выполним у наиболее тяжелой группы пациентов, находящихся на ИВЛ, санационных релапаротомиях [58, 154].

Физические методики (электростимуляция)

Патогенетически обоснованным методом воздействия на моторно-эвакуаторную функцию кишечника является электростимуляция. В основе применения электростимуляции лежат результаты физиологических исследований, которые подтвердили, что гладкомышечные клетки обладают

свойствами электровозбудимости и характеризуются электрическим ритмом, подлежащим управлению.

Важным для электростимуляции в плане сократимости кишечника считается понятие о водителях ритма. Многие исследователи утверждают, что главной структурой, регулирующей ритм кишечника является двенадцатиперстная кишка, водитель ритма находится сразу за привратником [125]. Именно здесь возникает импульс двигательной активности, известный как «мигрирующий миоэлектрический комплекс» [24].

Большое количество вариаций и методик электрической стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта позволило разделить их на три основные группы: внутрисполостную, транскутанную (чрезкожную) и внутритканевую (прямую) электростимуляцию.

Внутрисполостная электростимуляция

В литературе описаны способы использования различных методов внутрисполостной стимуляции, которые сочетают вариации трансгастральной, трансдуоденальной, трансректальной стимуляции, и даже через наружные кишечные свищи. В.А. Бабаев (1966-1969 гг.) исследовал чрезпрямокишечную монополярную электростимуляцию в условиях пареза. Выполнялись сеансы стимуляции длительностью один час, силой тока 3-12 мА, с длительностью импульса 10 мс [3]. В.Ф. Смирнов, М.М. Орешенков и В.В. Александров также проводили монополярную трансректальную электростимуляцию силой тока 10-18 мА, частотой 40 Гц, с длительностью импульса 5-10 мс в течение 2-2,5 часов. В ходе экспериментов выявлено, что ранее 36-48 часов после оперативного пособия электростимуляция в целях профилактики пареза была неэффективной [6, 7]. Монополярная трансгастральная и комбинированная электростимуляция в условиях наполнения полого органа физиологическим раствором использовалась В.Ф. Глуховым, при этом им отмечена болезненность выполняемой процедуры [23]. А.А. Вишневецкий (1967), И.А. Беличенко, Э.А. Малков (1974) и В.А. Колпачков (1974) проводили

электростимуляцию у больных при повреждении спинного мозга в случае нарушений моторной функции кишечника [30, 34, 42]. Также А.А. Вишневым отрабатывались методики монополярной электростимуляции кишечника у больных с колостомами и различные сочетанные методики электрической стимуляции, не нашедшие широкого применения ввиду их сложности выполнения [50].

Биполярные методики электростимуляции также активно разрабатывались по причине того, что для их проведения требовалась сила тока 5-7 мА, при которой не возникало болевого раздражения у пациентов [23, 25, 27, 30, 112].

Отдельной вехой в истории электростимуляции стала разработка в 80-х гг. 20 в. автономного электростимулятора ЖКТ под руководством проф. В.В. Пекарского, представляющего собой капсулу с электрическими импульсами. При проглатывании данное устройства поэтапно воздействует на стенки желудка, тонкого и толстого кишечника. Противопоказанием для применения АЭС ЖКТ являлось наличие острой кишечной непроходимости и наличие у больного анастомозов после абдоминальных операций [21].

Транскутанная электростимуляция

В 1959 году R. Sperling предложил транскутанную стимуляцию переменным током при лечении хронических запоров. Наружную стимуляцию постоянным током возрастающей силы для лечения послеоперационных парезов применяли с использованием аппарата для чрескожной электростимуляции «Эндотон-1» [3, 7, 23].

Некоторые авторы применяли диадинамические токи Бернара (импульсные синусоидальные токи), объясняя их эффективность воздействием на симпатическую нервную систему, при этом уменьшался болевой синдром и отмечался возрастающий эффект от мероприятий, направленных на восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника [31, 33].

Ввиду развития у больных с перитонитом и парезом кишечника синдрома энтеральной недостаточности, метод чрескожной стимуляции использовался многими исследователями. Электрическое возбуждение пейсмекерной зоны, находящейся в ДПК, приводит к распространению «мигрирующего миоэлектрического комплекса», вызывая сокращение гладкой мускулатуры стенки кишки. Чрескожный метод электростимуляции прямоугольными импульсными токами 12-22 В с частотой 0,02 Гц применял Р.Т. Панченков с соавт., получив хорошие результаты у больных с перитонитом [7, 8, 11, 23, 26].

Чрескожная электростимуляция положительно зарекомендовала себя и в лечении больных с моторно-эвакуаторной дисфункцией толстой кишки. Установлено, что биполярные прямоугольные импульсы являются наиболее физиологичными при частоте тока 50 Гц.

В клинической практике чрескожная электростимуляция применяется ограниченно из-за наличия послеоперационных ран, высокой амплитуды электрического тока, необходимой для эффективной стимуляции, превышающей порог болевой чувствительности в 2-3 раза, что приводит к неприятным болевым ощущениям у пациентов [43].

Прямая (внутриканевая) электростимуляция

В случае прямой электростимуляции происходит непосредственный контакт электродов и стимулируемого органа (желудок, двенадцатиперстная, тонкая кишка). Мнения ученых в механизме действия прямой электростимуляции расходятся. Одни считают, что прямая электростимуляция влияет на мускулатуру кишечника рефлекторно, путем активации «водителя ритма» — пейсмекера, находящегося в ДПК, при этом эффект проявляется при воздействии на любой участок кишечника, имеющий связь с центральной нервной системой. Другая точка зрения заключается в ограниченности зоны распространения волны перистальтики, возникающей при электрической стимуляции [23, 41,44].

Много исследований по прямой электростимуляции проведено при заболеваниях гепатопанкреатобилиарной зоны: стимуляцию проводили прямоугольными импульсами длительностью 5-7 мс, частотой 50 Гц, напряжением 4-6 В, силой тока 5-7 мА [55, 56].

Также прямая электростимуляция применялась для профилактики гастро- и дуоденостаза у больных, перенесших резекцию желудка (проволочный электрод подшивался к культе ДПК). Использовались прямоугольные импульсы частотой 50 Гц, силой тока 10 мА. По результатам исследований авторы пришли к заключению, что данная методика эффективна в отношении лечения послеоперационного пареза ДПК и дуоденостаза [23].

С целью профилактики послеоперационного пареза кишечника и своевременного восстановления функции желудочно-кишечного тракта, что, в свою очередь, является одним из важных и определяющих моментов в комплексе мероприятий, направленных на предотвращение адгезии в брюшной полости, применяли разработанный В.В. Бойко и соавт. способ ранней пролонгированной автономной электростимуляции желудочно-кишечного тракта. При этом методе после завершения внутрибрюшного этапа операции, в пилорическом отделе желудка с использованием иглы устанавливается субсерозно активный электрод. Аналогичным образом в передней брюшной стенке интегрируется индифферентный электрод предбрюшинно. Провода обоих электродов выводятся наружу через все слои передней брюшной стенки. Провод от индифферентного электрода закрепляется на корпусе электрокардиостимулятора, который служит отрицательным полюсом батареи. При необходимости электростимуляции кишечника провод от активного электрода присоединяют к выходу электрокардиостимулятора, являющегося положительным полюсом батареи. По мере восстановления функции ЖКТ электроды могут быть легко извлечены, просто вытягивая их за провода. [33].

1.5 Методы оценки перистальтической активности кишечника

Важная роль в стратегии лечения паралитической кишечной непроходимостью при непосредственном воздействии на моторно-эвакуаторную функцию является контроль за динамикой её восстановления.

При развитии пареза желудочно-кишечного тракта одним из наиболее широко применяемых в клинической практике методов оценки функционального состояния кишечника по-прежнему остается аускультация живота. Традиционно появление кишечных шумов в ранние сроки после оперативных вмешательств на органах брюшной полости расценивается как благоприятный прогностический признак, тогда как их ослабление либо полное исчезновение рассматривается как возможный маркер прогрессирования послеоперационных осложнений. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что оценка активности перистальтической деятельности кишечника при непосредственном выслушивании звуковых феноменов брюшной полости осуществляется врачом на основании индивидуального клинического опыта и, следовательно, в значительной степени носит субъективный характер.

Следует отметить, что сама кратковременность аускультативного исследования ограничивает его диагностическую ценность, поскольку регистрация кишечных шумов осуществляется либо в фазу наибольшей функциональной активности, либо, напротив, в период относительного покоя кишечника. Вследствие этого интерпретация результатов нередко оказывается вариабельной, а выводы разных исследователей относительно выраженности нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника могут существенно различаться. Таким образом, несмотря на несомненную клиническую значимость информации, получаемой при аускультации брюшной полости, данный метод остается преимущественно качественным и во многом субъективным.

В связи с указанными ограничениями объективные методы регистрации кишечных шумов начали активно разрабатываться лишь в последние десятилетия. В настоящее время наряду с традиционными подходами к диагностике парезов желудочно-кишечного тракта существенная роль отводится различным способам инструментальной регистрации моторной функции кишечника [14, 24]. Анализ данных литературы позволяет разделить применяемые в клинической практике методы исследования эвакуаторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта на несколько основных групп: 1) методы регистрации изменений внутрикишечного давления; 2) рентген контрастные методы, направленные на оценку продвижения по кишечнику контраста; 3) методы регистрации звуковых шумов, сопровождающих кишечную моторику; 4) методы регистрации электрических потенциалов, связанных с двигательной активностью желудочно-кишечного тракта.

К числу первых относится баллонографический метод, позволяющий измерять давление в определенном сегменте кишки и косвенно судить о ее моторной активности. Однако, несмотря на определенную информативность, широкого распространения в клинической практике он не получил, что обусловлено, с одной стороны, технической трудоемкостью введения баллона, а с другой — нередкими отрицательными реакциями пациентов на данную процедуру. Определенный этап в развитии функциональной диагностики был связан с внедрением радиотелеметрической аппаратуры, которая позволила осуществлять дистанционную регистрацию параметров физиологических процессов. Внедрение радиотелеметрической аппаратуры позволило осуществлять дистанционные измерения и регистрацию параметров физиологических процессов [2, 4]. Принцип радиотелеметрического метода изучения двигательной функции кишечника основан на передаче информации с помощью датчика, перемещающегося по желудочно-кишечному тракту. При этом сам датчик, представляющий собой генератор электромагнитных колебаний высокой частоты, а также источник питания располагаются внутри

радиокапсулы. Возникающие в чувствительном элементе изменения под влиянием исследуемого физиологического явления обуславливают изменение частоты излучаемых электромагнитных колебаний, воспринимаемых антенной, расположенной вблизи пациента и соединенной с радиоприемным и регистрирующим устройством. Несмотря на технологическую новизну, данный подход также имеет ряд существенных ограничений. Прежде всего следует указать на сложность его практического применения, а также на затруднения при динамическом наблюдении за изменением давления в строго определенном участке желудочно-кишечного тракта, поскольку капсула продвигается вместе с кишечным содержимым. Следовательно, возможность локального и длительного мониторинга функции конкретного отдела кишечника в значительной степени ограничивается.

Среди специальных методов обследования пациентов с заболеваниями органов пищеварения традиционно важное место занимает рентгенологическое исследование, позволяющее изучать как анатомические, так и функциональные изменения органов желудочно-кишечного тракта при различных патологических состояниях [27]. В то же время рентгенологические методы имеют ряд общеизвестных недостатков, приобретающих особую значимость в послеоперационном периоде. К ним относятся необходимость использования контрастных препаратов, травматичность повторных исследований, нежелательность многократной лучевой нагрузки, а также ограниченность количественной оценки перистальтической активности, поскольку в большинстве случаев речь идет преимущественно о качественной характеристике моторики.

Совокупность перечисленных недостатков обусловила необходимость дальнейшей объективизации методов изучения моторной функции желудочно-кишечного тракта с целью фиксации полученной информации, ее последующего анализа и сравнительной оценки в динамике. С помощью звукозаписывающего устройства J.T.Farrar предложил методику фиксации звуков, возникающих в брюшной полости [92]. Было показано наличие

определенной корреляции между перистальтическими шумами и баллонокимографическими записями кишечных движений в условиях фармакологической стимуляции моторики. В дальнейшем, с учетом частотных характеристик перистальтических шумов желудочно-кишечного тракта, был предложен сравнительно простой способ их регистрации, основанный на принципе интегрирования сигнала, при котором не происходило существенной потери диагностически значимой информации. Указанный метод получил название «фонография брюшной полости». К недостаткам методики фонографии следует отнести плохую защиту от помех, посторонних шумов, вследствие чего на фонограммах наряду с перистальтическими шумами могли регистрироваться сердечные тоны, дыхательные шумы и иные посторонние акустические сигналы. Существенным недостатком метода являлась также недостаточная стандартизация оценки интенсивности перистальтических шумов, поскольку в ряде работ использовалось лишь условное деление на очень слабые, слабые, нормальные и сильные шумы, тогда как четкие количественные критерии подобной градации отсутствовали. Ввиду сложности математического аппарата и трудоемкости расчетов данный подход оказался мало пригодным для повседневной клинической практики.

На современном этапе все большее признание получают электрофизиологические методы исследования, обеспечивающие получение количественной и в большей степени объективной информации о функциональном состоянии желудочно-кишечного тракта. К числу таких методов относятся электрогастрография, электроэнтерография и электроколография. По сути, сформировалось самостоятельное направление исследований, посвященное изучению биопотенциалов, генерируемых органами желудочно-кишечного тракта и регистрируемых с поверхности тела в проекции соответствующих органов. Основоположником данного направления в отечественной гастроэнтерологии справедливо считается М. А.

Собакин, впервые разработавший методику и аппаратуру для регистрации биопотенциалов желудка [25].

В настоящее время на практике применяется серийно выпускаемый электрогастрограф ЭГС-4М. Использование данного прибора позволило накопить значительный фактический материал, имеющий не только теоретическое, но и существенное практическое значение для изучения патогенеза острых и хронических заболеваний желудка. Кроме того, электрогастрография продемонстрировала высокую клиническую ценность как в диагностике функциональных нарушений желудка, так и в оценке эффективности проводимой терапии [11, 16]. Следующим этапом развития электрофизиологических методов стало распространение принципов регистрации биопотенциалов желудка на исследование электрической активности тонкой и толстой кишки [17, 22]. Для этих целей был создан трехканальный прибор, обеспечивающий возможность одновременной регистрации биопотенциалов желудка, тонкой и толстой кишки [17, 22]. Особый интерес у больных после оперативных вмешательств на органах брюшной полости представляет так называемая периферическая электрогастрография, основанная на регистрации изменений биопотенциалов желудка и кишечника с конечностей [7]. Однако следует признать, что методология регистрации биопотенциалов тонкой и, в особенности, толстой кишки, с учетом сложности и многообразия их моторной деятельности, до настоящего времени разработана недостаточно полно.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что степень выраженности пареза желудочно-кишечного тракта до настоящего времени в значительной мере продолжает оцениваться преимущественно на основании клинического обследования пациента, что неизбежно связано с высокой долей субъективизма. Методики объективного контроля высоко затратные, имеют ограниченные возможности применения, инвазивные, что может особо критично для пациентов с паралитической кишечной непроходимостью.

Важнейшим аспектом в лечении перитонита является стимуляция работы кишечника. В литературе описано множество методик, но в контексте широкого распространения инфекции особенно важно выбирать менее травматичные подходы, обеспечивая оптимальное восстановление работы желудочно-кишечного тракта с минимальной инвазивностью.

Заключение (научная гипотеза)

Делая выводы по обзору литературы, необходимо отметить, что все методы, которые включены в концепцию борьбы с энтеральной недостаточностью, имеют свои «плюсы» и «минусы», некоторые проблематично использовать у тяжелых пациентов с абдоминальной хирургической патологией, таким как распространенный перитонит (ранний пищевой режим, уменьшение оперативного пособия, внутриволостная стимуляция). Особенно тяжело у этой категории больных воздействовать на развивающийся парез на местном уровне.

Несмотря на полный комплекс мероприятий, направленных на борьбу развивающихся в таких ситуациях паралитической кишечной непроходимостью, имеющихся механизмов может оказаться недостаточно для преодоления энтеральной недостаточности на местном уровне. Это подталкивает на поиски механизмов, влияющих напрямую на кишечную стенку (в отличие от транскутанной стимуляции, имеющей достаточно низкую эффективность). Как вариант решения данной проблемы может быть прямое воздействие на кишечную стенку между санационными релапаротомиями при помощи электроимпульсов. При этом необходима щадящая мало травматическая методика. Методы прямой электростимуляции, описанные в литературе, включающие введение электродов субсерозно в желудок, тонкую кишку и переднюю брюшную стенку для электростимуляции желудочно-кишечного тракта, могут представлять слишком высокий риск в случаях гнойного перитонита. Такие инвазивные методы с введением электродов через

защитную серозную оболочку кишечника могут не только ухудшить течение перитонита, но и увеличить вероятность развития осложнений, включая перфорацию кишечника. В таких условиях целесообразно использовать менее травматичные и более безопасные методы лечения, избегая риска дополнительных механических повреждений и осложнений перитонита.

Для оценки эффективности электростимуляции важна простота и точность методов мониторинга перистальтической активности кишечника. Видеофиксация работы кишечника является инструментом для получения объективных данных о динамике перистальтических волн, позволяющим визуально оценить амплитуду и частоту сокращений, и делать выводы о функциональном состоянии органа. Так же видеофиксация облегчает документирование отчетов об операции и последующий анализ данных. Возможность многократного пересмотра цифровой видеозаписи способствует в выявлении редких событий, которые могли быть пропущены при одноразовом наблюдении.

Кроме того, видеофиксация дает возможность для обучения и подготовки медицинских специалистов, так как предоставляют уникальный визуальный материал для изучения анатомических и физиологических особенностей кишечника в различных состояниях. Наконец, этот метод способствует улучшению качества медицинских научных исследований, так как позволяет собирать более объективные и воспроизводимые данные для научных публикаций и разработки новых методов лечения.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование состояло из двух основных этапов, на которые нами было получено решение этического комитета УГМУ (протокол № 5 от 20.05.2016). (рис. 1).



Рисунок 1 — Дизайн исследования

1. Экспериментальный этап исследования (2016–2018 гг.) проводили на базе вивария федерального государственного бюджетного образовательного учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — д.м.н., доц., Семенов Ю. А.) с 2016 по 2018 год.

Исследования проводили на 30 кроликах породы «Белый великан» и «Серый великан».

Критерии включения животных в исследование:

- вес 3,5-4,0 кг;
- возраст до одного года;
- без внешних признаков заболевания,
- после предварительного карантина в условиях вивария УГМУ;
- содержание в одинаковых условиях;
- одинаковый пищевой режим.

Операции проводили в одно и то же время суток. Все хирургические манипуляции выполняли в операционной в стерильных условиях под внутривенным обезболиванием.

Нами был разработан оригинальный метод моделирования распространенного перитонита, основанный на создании перфорации червеобразного отростка с «выворачиванием» слизистой червеобразного отростка наружу.

Предложенная модель распространенного гнойного перитонита является легковоспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях продолжительного эксперимента. Также наша модель достаточно проста в выполнении, мониторинговании экспериментальных животных и максимально приближена к типичному течению перитонита [30].

Для проведения нашего клинического эксперимента нами было получено разрешение локального этического комитета УГМУ (протокол № 5, от 20.05.2016).

Для эксперимента в произвольном порядке были отобраны контрольная и основная группы кроликов породы «Серый великан» и «Белый великан» по 15 особей в каждой [30]. В контрольной группе проводили две санационные релапаротомии. При этом борьба с синдромом энтеральной недостаточности включала в себя общепринятые методики: введение в корень брыжейки

раствора новокаина, прозерин подкожно. В основной группе к классическим методикам добавили методику прямой последовательной электростимуляции кишечника.

Исследования проводили на 30 кроликах породы «Белый великан» и «Серый великан» весом 3,5-4,0 кг. Животные вводились в эксперимент с момента моделирования перитонита, затем им выполняли две программированные релапаротомии через каждые 24 часа с санацией брюшной полости.

После второй релапаротомии животных наблюдали в течение 5-ти суток. Общий срок наблюдения за лабораторными животными в эксперименте составил 7 суток [30].

Для проведения прямой электростимуляции кишечника ООО «Фотек» были разработаны оригинальные электроды – клипсы для монополярного режима стимуляции. Концептуальная схема электродов была разработана инженерами ООО «Фотек». Эти электроды были модифицированы из электродов для низкочастотных электротерапевтических процедур одноразовых полостных аппарата электротерапии «Адаптон-Эмит» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 05 февраля 2015 года № РЗН 2015/2331). Как источник электростимуляции использовался аппарат «Амплипульс 7м», который рекомендован для проведения непрямой электростимуляции кишечника.

В контрольной и основной группах при ревизии определяли патологический выпот, изучали клеточный состав, фиксировали перистальтику (видеофиксация) для оценки ее в динамике.

Нами были проведены исследования клинической картины течения перитонита, макроскопической картины органов брюшной полости, морфологических изменений и индексов интоксикации, а также летальности.

Использовали общепринятые лабораторные и клинические критерии для оценки сравнительного анализа тяжести патологического процесса в

эксперименте. Тяжесть течения перитонита исследовали по лейкоцитарному индексу интоксикации Островского [30,37].

В процессе эксперимента оценивали следующие параметры:

- 1) перитонеальный выпот, изучали клеточный состав;
- 2) фиксировали амплитуду перистальтической волны сокращения стенки кишечника (видеофиксация), результаты видеофиксации обрабатывали с помощью компьютерной программы;
- 3) общий анализ крови;
- 4) проводили гистологическое исследование стенки кишки в месте наложения электродов для оценки повреждающего воздействия на кишечную стенку [30,37].

Для гистологического исследования брали участок кишки в месте воздействия электродов 4×2 см и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем заливали парафином; с помощью микротомы получали срезы толщиной 15-20 мкм. Окрашивание проводили гематоксилином-эозином и по Ван Гизону. Гистологические препараты консультированы доцентом кафедры патологической анатомии и судебной медицины УГМУ к.м.н. Л.Н. Зайцевой.

2. Клиническая апробация включала в себя наблюдение за 40 пациентами, оперированными по поводу разлитого вторичного перитонита различной этиологии, для которых вариантом санации брюшной полости была выбрана релапаротомия «по плану» в стационарах государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Центральная городская клиническая больница № 1 г. Екатеринбург» и частного учреждения здравоохранения «Дорожная больница РЖД-здоровье» г. Екатеринбурга на базе кафедры хирургических болезней УГМУ (заведующий кафедрой — д.м.н., профессор С.А. Чернядьев).

При лечении перитонита в условиях клиники за основу брали «Национальные клинические рекомендации по лечению острого перитонита», принятые Российским обществом хирургов в 2017 году и согласованные

научным советом Министерства здравоохранения РФ. Также учитывали приказ № 203 Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 года «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», касающийся помощи взрослым при перитоните (п. 3.11.16.).

В случае наличия показаний для проведения санации брюшной полости «по плану» для оценки риска развития пареза кишечника проводили видеофиксацию работы кишечника на санационных релапаротомиях. Это позволяло наблюдать динамику работы кишечника и выявлять возможные нарушения. Для этого изучали изменения амплитуды сокращений стенки тонкой кишки на санационных релапаротомиях в продольном и поперечных направлениях в течение 10 секунд с использованием видеофиксации. Затем полученные данные обрабатывали с помощью программы Gut Peristaltis, которая позволяет анализировать перистальтику кишечника (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025669809 Российская Федерация. : № 2025668730 : заявл. 25.06.2025 : опубл. 31.07.2025 / Кубасов К. А., Чернядьев С. А., Жилияков А. В., Соколов С. Ю., Бородихина В. А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации). Такой подход позволял не только оценить эффективность методов стимуляции в восстановлении моторики кишечника. Использование программного обеспечения для обработки данных позволяло быстро и объективно оценить результаты и сделать выводы об эффективности применяемых методов.

В случае выраженного угнетения перистальтической активности (более чем на 62% относительно первичной операции) у больного на выполняли методику продленной прямой последовательной электростимуляции. Для этого устанавливали электроды в начальном отделе тощей (2), два - в терминальном отделе подвздошной кишки. Затем проводили сеанс «поэтажной» прямой электростимуляции. Проводили ушивание брюшной полости с оставлением электродов для проведения пролонгированной

электростимуляции. Через 24–48 часов проводили санационную релапаротомию. Во время оперативного вмешательства оценивали явления энтеральной недостаточности. Установленные электроды удаляли. Проводили видеофиксацию электростимуляции. В дальнейшем проводили санацию перитонита, удаляли фибрин, гной. Брюшную полость промывали до чистых вод. Затем проводили сеанс «поэтажной» прямой электростимуляции в том же режиме, что и на первой операции. В случае регресса явлений перитонита и принятия решения о зашивании, брюшную полость ушивали послойно с оставлением трех дренажей (в малый таз, по флангам). В случае, если явления перитонита не регрессировали и принималось решение о дальнейших санациях брюшной полости, то в конце операции перед ушиванием кожи устанавливали электроды для продленной электростимуляции в полной аналогии с первой операцией. Между санационными релапаротомиями также проводили сеансы электростимуляции каждые два часа.

Методика прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника в лечении больных с распространенными формами перитонита, требующих санационных релапаротомий была использована на клинических базах кафедры хирургических болезней УГМУ — в стационарах государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Центральная городская клиническая больница № 1 г. Екатеринбург» и частного учреждения здравоохранения «Дорожная больница на ст. Свердловск-Пассажирский РЖД-здоровье» г. Екатеринбурга.

Видеофиксация для стратификации рисков развития пареза кишечника апробирована у 40 пациентов, у которых был вторичный разлитой перитонит, с выбором метода санации релапаротомии «по плану». Критериями исключения из исследования являлись наличие онкологического процесса, электронного водителя сердечного ритма, высокого риска летальности в соответствии со шкалой APACHE II 30 и более баллов, Мангеймского индекса перитонита свыше 29 баллов. Средний возраст участников клинического исследования составил $47,3 \pm 8,6$ года. У пациентов рассчитывали

Мангеймский индекс перитонита, индекс брюшной полости и индексы тяжести APACHE II и SOFA; из лабораторных исследований — общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Оценивали в динамике воспалительные индексы. Также оценивали изменение сократимости кишечной стенки в продольном и поперечном направлении во время первой операции и на санационной релапаротомии. Оценивали время до отхождения газов (в часах) и время появления первого стула (в часах).

Терапию в послеоперационном периоде проводили по общепринятым методикам (антибактериальная, инфузионная терапия, тромбопрофилактика, стимуляция работы кишечника медикаментозная).

Математическую обработку данных проводили с применением пакета программного обеспечения Excel (Microsoft), статистический анализ проводился с использованием программы Statistica v12.0 (разработчик StatSoft, Россия).

Глава 3.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПРЯМОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ПРОДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

3.1 Разработка модели экспериментального перитонита

На первом этапе исследования перед нами была поставлена задача выбора метода моделирования распространённого перитонита у экспериментальных животных.

В литературе нами обнаружено множество разных моделей экспериментального перитонита, но большинство из них сложно управляемы в плане тяжести течения и по распространенности процесса; некоторые достаточно дорогостоящие.

Для снижения затрат и простоты осуществления эксперимента нами решено было выполнить перфорацию кишки для моделирования перитонита. Но и в этой ситуации мы оказались перед дилеммой выбора уровня перфорации. Высокие перфорации вызывают быстрое распространение выпота и более тяжелый перитонит, что увеличивает, в свою очередь, летальность, а низкие часто приводят к слипчивому процессу и могут практически не вызывать проявления перитонита. В связи с чем мы решили разработать оригинальный метод моделирования распространенного перитонита.

Все эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по работе с лабораторными животными, согласно «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985).

Нами было проведено исследование клинической картины течения перитонита, макроскопической картины органов брюшной полости, морфологических изменений и индексов интоксикации, а также летальности.

В эксперименте использовали общепринятые лабораторные и клинические критерии оценки сравнительного анализа тяжести

патологического процесса. Тяжесть течения перитонита исследовали по лейкоцитарному индексу интоксикации Островского [30,37].

Под тотальной внутривенной анестезией (золетил 15 мг/кг) у животных моделировали распространенный гнойный перитонит путем создания крестообразного разреза передней стенки червеобразного отростка. После слизистую червеобразного отростка «выворачивали» наружу при помощи слизисто-серозных швов. Ушивали рану передней брюшной стенки послойно: первый ряд швов накладывали на брюшину и апоневроз, вторым рядом ушивали кожу, подкожную клетчатку; через 23 часа после создания модели гнойного перитонита проводили инфузионную терапию в расчете 35 мл растворов кристаллоидов на 1 кг массы тела, антибактериальную терапию (амписид 150 мг/кг); исследовали общий анализ крови для оценки воспалительной реакции; программированную санационную релапаротомию проводили через сутки от первичной операции; при ревизии в брюшной полости определяли патологический выпот, проводили цитологическое исследование выпота; далее брюшную полость осушали марлевыми салфетками, после чего отграничивали салфетками участок червеобразного отростка, подлежащий восстановлению; нанесенный ранее дефект червеобразного отростка ушивали двухрядным швом; после этого проводили промывание брюшной полости физиологическим раствором до чистых промывных вод; брюшную полость ушивали послойно. После пробуждения от анестезии животные переводились в индивидуальные клетки вивария. На следующие сутки проводили повторную релапаротомию, санацию и дренирование брюшной полости, в случае регресса явлений перитонита брюшную полость ушивали наглухо.

После создания перфорации червеобразного отростка у животных наблюдали изменения в поведении. Через 10-12 часов после оперативных вмешательств учащалось дыхание, учащался пульс, животные были беспокойны. В течение первых суток кроликов не кормили. В течение первых

24 часов после оперативного вмешательства животные были угнетены, малоподвижны.

Через 24 часа на лапаротомии в брюшной полости обнаруживали гнойный выпот, гиперемии брюшины. По распространенности выпота перитонит можно было охарактеризовать как разлитой. В микроскопии выпота на первые сутки преобладала нейтрофильная реакция, что может свидетельствовать об остром воспалительном процессе. В течение последующих суток наблюдали сохранение нейтрофильной реакции, но с появлением макрофагоцитарной. Нейтрофильная реакция снижалась с 60% клеток до 40%, отмечали увеличение содержания макрофагов ко вторым суткам (до 10%). В анализе крови наблюдали воспалительные изменения: умеренный лейкоцитоз (до $12,0 \times 10^9$ /л), увеличение от исходного уровня более чем в два раза С-реактивного белка ($0,45 \pm 0,05$ до $1,52 \pm 0,50$).

В дальнейшем, после последней релапаротомии, кролики получали инфузионную, антибактериальную (амписид 150 мг/кг в/м) терапию. До момента выведения кроликов из эксперимента (до 7 суток) оценивали их общее состояние, физиологические отправления.

Летальных исходов зафиксировано не было. Нами установлено нарастание лейкоцитарного индекса от нормы в первый день ($0,75 \pm 0,33$) до максимальных значений во второй день, когда проявления перитонита наиболее выражены ($3,65 \pm 2,73$). На третий день отмечали снижение показателей индекса лейкоцитарной интоксикации ($1,78 \pm 1,23$).

При санации очага инфекции наблюдали снижение воспалительного синдрома, что соответствует стадии регресса явлений перитонита.

Таким образом, предложенная модель распространенного гнойного перитонита является воспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях хронического эксперимента [30,37].

3.2. Методика прямой продленной электростимуляции у экспериментальных животных.

Для проведения эксперимента в произвольном порядке были отобраны контрольная и основная группы кроликов породы «Серый великан» и «Белый великан» по 15 особей в каждой, весом 3,5-4,0 кг.

Животных вводили в эксперимент с момента моделирования перитонита, затем им выполняли две программированные релапаротомии через каждые 24 часа с санацией брюшной полости. С целью премедикации применяли растворы димедрола — 2,0 мл, 0,5 мл — 0,1% атропина.

Под тотальной внутривенной анестезией (золетил 15 мг/кг) у животных моделировали разлитой гнойный перитонит по описанной выше методике. Через 23 часа после создания модели гнойного перитонита проводили инфузионную терапию из расчета 35 мл кристаллоидов на 1 кг массы тела, антибактериальную терапию (амписид 150 мг/кг), исследовали общий анализ крови для оценки воспалительной реакции. Программированную санационную релапаротомию проводили через сутки от первичной операции. При ревизии в брюшной полости определяли патологический выпот, проводили забор выпота для цитологического исследования, осуществляли видеофиксацию перистальтики кишечника. Далее брюшную полость осушали марлевыми салфетками, после отграничивали салфетками участок червеобразного отростка, подлежащий восстановлению. Нанесенный ранее дефект червеобразного отростка ушивали двухрядным швом. Далее проводили промывание брюшной полости физиологическим раствором до чистых промывных вод. С целью стимуляции перистальтики кишечника в корень брыжейки кишки вводили раствор новокаина 0,25–5,0%, прозерин — 0,2 мг подкожно. Заканчивали операцию дренированием брюшной полости, с оставлением ПХВ дренажа. Брюшную полость ушивали послойно. После пробуждения от анестезии животных переводили в индивидуальные клетки вивария.

После выполняли релапаротомию (третью операцию), ревизию и санацию брюшной полости. Перед операцией проводился забор крови для общего анализа крови. При ревизии в брюшной полости определяли

патологический выпот, производили его забор для изучения клеточного состава, определяли и оценивали в динамике перистальтику (видеофиксацию). Заканчивали операцию промыванием и дренированием брюшной полости, после брюшную полость ушивали наглухо.

Кормление кролика начиналось через 6 часов после третьей (последней) операции. Кролик выводился из эксперимента через четверо суток после последней операции; до этого оценивалось его состояние: внешний вид, поведение, пульс, физиологические отправления. Общий срок наблюдения за лабораторными животными в эксперименте составил 7 суток.

В основной (второй) группе кроликам под общим наркозом (золетил 15 мг/кг) выполняли лапаротомию под внутривенным наркозом. С целью премедикации применяли растворы димедрола 2,0 мл, 0,5 мл. — 0,1%-ого атропина. Под тотальной внутривенной анестезией (золетил 15 мг/кг) у животных моделировали распространенный гнойный перитонит. Через 23 часа после создания модели гнойного перитонита проводили инфузионную терапию в расчете 35 мл кристаллоидов на 1 кг массы тела, антибактериальную терапию (амписид 150 мг/кг), исследовали общий анализ крови для оценки воспалительной реакции. Программированную санационную релапаротомию проводили через сутки от первичной операции. При ревизии в брюшной полости определяли патологический выпот, проводился забор выпота для цитологического исследования и оценивали в динамике перистальтику кишечника путем видеофиксации. Затем брюшную полость осушали марлевыми салфетками, после отграничивали салфетками участок червеобразного отростка, подлежащий восстановлению, ушивали дефект кишки двухрядным швом [30].

С целью стимуляции перистальтики кишечника в обеих группах в корень брыжейки кишки вводили раствор новокаина 0,25-5,0%, прозерин — 0,2 мг подкожно. В основной группе производили прямую последовательную электростимуляцию кишечника тремя сеансами (по 3 минуты каждый с

интервалом 2-3 минуты) путем установки на поверхность кишечника четырех электродов - клипс.

Для проведения электростимуляции ООО «Фотек» были разработаны оригинальные электроды - клипсы. Достоинства этих электродов были в удобстве установки, малотравматичности за счет гибкой структуры, большой площади в результате монополярного режима работы, что, в свою очередь, позволяет эффективно воздействовать на тканевый уровень без повреждающего воздействия и без повреждения серозной оболочки (рис. 2). Данные электроды были модифицированы из электродов для низкочастотных электротерапевтических процедур одноразовых полостных аппарата электротерапии «Адаптон-Эмит» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 05 февраля 2015 года № РЗН 2015/2331).



Рисунок 2 — оригинальные электроды-клипсы

Первый электрод устанавливали на серозную оболочку двенадцатиперстной кишки, предпочтительно на верхнюю горизонтальную часть; второй электрод — на начальном отделе тощей кишки, непосредственно за двенадцатиперстной кишкой; третий и четвертый электроды — на подвздошной кишке: третий — проксимальнее 10 см от илеоцекального угла, четвертый — непосредственно в области илеоцекального угла.

Для электростимуляции использовали кольцевой режим передачи импульса с частотой 150 Гц, коэффициентом модуляции 50%, силой тока 5 мА и длительностью импульса 4 с. Вид тока — переменный/выпрямленный. Данные параметры электростимуляции выбраны нами, как рекомендованные для непрямой электростимуляции.

После проведенного сеанса электростимуляции электроды удаляли, проводили видеофиксацию перистальтики. Через 23 часа после второй операции, за час до следующей релапаротомии, вводили антибиотик (амписид 150 мкг/кг), инфузию физиологического раствора (25 мл на кг веса). Непосредственно перед операцией брали общий анализ крови.

Выполняли релапаротомию, ревизию и санацию брюшной полости. На релапаротомии проводили второй курс электростимуляции, с теми же параметрами, как при первом курсе.

Провели исследования клинической картины течения перитонита, макроскопической картины органов брюшной полости, морфологических изменений и индексов интоксикации, а также летальности.

Использовали общепринятые лабораторные и клинические критерии для оценки сравнительного анализа тяжести патологического процесса в эксперименте. Тяжесть течения перитонита исследовали по лейкоцитарному индексу интоксикации Островского.

В процессе эксперимента оценивали следующие параметры:

1. Изучали клеточный состав перитонеального выпота.
2. Общий анализ крови.
3. Проводили гистологическое исследование.

1. По клеточному составу перитонеального выпота в основной и контрольной группах явной корреляции не отмечено.

При изучении клеточного состава в микроскопии выпота на первые сутки преобладала нейтрофильная реакция (в обеих группах примерно одинаковая), что может свидетельствовать об остром воспалительном

процессе. В течение последующих суток в группах наблюдали сохранение нейтрофильной реакции, но с появлением макрофагальной, что говорит о типичном воспалительном процессе брюшной полости и свидетельствует, что в основной и контрольной группах созданы (смоделированы) одинаковые параметры перитонита.

Для оценки клеточного состава перитонеального выпота выпот брали только на второй день эксперимента (в первый день, до моделирования перитонита, выпота не было). Явных изменений по динамике клеточного состава в контрольной и основной (экспериментальной) группах не отмечено. После моделирования перитонита (второй день, входные данные) в контрольной группе преобладали в клеточном составе нейтрофилы ($47,8 \pm 25,3\%$) и лимфоциты ($47 \pm 21,6\%$), в основной группе (при электростимуляции) наблюдали схожую картину: нейтрофилы ($65,75 \pm 17,21\%$) и лимфоциты ($30 \pm 20,3\%$) с сохранением нейтрофильной реакции ко вторым суткам в контрольной группе в $62,5 \pm 22,4\%$ случаев, в основной группе — $60 \pm 23,9\%$. Также ко вторым суткам появлялись в клеточном составе макрофаги (в контрольной группе рост с $2 \pm 3\%$ до $3 \pm 3\%$ и в основной группе с $1,25 \pm 1,89\%$ до $2,5 \pm 2,69\%$). Данные свидетельствуют о схожести течения и развитии воспалительного процесса в брюшной полости в обеих группах. Это означает, что в группах мы добились острого воспалительного ответа (перитонита) со стороны брюшной полости [30,37].

Таблица 2 — Изменение клеточного состава перитонеального выпота в основной и контрольной группах

	Контрольная группа		Основная группа		P =
	Второй день	Третий день	Второй день	Третий день	
Нейтрофилы	$47,8 \pm 25,3\%$	$62,5 \pm 22,4\%$	$65,75 \pm 17,21\%$	$60 \pm 23,9\%$	0,05
Лимфоциты	$47 \pm 21,6\%$	$31,5 \pm 15,2\%$	$30 \pm 20,3\%$	$32,5 \pm 17,1\%$	0,05
Базофилы	$2 \pm 3\%$	$3 \pm 3\%$	$1,25 \pm 1,89\%$	$2,5 \pm 2,69\%$	0,05

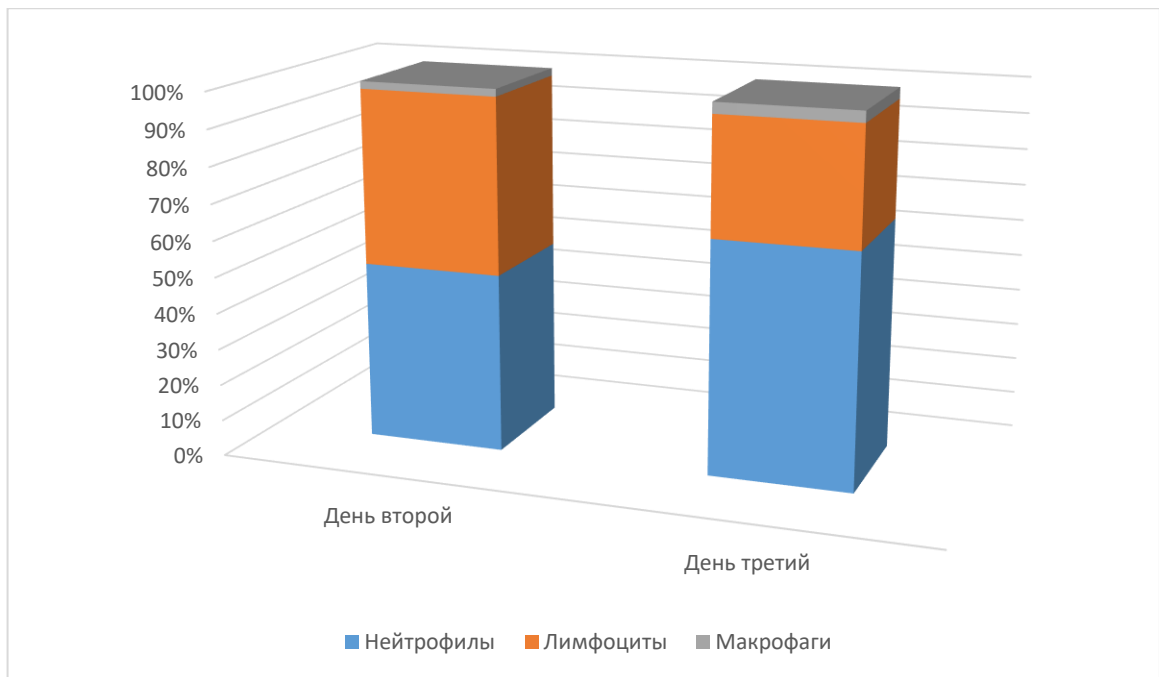


Рисунок 3 — Изменение клеточного состава перитонеального выпота в контрольной группе

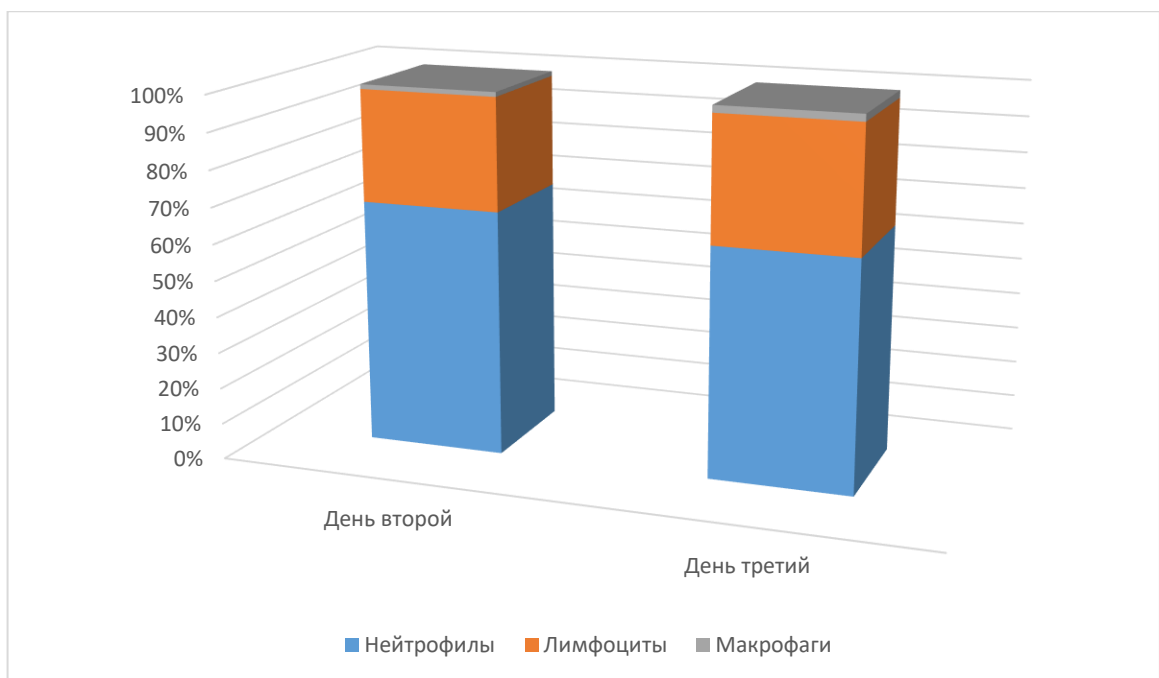


Рисунок 4 — Изменение клеточного состава перитонеального выпота в основной группе

2. По общим анализам крови рассчитывали индекс лейкоцитарной интоксикации Островского.

После моделирования перитонита (второй день, входные данные) индекс лейкоцитарной интоксикации в контрольной группе составил $3,84 \pm 1,42$, в основной группе электростимуляции — $2,30 \pm 0,48$; на третий день (день санации перитонита, оценка результатов стимуляции) в контрольной группе — $2,15 \pm 1,40$, в основной — $1,41 \pm 1,03$.

Результаты показали более быстрое снижение интоксикации в основной группе, их нормализация практически наступила уже ко вторым суткам.

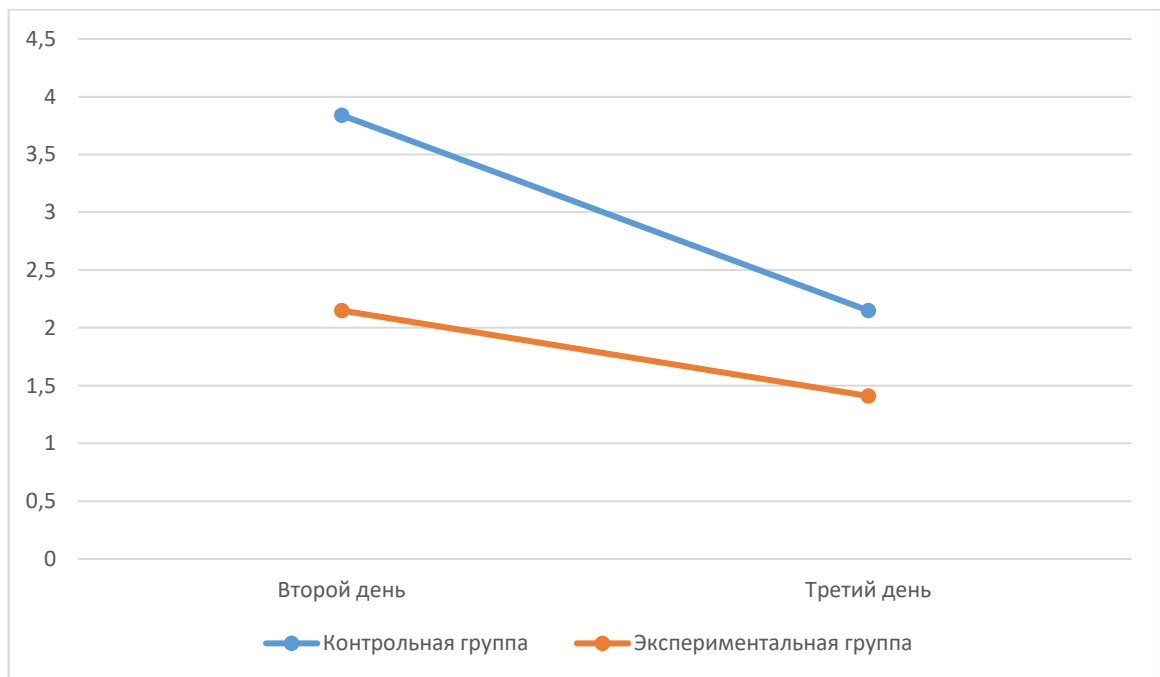


Рисунок 5 — Изменение индекса лейкоцитарной интоксикации Островского по дням исследования

3. Для оценки безопасности проведения прямой электростимуляции нами было проведено гистологическое исследование участков тонкой кишки, подвергавшихся электростимуляции. У всех 15 кроликов, пролеченных с использованием прямой электростимуляции, летальных случаев не зафиксировано. Однако мы решили исследовать изменения стенки кишки на тканевом уровне, чтобы удостовериться в безопасности электростимуляции. У двух кроликов в основной группе после выведения из эксперимента брали участки кишечника в зоне установки электродов на гистологическое

исследование. Максимально четко обозначили точку приложения электродов. Для гистологического исследования брали участок кишки в месте воздействия электродов 4×2 см, препараты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, проводили через батарею спиртов и заливки парафина. Полученные срезы с блоков толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (рисунки 6, 7), по ван Гизону (рисунок 8). Гистологические препараты консультированы доцентом кафедры патологической анатомии УГМУ к.м.н. Л.Н. Зайцевой.

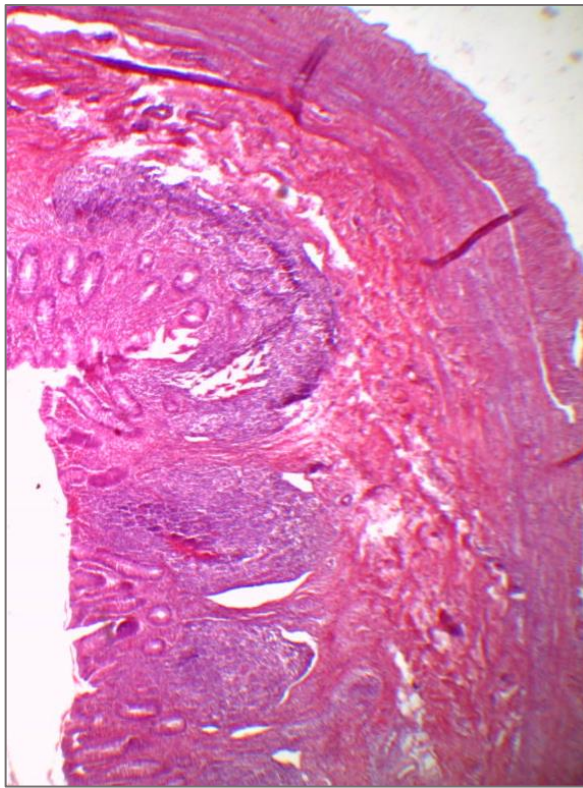


Рисунок 6 — Гистологический срез стенки тонкой кишки, в месте установки электродов, окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 4$)

При гистологическом исследовании тканей в области наложения электродов отмечали умеренную клеточную реакцию с участием лимфоцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, единичных нейтрофилов, что свидетельствует о небольшой реакции тканей, без патологических изменений (рисунки 6, 7, 8).

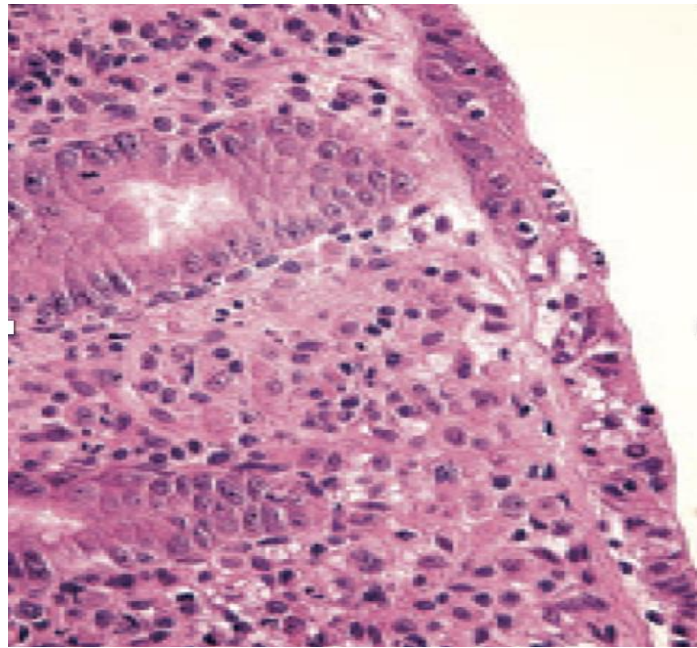


Рисунок 7 — Гистологический срез стенки тонкой кишки, в месте установки электродов, окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 200$).
Обнаруживаются немногочисленные лейкоциты в покровном эпителии, признаки регенераторных изменений

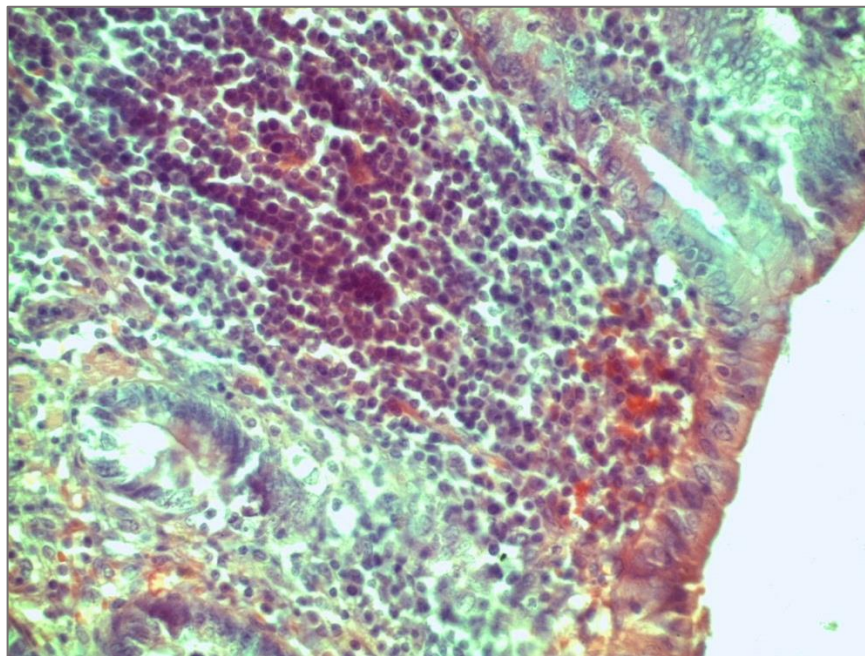


Рисунок 8 — Гистологический срез стенки кишечника, в месте установки электродов, окраска по ван Гизону (увеличение $\times 40$). Наличие нейтрофильных лейкоцитов в инфильтрате собственной пластинки.

Изменения в тканях после наложения электродов носили обратимый характер, так же не было обнаружено изменений со стороны слизистой кишечника (в ткани слизистой оболочки тонкой кишки отмечалось набухание клеток и невыраженный отек в эпителиальном и железистых слоях). Это подтверждает безопасность применения электродов, свидетельствует об исключении деструктивного воздействия электродов на стенку кишечника.

Важным пунктом является быстрота и простота установки электродов, не происходит нарушения целостности серозной оболочки [37], что является важным при необходимости увеличения точек наложения электродов или времени воздействия электрическим током.

Наблюдение в послеоперационном периоде

Все оперированные животные хорошо перенесли операции. В первые сутки после последней перенесенной операции животные были малоактивны, получали инфузионную терапию. Каждые 24 часа у кроликов оценивали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания (табл. 3).

Таблица 3 — Характеристика частоты сердечных сокращений, частоты дыхания у экспериментальных животных

День	ЧСС	ЧД	P
1 (группа электростимуляции)	141±9,1	51±3,6	<0,05
1 (контрольная группа)	144±7,9	52±4,6	<0,05
2 (группа электростимуляции)	183±10,3	56±3,8	<0,05
2 (контрольная группа)	183±7,2	57±4,7	<0,05
3 (группа электростимуляции)	168,2±11,06	52±3,8	<0,05
3 (контрольная группа)	174±7,5	54,4±4,3	<0,05
4 (группа электростимуляции)	156,8±9,3	50±3,7	<0,05
4 (контрольная группа)	157±6	53,2±4,1	<0,05

В ходе проведения эксперимента отмечали угнетение поведения животных, также отмечали усиление частоты сердечных сокращений и частоты дыхания при развитии перитонита, затем нормализацию ко времени разрешения явлений перитонита. Анализ показателей обеих групп не обнаружил существенных различий, что позволяет говорить о сопоставимости воспалительных процессов и клинического течения перитонита в группе электростимуляции и контрольной группе.

Питание животных возобновляли со вторых суток. У животных отслеживали появление первого стула, отсутствие клинических проявлений пареза кишечника (табл. 4). Послеоперационных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не отмечали.

Таблица 4 — Сравнительные данные контрольной группы и группы электростимуляции (основной) в эксперименте

	Методика электростимуляции	Контрольная группа	
Количество (n=)	15	15	
Отхождение газов (часы)	7±2,5	8,5±3	p<0,05
Появление самостоятельного стула (часы)	16±6	18±7	p<0,05

В результате эксперимента в основной группе нами отмечено более быстрое разрешение явлений послеоперационного пареза, снижение показателей индекса интоксикации, что, в свою очередь, демонстрирует эффективность прямой продленной электростимуляции.

В основной группе отмечали более раннюю пищевую активность кроликов, незначительное ускорение (на 1,5 часа) отхождения газов и появление стула (на 2 часа), что свидетельствует о разрешении энтеральной недостаточности.

Кролики в экспериментальной (основной) группе хорошо перенесли оперативные вмешательства, а явления пареза и воспалительного ответа

разрешались несколько быстрее. Следовательно, данную методику, учитывая ее безопасность, возможно было применить для изучения в клинике для профилактики и лечения энтеральной недостаточности у больных с плановыми санационными релапаротомиями (релапаротомии «по плану»).

Нами был получен Патент на изобретение «Способ пролонгированной прямой последовательной электростимуляции кишечника» (№ 2619579 от 16.05.2017, заявка № 2016118464).

3.3. Математический анализ видеофиксации работы кишечника.

Серьезной проблемой для оценки эффективности стимуляции работы кишечника являлись критерии оценки двигательной активности перистальтики. В последнее время предложено совсем немного вариантов для оценки перистальтической активности кишечника. Некоторые из них достаточно субъективны (например, оценка аускультативно перистальтической активности, время появления отхождения газов, появление стула), другие, такие как электроэнтероколонография, дорогостоящие и не всегда применимы у тяжелых больных. Нами предложена оценка перистальтической активности методом анализа данных видеофиксации. В этом случае используется математический анализ заснятого на видео перистальтики кишечника как на первой операции, так и во время санационных релапаротомий.

Для оценки перистальтической активности тонкой кишки мы использовали программу для ЭВМ Gut Peristaltis (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025669809 Российская Федерация. : № 2025669809 : заявл. 25.06.2025 : опубл. 31.07.2025 / Кубасов К. А., Чернядьев С. А., Жилияков А. В., Соколов С. Ю., Бородихина В. А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации). Принцип работы данной программы состоит в нескольких этапах. На первом этапе при

обработке видео разбивается на множество кадров (уникальных картинок), затем каждый кадр дробится на миллион точек, пикселей. Каждая такая точка имеет уникальное окружение других пикселей. Программа может следить за изменением заданной точки, находя эту уникальную точку на каждом кадре. Затем программа строит график изменений длины отрезков между заданными точками. При помощи видеофиксации мы оценивали изменение сократимости тонкой кишки в контрольной и основной группах. Для оценки изменения перистальтической активности кишечника считали амплитуды сокращений стенки тонкой кишки в поперечном и продольном направлениях на первый, второй и третий день эксперимента (моделирование перитонита, первый день перитонита, второй день). Для этого в программе Gut Peristaltis сначала проводили калибровку, затем на произвольных смежных участках тонкой кишки устанавливали точки и отмечали изменения амплитуды сокращения тонкой кишки в продольном и поперечном направлении за 10 секунд.



Рисунок 9 — Установка точек на стенке кишки для создания линий в продольном и поперечном направлениях

В программе Gut Peristaltis после калибровки масштабирования (для эталона брали предмет известной длины), устанавливали в произвольном порядке точки на два участка кишки в продольном и поперечном направлении для оценки амплитуды ее сокращения. Программа оценивала изменение и передвижение точек за счет уникальной картины окружающих пикселей и благодаря этому могла построить изменение расстояний между заданными точками. Дальнейший расчет проводила сама программа, в результате чего формировалась таблица по изменению расстояния в установленных точках. Для выявления возможных погрешностей программы оценивали изменения

«подложки» (заданного предмета известной длины), которая накладывалась на график-построение, также данные «подложки» соизмерялись программой для построения более точного графика. «Подложка» нужна в случае сильных смещений картинки и для корреляции изменения точек.

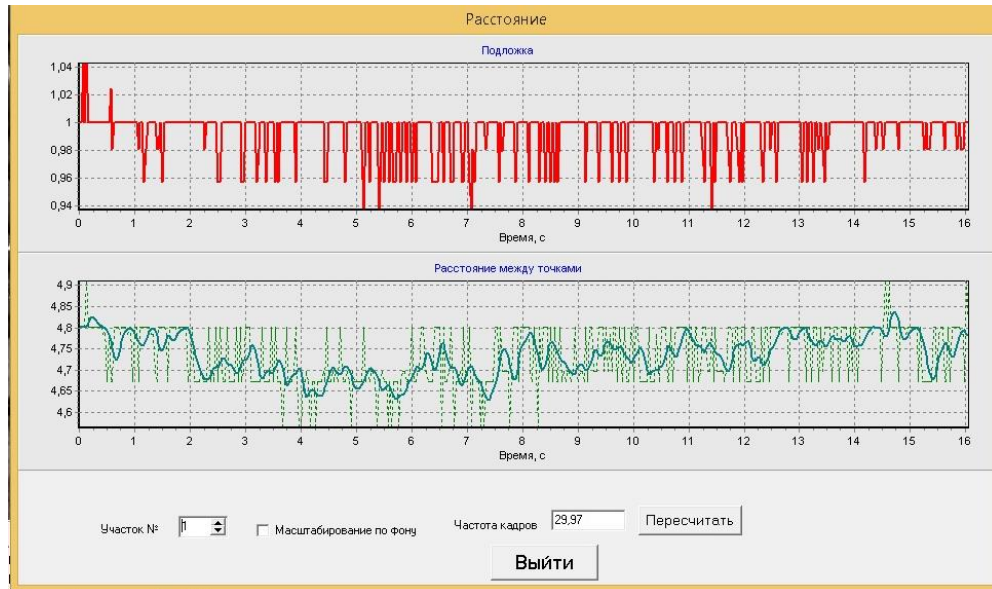


Рисунок 10 — Амплитуда сокращения кишечной стенки в продольном направлении

На рисунке 10 в верхней части построена амплитуда изменения эталонных точек («подложка»), внизу — установленных нами точек на стенке кишки в продольном направлении. График изменения построен с учетом перемещения эталонных точек. В данном случае мы считали амплитуду изменения за 10 секунд. Затем то же самое мы считали для точек в поперечном направлении (Рисунок 11).

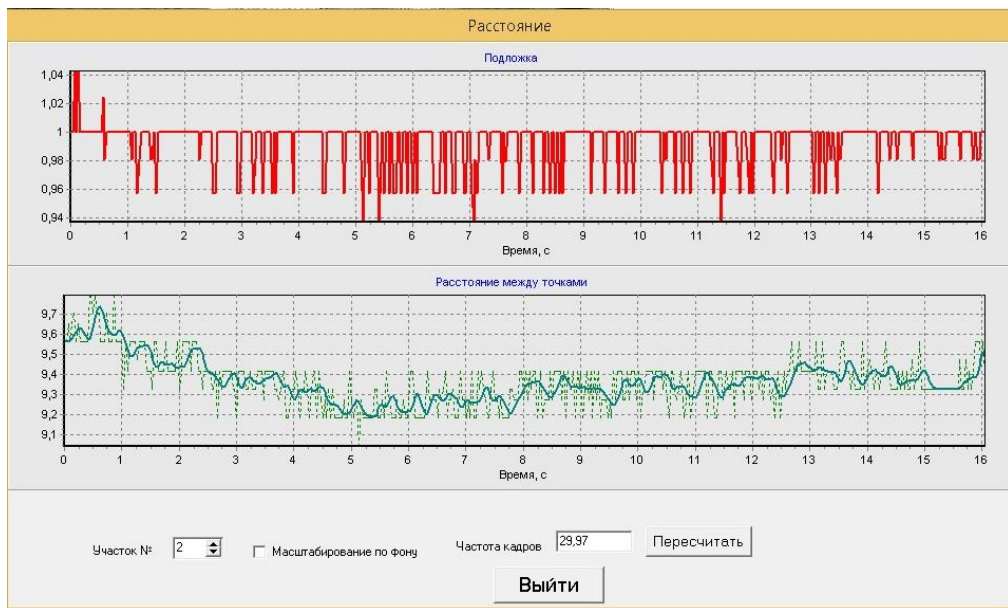


Рисунок 11 — Амплитуда сокращения кишечной стенки
в поперечном направлении

Учитывая различный характер сокращений (от длинноволновых до коротковолновых, «импульсных»), мы решили суммировать длины волн, для того чтобы оценить реальную сократимость за определенный промежуток времени. В полученных нами данных скорость перистальтики сопоставима с данными литературы о скорости перистальтической волны тонкой кишки, что свидетельствует о том, что методика математического анализа видеофиксации электронно-вычислительной программой Gut Peristaltis может использоваться для анализа скорости перистальтической волны.

На первоначальном этапе мы рассчитывали сократимость тонкой кишки на различных уровнях (верхняя треть тонкой кишки, средняя треть, нижняя треть). В ходе исследования скорости перистальтической волны в продольном и поперечном направлениях у 15 кроликов из контрольной группы в первый день. Разница в скорости сократимости тонкой кишки на трех уровнях не превышала 10% ($0,94 \text{ см/сек} \pm 0,1$ в поперечном направлении и $0,82 \pm 0,07$). Это означает, что существенных различий в скорости на различных участках тонкой кишки у одного экспериментального животного выявлено не было,

поэтому мы для дальнейших исследований и оценки в динамике скорости перистальтической волны решили использовать показания с уровня верхней трети тонкой кишки.

При этом разница в первоначальной скорости перистальтики на первой операции не позволяла использовать абсолютные данные скорости для оценки явлений энтеральной недостаточности и оценки эффективности стимуляции. Поэтому нами было предложено оценить изменение скорости перистальтической активности тонкой кишки между релапаротомиями.

В экспериментальном исследовании мы осуществляли видеофиксацию в обеих группах животных, оценивали изменение сократимости относительно первого дня ко второму, второго к третьему и третьего дня (день санации перитонита) относительно первого дня (исходные данные, отсутствие перитонита). Контрольную группу составили 15 кроликов, группу электростимуляции (основную) — 15 кроликов. У всех было выполнено по 3 оперативных вмешательства. В таблице 5 представлено изменение сокращения кишечной стенки.

Таблица 5 — Характеристика динамики сократимости тонкой кишки в группах экспериментальных животных

День	Скорость сокращения в поперечном направлении (см/сек.)	Скорость сокращения в продольном направлении (см/сек.)
1 (контрольная группа)	0,94	0,82
1 (группа основная)	0,81	0,92
2 (контрольная группа)	0,59	0,55
2 (группа основная)	0,78	0,95
3 (контрольная группа)	0,82	0,82
3 (группа основная)	0,9	1,01

При анализе данных видеофиксации нами отмечено повышение перистальтической активности в основной группе, по отношению к контрольной. В контрольной группе отмечено угасание перистальтической активности на второй день на $59,3 \pm 10,5\%$, увеличение относительно второго дня — на $28 \pm 3,15\%$ в поперечном направлении и сначала уменьшение на $49 \pm 8,06\%$ на второй день, увеличение на третий относительно второго дня — на $32,9 \pm 4,45\%$ в поперечном направлении. В группе электростимуляции отмечено угасание сократимости всего на $3,8 \pm 1,05\%$ и даже увеличение скорости на $3,15\% \pm 1,5$ в поперечном и продольном направлениях, соответственно, затем выявлено улучшение перистальтической активности на третий день ($13,3 \pm 4,45\%$ и $6 \pm 1,45\%$). Если сравнивать различия в усилении перистальтической активности на третий день, относительно второго, то усиление сократимости кишечной стенки более выраженное, но это связано с более выраженным усугублением перистальтической активности во второй день. Вероятнее всего, это связано с эффектом от прямой электростимуляции и связанным с ним усилением перистальтической активности. Если сравнить скорость сокращения кишечной стенки в третий день относительно исходных данных (первый день), то в контрольной группе отмечается снижение скорости в поперечном направлении ($14,6 \pm 2,35\%$) и без изменений в продольном, а в группе электростимуляции — увеличение скорости в поперечном направлении $10 \pm 3,5\%$ и $8,9 \pm 2,1\%$ в продольном. Это свидетельствует об эффективности стимуляции тонкой кишки и более быстром разрешении послеоперационного пареза при сходных параметрах воспалительного процесса брюшной полости.

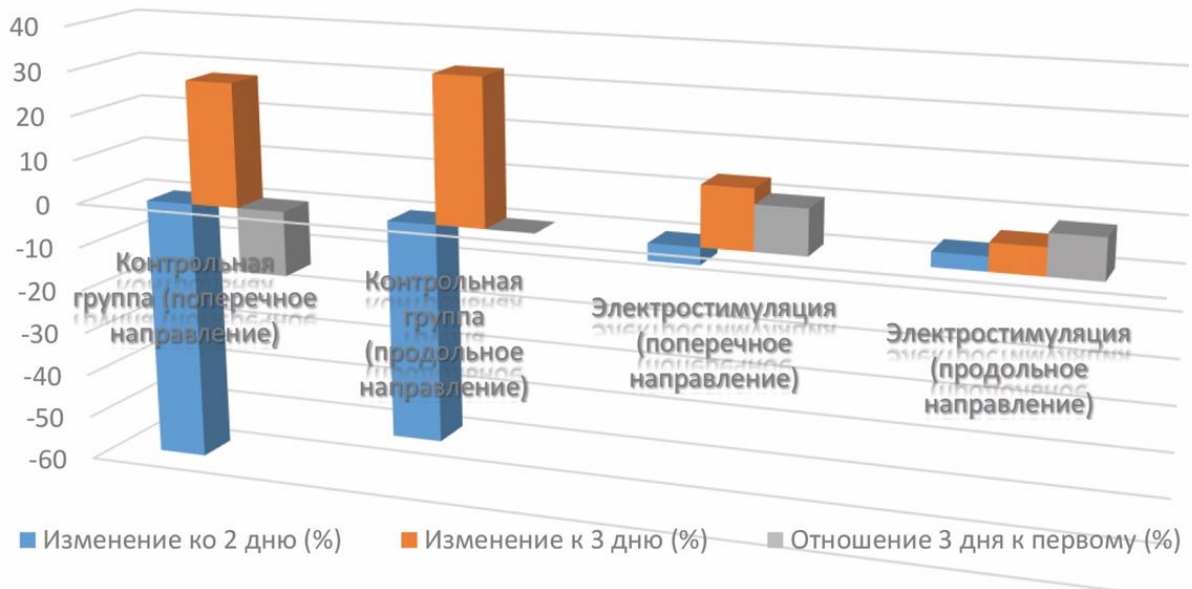


Рисунок 12 — Изменение скорости сокращения кишечной стенки в продольном и поперечном направлениях

Для группировки объектов (кроликов) на основе множества признаков нами был выбран кластерный анализ методом К-средних (K-means). Этот метод был выбран, так как он позволяет структурировать многомерные данные, учитывая все переменные одновременно. В данном случае это важно, так как степень тяжести перитонита и способность к восстановлению определяются не одним параметром, а комбинацией изменений продольной и поперечной скорости перистальтики, времени до первого стула и отхождения газов. Этот статический метод выделяет четкие кластеры, что облегчает интерпретацию результатов и их использование в дальнейших исследованиях и клинической практике, может выступать основой для разработки персонализированного подхода к лечению, так как позволяет выявить группы пациентов со схожими паттернами течения заболевания и разработать для них индивидуализированные протоколы лечения. На основе полученных кластеров можно не только классифицировать текущие случаи, но и прогнозировать принадлежность новых пациентов к определенной группе, что делает данный метод особенно ценным для создания систем поддержки принятия клинических решений и оптимизации терапевтических стратегий.

Для проведения анализа были использованы следующие признаки: Δ Продольная = Продольная скорость (24 ч) – Продольная скорость (0 ч), Δ Поперечная = Поперечная скорость (24 ч) – Поперечная скорость (0 ч), время первого стула после последней релапаротомии (в часах) и время появления отхождения первых газов после последней релапаротомии (в часах). Объектами исследования стали 30 кроликов. В ходе предобработки данных все признаки были нормализованы. Для определения оптимального числа кластеров использовали Elbow Method и Silhouette Score. На основе проведенного анализа выбрано оптимальное число кластеров ($k=3$), поскольку дальнейшее увеличение количества кластеров приводило к незначительным улучшениям.

Расчитанный средний коэффициент для различных чисел кластеров также подтвердил выбор ($k=3$). Для ($k=2$) он составил 0.52, для ($k=3$) — 0.62, а для ($k=4$) снизился до 0.57. Максимальное значение 0.62 при ($k=3$) указывает на хорошее разделение кластеров, где границы между ними четкие, а перекрытие минимальное, что подтверждает удовлетворительное качество кластеризации.

Дополнительно на основе алгоритма (k)-средних удалось провести подразделение объектов также на три кластера с аналогичными характеристиками. В результате кластеризации три выделенных кластера можно описать следующим образом:

В итоге были получены следующие кластеры:

- кластер 0 ($n=10$) характеризовался наиболее выраженным снижением продольной и поперечной скорости;
- кластер 1 ($n=14$) демонстрировал умеренные изменения;
- кластер 2 ($n=6$) имел минимальные изменения скорости и более короткие сроки восстановления.

Результаты.

В таблице 6 представлены абсолютные и относительные изменения продольной и поперечной скоростей перистальтики кишечника через 24 часа после моделирования перитонита для каждого из трех кластеров. Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение.

Таблица 6 - Абсолютные и относительные изменения продольной и поперечной скорости перистальтики кишечника в зависимости от кластера

Параметр	Кластер 0	Кластер 1	Кластер 2
Δ Продольная (абс.)	$-1,5 \pm 0,4$	$-0,7 \pm 0,3$	$+0,2 \pm 0,1$
Δ Продольная (%)	$-62\% \pm 14$	$-28\% \pm 10$	$+8\% \pm 4$
Δ Поперечная (абс.)	$-0,9 \pm 0,2$	$-0,4 \pm 0,1$	$-0,1 \pm 0,05$
Δ Поперечная (%)	$-45\% \pm 11$	$-18\% \pm 7$	$-5\% \pm 2$

«Кластер 0» характеризуется наиболее выраженным снижением продольной скорости на 62% (-1,5 мм/с) и поперечной скорости на 45% (-0,9 мм/с) через 24 часа.

«Кластер 1» отмечается умеренное снижение скоростей – продольной на 28% (-0,7 мм/с) и поперечной на 18% (-0,4 мм/с).

«Кластер 2» наблюдается минимальное снижение поперечной скорости на 5% (-0,1 мм/с), а продольная скорость, напротив, увеличивается на 8% (+0,2 мм/с).

Время восстановления функции кишечника оценивалось по двум показателям: времени появления первого стула и времени появления первых газов после хирургического вмешательства (Табл. 7).

Таблица 7 - Время восстановления функции кишечника после хирургического вмешательства в зависимости от кластера

Параметр	Кластер 0	Кластер 1	Кластер 2
Первый стул (часы)	22,5 ± 3,1	18,3 ± 2,4	12,0 ± 1,8
Первые газы (часы)	16,8 ± 2,5	12,1 ± 1,9	8,2 ± 1,2

«Кластер 0». В этой группе восстановление функции кишечника происходило наиболее медленно. Время появления первых газов составляло в среднем 16.8 часов, а первого стула — 22.5 часов.

«Кластер 1». Для этой группы отмечено среднее время восстановления: первое отхождение газов появлялись через 12.1 часа, первый стул — через 18.3 часа.

«Кластер 2». В группе отмечено быстрое восстановление функции кишечника – отхождение газов наблюдались уже через 8.2 часа, а первый стул через 12.0 часов.

Все параметры характеризуются высокой статистической значимостью различий ($p < 0,001$) между тремя кластерами.

На основании полученных кластеров было проведено определение критериев для проведения электростимуляции и оценка её эффективности в разных группах (основная группа, контрольная группа).

При анализе распределения в группах было установлено, что большинство животных из кластера 0 (сильное снижение перистальтики) было включено в основную группу, получавшую электростимуляцию (7 из 10 кроликов). Это демонстрирует целесообразность применения данной методики в случаях с выраженными нарушениями моторики. Наоборот, в кластере 2 (минимальное снижение моторики) основная группа была представлена меньшим числом животных (2 из 6), что указывает на ограниченную необходимость электростимуляции в условиях незначительных изменений перистальтики (Табл. 8).

Таблица 8 - оценка эффективности стимуляции в основной и контрольной группах (в абс. значениях)

Кластер	Основная группа (n)	Контрольная группа (n)
0 (Сильное снижение)	7	3
1 (Умеренное снижение)	6	8
2 (Минимальное снижение)	2	4

Для каждого кластера было проведено сравнение времени появления первого стула и газов между основной группой и контрольной группой (Табл. 4). Статистический анализ (t-тест, $\alpha=0,05$) выявил значимые различия в эффективности применения электростимуляции только для кластера 0.

В кластере с сильным снижением моторики (кластер 0) основная группа продемонстрировала существенное сокращение времени до появления первого стула (на 36%) и газов (на 46%) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о высокой эффективности электростимуляции в данной категории. В кластерах с умеренным (кластер 1) и минимальным снижением (кластер 2) различия между группами были статистически незначимыми ($p > 0,05$) [42].

Таблица 9 - Сравнение эффективности лечения в основной и контрольной группах в зависимости от принадлежности к кластеру

Параметр		Основная группа (часы)	Контрольная группа (часы)	Эффективность	p-value
Кластер 0	Первый стул	14,2 ± 2,1	22,4 ± 3,5	Сокращение времени на 36%	<0.001
	Первые газы	8,5 ± 1,3	15,7 ± 2,2	Сокращение времени на 46%	<0.001
Кластер 1	Первый стул	18,5 ± 3,0	21,3 ± 2,8	Различия незначимы	0,12
	Первые газы	12,0 ± 2,1	14,2 ± 1,7	Различия незначимы	0,08
Кластер 2	Первый стул	20,1 ± 2,5	19,8 ± 1,9	Различия отсутствуют	0,85
	Первые газы	13,5 ± 1,8	12,9 ± 1,5	Различия отсутствуют	0,65

Изменение продольной и поперечной скорости перистальтики (Δ Продольная и Δ Поперечная) между 24-м и 48-м часами наблюдения было использовано в качестве дополнительного критерия оценки эффективности электростимуляции (Табл. 10).

В кластере с сильным снижением моторной активности (кластер 0) скорость восстановления продольной и поперечной перистальтики была значительно выше в основной группе, по сравнению с контрольной (в 3 и 4 раза быстрее, соответственно, $p < 0,001$). Это указывало на интенсивное стимулирующее воздействие в условиях тяжёлого нарушения моторики.

В кластере с умеренным снижением (кластер 1) наблюдалась тенденция к ускорению восстановления в основной группе, однако различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Для кластера с минимальными изменениями (кластер 2) достоверных различий между группами не было выявлено ($p > 0,2$).

Таблица 10 - сравнение эффективности лечения в основной и контрольной группах, в зависимости от принадлежности к кластеру.

Параметр		Основная группа (единицы)	Контрольная группа (единицы)	Эффективность	P-value
Кластер 0	Δ продольная	+0,6 ± 0,2	+0,2 ± 0,1	Ускорение в 3 раза	<0,001
	Δ поперечная	+0,4 ± 0,1	+0,1 ± 0,05	Ускорение в 4 раза	<0,001
Кластер 1	Δ продольная	+0,3 ± 0,1	+0,1 ± 0,05	Тенденция к улучшению	0,06
	Δ поперечная	+0,2 ± 0,1	+0,05 ± 0,03	Тенденция к улучшению	0,09
Кластер 2	Δ продольная	+0,1 ± 0,05	+0,05 ± 0,02	Различия отсутствуют	0,45
	Δ поперечная	+0,05 ± 0,02	+0,02 ± 0,01	Различия отсутствуют	0,32

Таким образом, комплексный анализ изменений скорости перистальтики, в сочетании с клиническими проявлениями (время до первого стула и отхождения газов) предоставлял надежную основу для обоснования необходимости электростимуляции у конкретных экспериментальных животных.

На основе этих результатов можно заключить, что электростимуляция кишечника оказывала положительный эффект на скорость восстановления перистальтики кишечника в основной группе кроликов. В каждом из кластеров, время до появления первого стула и отхождения газов в экспериментальной группе в среднем были меньше, чем в контрольной.

Это подтверждает гипотезу о том, что прямая электростимуляция может ускорять восстановление перистальтической активности кишечника после оперативного вмешательства.

В результате проведенных исследований нами была доказана эффективность прямой пролонгированной последовательной электростимуляции кишечника, её безопасность, что позволяло рассмотреть

возможность ее включения в комплекс лечебных мероприятий у наиболее уязвимой группы больных с распространенным перитонитом, у которых существуют риски развития тяжелого пареза кишечника. К такой группе, по нашим наблюдениям, относится группа со снижением скорости перистальтики более чем на 62% в динамике через 24 часа (кластер 0). Таким образом, видеофиксация как простая и информативная методика, может использоваться как для текущей оценки перистальтической активности в любой период после оперативного вмешательства.

Поэтому было решено изучить возможность использования видеофиксации для оценки перистальтической активности у больных с кишечной непроходимостью на фоне распространенного перитонита.

Глава 4.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИДЕОФИКСАЦИИ И МЕТОДА ПРЯМОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ПРОДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРИСТАЛЬТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

4.1 Характеристика группы пациентов

Для апробации в клинической практике методики видеофиксации решено было выбрать пациентов, которым планируется выполнение санационных релапаротомий, у которых наблюдается характерные для тяжелого течения перитонита паралитической кишечной непроходимости. При лечении перитонита в условиях клиники за основу брали «Национальные клинические рекомендации по лечению острого перитонита», принятые Российским обществом хирургов в 2017 году и согласованные научным советом Министерства здравоохранения РФ. Также учитывали приказ № 203 Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 года «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», касающийся помощи взрослым при перитоните (п. 3.11.16).

В клинике был разработан алгоритм по ведению больных с подозрением на перитонит.

Всех пациентов с подозрением на перитонит любой этиологии осматривал врач-хирург не позднее одного часа от момента поступления в стационар; общий анализ крови развернутый брали не позднее одного часа от момента поступления в стационар; биохимический анализ крови (билирубин, щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, амилаза, глюкоза) — не позднее одного часа от момента поступления, при необходимости биохимический анализ дополняли электролитами крови (калий, натрий, хлор), коагулограммой; также брали общий анализ мочи.

При отсутствии противопоказаний выполняли обзорную рентгеноскопию брюшной полости либо компьютерную томографию брюшной полости. При поступлении больного осматривал врач-реаниматолог. Рассчитывали шкалы тяжести пациента по APACHE II и SOFA, согласовывали предоперационную подготовку. При тяжелом состоянии больного — нестабильной гемодинамике, полиорганной недостаточности — предоперационную подготовку проводили в отделении реанимации.

При наличии сопутствующей патологии пациента осматривали смежные специалисты (терапевт, кардиолог, невролог). При поступлении всем больным проводили декомпрессию желудочно-кишечного тракта как профилактику аспирационного синдрома, так же, как и оценку проявления энтеральной недостаточности в виде пареза кишечника. В качестве предоперационной подготовки больным выполняли дезинтоксикационную терапию (растворы кристаллоидов в объеме от 500,0 до 4000,0 мл, в зависимости от волевических нарушений, коррекцию электролитных нарушений при необходимости). При отсутствии противопоказаний, требующих увеличения предоперационной подготовки (выраженные коагулопатии, тяжелые анемии, требующие гемо-, плазмотрансфузии), хирургическое вмешательство выполняли в течение двух часов от момента установления диагноза. Антибиотик назначали за 30 минут до операции (цефтриаксон 2,0 в/в). Также проводили оценку пациента по риску тромбоэмболических осложнений по шкале Caprini, соответственно этой шкале проводили гепаринотерапию (чаще нефракционированным гепарином при отсутствии противопоказаний к назначению антикоагулянтов), всем больным в плане профилактики ВТЭО выполняли эластическую компрессию нижних конечностей (при отсутствии противопоказаний).

Во время оперативного вмешательства оценивали источник перитонита, степень его распространённости, морфологическую характеристику. Обязательным являлось описание перистальтики кишечника, диаметр тонкой кишки и оценка тех отделов тонкой кишки, которые находились в непроходимости.

Следующим этапом проводилась видеофиксация перистальтики тонкой кишки. Оценивали изменения амплитуды сокращений стенки тонкой кишки в продольном и поперечных направлениях в течение 10 секунд на основе видеофиксации, для обработки данных использовали программу GutPeristaltis.

Проводили забор посева из брюшной полости для определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. На этом этапе основным после санации очага инфекции (при возможности локализовать и удалить его) являлось определение показаний к варианту завершения операции. Вариантами завершения оперативного вмешательства могли быть следующие:

- 1) релапаротомия «по плану»:
 - распространенный гнойный перитонит с клиническими проявлениями высокой бактериальной контаминации;
 - невозможность одномоментной или надёжной локализации источника перитонита;
 - необходимость выполнения отсроченных внутрибрюшных анастомозов;
 - тяжесть послеоперационного перитонита (оценка по шкалам: Мангеймский индекс — более 20 баллов, APACHE II — более 14, индекс брюшной полости по В.С. Савельеву — более 13 баллов);
 - формирующиеся или уже имеющиеся множественные межкишечные абсцессы, распространенный гнойный перитонит, осложненный синдромом полиорганной недостаточности, с вовлечением до 3 органов и систем;
 - неуверенность в состоятельности кишечных швов и анастомозов, сформированных в условиях распространенного гнойного перитонита;
- 2) релапаротомия «по требованию» в случае отрицательного клинического течения заболевания в послеоперационном периоде;
- 3) ушивание брюшной полости «наглухо» в случае легкой и средней тяжести перитонита (по шкалам тяжести: Мангеймский — менее 20 баллов, APACHE II — менее 14, индекс брюшной полости — менее 13 баллов);

4) метод «открытого живота» (лапаростомии) в случае наличия множественных кишечных свищей, выраженном компартмент-синдроме, флегмонах передней брюшной стенки, высоком риске развития или уже случившейся эвентрации при нагноении раны передней брюшной стенки.

После завершения операции с определением релапаротомии «по плану» пациенту проводилась лишь ушивание кожи. Если при повторном оперативном вмешательстве скорость сокращений тонкой кишки уменьшалась значительно по сравнению с исходными показателями первой операции (более 62%), это рассматривалось нами, как развитие паралитической непроходимости с наихудшим прогнозом. При необходимости повторных санационных релапаротомий оперативное вмешательство дополняли прямой последовательной продленной электростимуляцией. Основаниями для отказа от электростимуляции считали наличие онкологического процесса, наличие электронного водителя сердечного ритма и высокий риск летального исхода, в соответствии со шкалой АРАСНЕ II 30 и более баллов.

4.2 Техника проведения методики прямой последовательной продленной электростимуляции

Для проведения методики прямой последовательной продленной электростимуляции нами было получено разрешение этического комитета УГМУ (протокол № 5 от 20.05.2016).

При проведении прямой последовательной электростимуляции в конце операции, после санации брюшной полости, выполняли последовательную поэтажную электростимуляцию. На начальном этапе электроды накладывали на наиболее дилатированные петли тонкой кишки на расстоянии 10 см друг от друга. Затем проводили сеанс электростимуляции, для которого использовали кольцевой режим передачи импульса монополярной импульсной стимуляции с частотой 12 импульсов в минуту (что соответствует физиологической

частоте медленных волн тонкой кишки), амплитудой 4-6 мА, длительностью импульса 300 мс. Стимуляцию проводили последовательно, что обеспечивало воспроизведение физиологического направления перистальтической волны в абсорбальном направлении. Выбор параметров стимуляции основывался на данных экспериментальных исследований электрической стимуляции желудочно-кишечного тракта и был направлен на максимальное воспроизведение физиологических характеристик перистальтической волны тонкой кишки. Сеанс электростимуляции длился 3 минуты. В результате мы добились «поэтажной» электростимуляции тех отделов кишечника, в которых наиболее был выражен парез.

Электроды устанавливали на начальный отдел тонкой кишки, затем два электрода последовательно — на начальные отделы тощей кишки, один электрод — на терминальный отдел тонкой кишки. Заканчивали операцию ушиванием лапаротомной раны кожным швом. Электроды оставляли на кишечнике до следующей релапаротомии.

Дальнейшую терапию проводили в отделении реанимации. Соблюдали весь комплекс мероприятий по лечению распространенного перитонита. Назначали антибактериальную, инфузионную терапию, коррекцию водно-электролитных нарушений при их наличии, назначали медикаментозную стимуляцию работы кишечника (прозерин, очистительные клизмы, сульфат магния), профилактику тромбоэмболических осложнений, коррекцию органной дисфункции. Также пациентам проводили сеансы электростимуляции каждые два часа по 3 минуты. Использовали кольцевой режим передачи импульса с частотой 150 Гц, коэффициентом модуляции 50%, силой тока 4-6 мА, и длительностью импульса 4 с. Вид тока переменный/выпрямленный, режим передачи импульса монополярный.

Перед наложением электродов и проведением последовательной электростимуляции во время выполнения релапаротомии проводили видеофиксацию перистальтики с последующей обработкой видео в программе GutPeristaltis. При проведении электростимуляции между релапаротомиями

перистальтическую волну оценивали аускультативно. В случае, если между санационными релапаротомиями больной был экстубирован, был контактен, то силу тока регулировали, в зависимости от субъективных ощущений пациента.

Через 24–48 часов проводили санационную релапаротомию. Во время оперативного вмешательства оценивали явления энтеральной недостаточности, осуществляли санацию перитонита, удаляли фибрин, гной. Брюшную полость промывали до чистых вод. Затем проводили сеанс «поэтажной» прямой электростимуляции в том же режиме, что и на первой операции. При регрессе явлений перитонита и принятия решения о зашивании брюшной полости, она ушивалась послойно с оставлением трех дренажей (в малый таз, по флангам). Если явления перитонита не регрессировали и нами принималось решение о дальнейших санациях брюшной полости, то в конце операции перед ушиванием кожи устанавливали электроды для продленной электростимуляции. Между операциями также проводили сеансы электростимуляции каждые два часа.

Для оценки эффективности электростимуляции оценивали изменения амплитуды сокращений стенки тонкой кишки на лапаротомиях в продольном и поперечных направлениях в течение 10 секунд на основе видеофиксации, для обработки данных использовали программу GutPeristaltis.

В качестве примера приведем описание клинического случая.

Больной П., 38 лет. Поступил в клинику с явлениями болевого абдоминального синдрома, перитонеальными симптомами во всех отделах живота.

Анамнез заболевания: отметил появление болей в верхних отдела живота около 36 часов до поступления. Самостоятельно не лечился. Боли сместились в гипогастрий, затем интенсивность их усилилась, повышалась температура тела до 38,0. К вызову скорой медицинской помощи боль распространилась на весь живот. Был доставлен в приемный покой хирургии ЦГКБ № 1 города Екатеринбурга.

При поступлении выполнены: общий анализ крови с формулой, биохимический анализ крови (билирубин общий с фракциями, амилаза, креатинин, сахар, калий, натрий, хлор), обзорная рентгеноскопия брюшной полости, рентгенография легких. Из значимых анализов отмечали повышение лейкоцитов крови ($21,0 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом формулы влево до 15 процентов незрелых форм, гипергликемия — $8,2 \text{ ммоль/л}$.

Диагноз: «Деструктивный аппендицит?» «Перитонит». Выставлены показания к оперативному лечению. Через 2,5 часа больной прооперирован. Выполнена лапаротомия, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Диагноз интраоперационно: «Перфоративный аппендицит. Разлитой гнойный перитонит».

Критерии включения больного в настоящее исследование: Мангеймский индекс перитонита — 21 балл, индекс брюшной полости по Савельеву — 13 баллов, умеренный парез тонкой кишки (скорость перистальтической волны по данным видеофиксации $0,7 \text{ см/с}$ на первой операции. Больному выставлены показания к релапаротомии «по плану». На повторной санационной релапаротомии отмечалось снижение скорости перистальтической волны более чем на 62% (с $0,7 \text{ см/с}$ до $0,22 \text{ см/с}$), сохранялись явления перитонита. Больному решено было дополнительно провести прямую электростимуляцию. После санации брюшной полости пациенту проведен сеанс прямой последовательной электростимуляции, затем оставлены электроды для проведения продленной прямой электростимуляции.

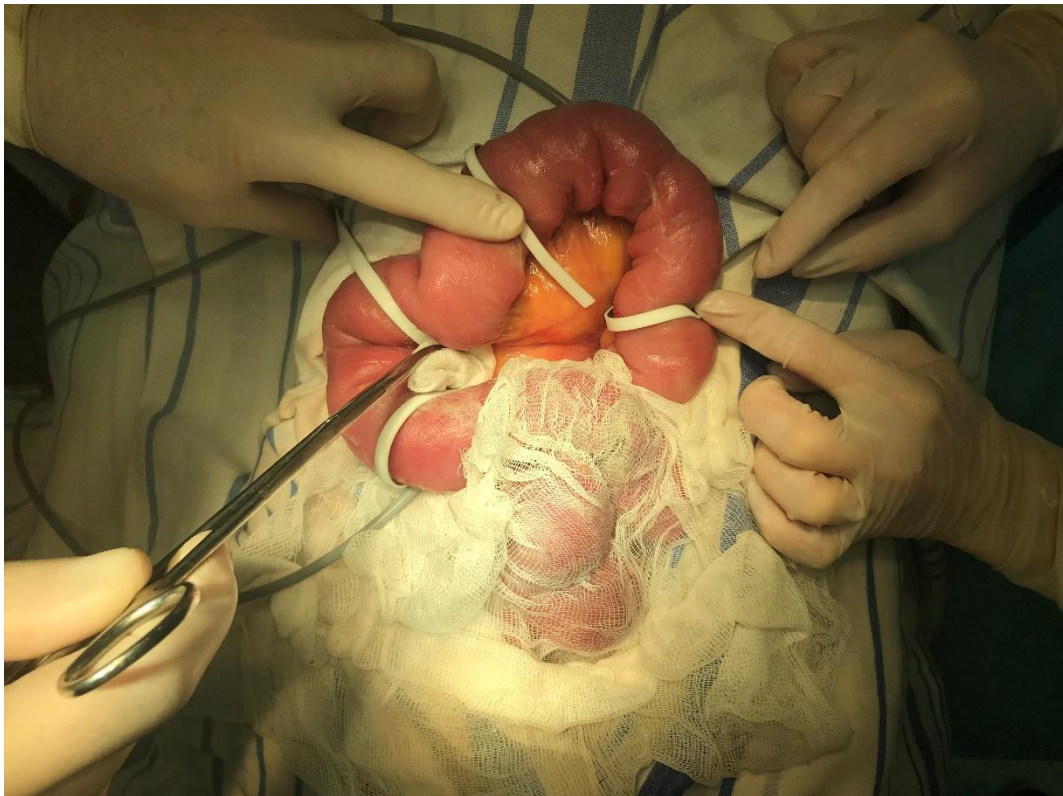


Рисунок 13 — Вариант установки электродов для прямой электростимуляции

В течение следующих 20 часов до последующей релапаротомии проведены 9 сеансов прямой электростимуляции. Сила тока составляла 5 мА. Между сеансами электростимуляции перистальтику оценивали аускультативно.

На санационной релапаротомии оценивали скорость сокращения кишечной стенки в тех же отделах методом видеофиксации. Затем проводили поэтажную последовательную электростимуляцию, при этом 4 электрода последовательно перемещались по тонкой кишке, начиная с проксимальных отделов, достигая дистальных; расстояние между электродами составило 10 см, следовательно, зона воздействия составляла примерно 50 см, каждый сеанс длился около минуты, в среднем таких сеансов было 6-7. После этого электроды удаляли, проводили санацию брюшной полости. После разрешения явлений перитонита брюшную полость ушили наглухо.

В дальнейшем у пациента оценивали перистальтику в ближайшие часы после операции, время отхождения газов, появление первого

самостоятельного стула. У больного П. отмечали появление газов через 8,5 часов от операции. Первый самостоятельный стул получен через 28 часов. На 11 сутки больной выписан из стационара без осложнений в послеоперационном периоде.

4.3 Результаты оценки перистальтической волны в клинике

С использованием методики видеофиксации на базе клиники кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 40 пациентов с разлитым перитонитом, нуждавшихся в проведении программируемых санационных релапаротомий.

Всем пациентам обеих групп выполнялась интраоперационная видеофиксация сократимости кишечника с последующим компьютерным анализом с помощью программного обеспечения GutPeristalsis на первой, второй и третьей программируемых санационных релапаротомиях. Измеряли скорость продольной и поперечной перистальтических волн (см/с).

Пациенты были распределены в две группы по 20 человек:

Первая группа (основная группа с электростимуляцией, n=20) — пациенты, которым при объективно зафиксированном снижении сократимости перистальтики более чем на 61% на санационной релапаротомии по сравнению с исходными показателями дополнительно применялась методика продленной прямой последовательной электростимуляции кишечника. Процедура выполнялась во время второй программируемой санационной релапаротомии после завершения санации брюшной полости и перед ушиванием лапаротомной раны. Параметры стимуляции: режим монополярной импульсной стимуляции с частотой 12 импульсов в минуту (что соответствует физиологической частоте медленных волн тонкой кишки), амплитудой 4-6 мА, длительностью импульса 300 мс,

форма импульса — прямоугольная биполярная. Стимуляция проводилась последовательно. Выбор параметров стимуляции основывался на данных экспериментального исследования.

Вторая группа (контрольная группа без электростимуляции, n=20) — пациенты, получавшие стандартное послеоперационное ведение с видеофиксацией перистальтики, но без применения электростимуляции кишечника, даже при выявлении снижения скорости перистальтики более чем на 61%. Данная группа служила группой сравнения для оценки эффективности электростимуляции.

Критерии включения:

- Возраст от 18 до 75 лет
- Показания к программируемым санационным релапаротомиям
- Подписанное информированное согласие

Критерии исключения:

- Онкологический процесс
- Тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации
- Беременность
- Отказ пациента от участия в исследовании

Тяжесть состояния объективизировали с помощью общепринятых интегральных шкал: Мангеймский индекс перитонита (MPI), APACHE II, SOFA и Индекс брюшной полости (ИБП по В.С. Савельеву). Проводили забор крови для определения уровня маркеров системного воспаления: С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) и расчета лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

Основным методом оценки моторной функции кишечника в обеих группах служила интраоперационная видеофиксация перистальтики с

последующим анализом с помощью программного обеспечения GutPeristalsis. Измеряли скорость продольной и поперечной перистальтических волн (см/с). Для оценки клинического исхода в обеих группах регистрировали время до первого отхождения газов и время до появления первого самостоятельного стула (в часах) после завершающей операции, а также продолжительность пребывания в ОРИТ и общую длительность госпитализации.

Перед сравнением количественных показателей проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку проверка не выявила статистически значимого отклонения от нормального распределения ($p > 0,05$) для ключевых переменных, для сравнения средних значений между двумя независимыми группами был использован параметрический t-критерий Стьюдента. Для категориальных переменных применялся точный критерий Фишера. Во всех видах анализа статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 10. Исходные характеристики пациентов на момент первого вмешательства (1 сутки)

Показатель	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	p-value
Возраст, лет	56,2 ± 15,3	55,8 ± 16,1	>0,05
Пол (мужчины/женщины)	12/8	13/7	>0,05*
МРІ, баллы	23,1 ± 5,4	22,8 ± 6,3	>0,05
АРАСНЕ II, баллы	15,7 ± 3,8	15,3 ± 4,1	>0,05
SOFA, баллы	5,6 ± 1,7	5,4 ± 1,9	>0,05
ИБП (по В.С. Савельеву), баллы	8,0 ± 1,6	7,8 ± 1,8	>0,05
СРБ, мг/л	188,4 ± 36,2	185,7 ± 38,9	>0,05
ПКТ, нг/мл	3,4 ± 1,8	3,2 ± 1,9	>0,05
ЛИИ (по Кальф-Калифу)	4,9 ± 1,5	4,7 ± 1,6	>0,05

*Для сравнения категориальной переменной (пол) использован точный критерий Фишера.

Таблица 11. Распределение пациентов по причинам перитонита

Причина перитонита	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	p-value*
Перфоративная язва	8 (40%)	9 (45%)	>0,05
Деструктивный аппендицит	5 (25%)	4 (20%)	>0,05
Острая кишечная непроходимость	4 (20%)	4 (20%)	>0,05
Перфорация толстой кишки	2 (10%)	2 (10%)	>0,05
Панкреонекроз	1 (5%)	1 (5%)	>0,05

*Для сравнения категориальных переменных использован точный критерий Фишера.

Обе группы были полностью сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния по всем интегральным шкалам, уровню маркеров системного воспаления и этиологической структуре перитонита. Это подтверждает корректность рандомизации и позволяет проводить адекватное сравнение клинических исходов между группами.

Таблица 12. Динамика сократимости тонкой кишки по данным видеофиксации

Показатель	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	p-value
Сократимость кишечника на 1 операции, см/с	0,85 ± 0,08	0,86 ± 0,07	>0,05
Среднее снижение скорости на 2 сутки, %	57,8 ± 12,1	58,9 ± 11,8	>0,05
Пациенты со снижением >61%	7 (35%)	8 (40%)	>0,05*
Изменение сократимости к 3 операции (от исходного), %	84,7 ± 11,3	78,2 ± 10,9	<0,05

*Для сравнения категориальных переменных использован точный критерий Фишера.

Таблица 13. Изменение сократимости тонкой кишки у пациентов с выраженным снижением (>61%)

Показатель	Основная группа с электростимуляцией (n=7)	Контрольная группа без электростимуляции (n=8)	p-value
Снижение сократимости на 2 сутки, %	70,3 ± 7,2	69,8 ± 6,9	>0,05
Восстановление к 3 операции (от исходного), %	81,4 ± 9,6	72,1 ± 11,2	<0,05

Таблица 14. Клинический исходы в сравниваемых группах

Показатель	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	p-value
Время до первого отхождения газов, часы	28,3 ± 6,8	32,1 ± 7,4	<0,05
Время до первого самостоятельного стула, часы	36,2 ± 5,9	40,8 ± 6,7	<0,05
Количество программируемых релапаротомий	2,8 ± 0,6	3,1 ± 0,7	>0,05
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	4,6 ± 1,8	5,4 ± 2,1	>0,05
Общая длительность госпитализации, сутки	18,7 ± 4,2	21,3 ± 5,1	>0,05
Послеоперационные осложнения (абс.)	3 (15%)	5 (25%)	>0,05*
Летальность (абс.)	1 (5%)	2 (10%)	>0,05*

*Для сравнения категориальных переменных использован точный критерий Фишера.

Применение единого протокола интраоперационной видеофиксации перистальтики в обеих группах позволило получить объективные сравнительные данные о динамике моторной функции кишечника. Важно подчеркнуть, что абсолютные значения скорости перистальтики, измеренные на первой операции, были сопоставимы у всех 40 пациентов и не имели статистически значимых различий между группами. Корреляционный анализ всей выборки (n=40) выявил сильную положительную связь не между исходной тяжестью и исходной скоростью, а между исходными маркерами тяжести и последующей степенью угнетения перистальтики на вторые сутки (Таблица 15). Наиболее сильная корреляция была установлена для MPI ($r=0.86$), что подтверждает: исходная тяжесть состояния является надежным предиктором последующего развития моторной дисфункции.

Таблица 15. Корреляция между исходными параметрами тяжести и степенью снижения продольной скорости перистальтики на 2 сутки лечения (n=40)

Исходный маркер тяжести	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	p-value
MPI	0,86	<0.001
ИБП	0,84	<0.001
СРБ	0,81	<0.001
APACHE II	0,68	<0.001
SOFA	0,59	<0.01

Анализ подгруппы пациентов с выраженным снижением перистальтики (Таблица 13) показал, что применение электростимуляции привело к умеренному, но статистически значимому улучшению восстановления перистальтики: $81,4 \pm 9,6\%$ в основной группе против $72,1 \pm 11,2\%$ в

контрольной. Это различие составляет в среднем 9,3%, что отражает клинически значимый эффект электростимуляции.

При этом по таким показателям, как количество программируемых релапаротомий, длительность пребывания в ОРИТ, общая длительность госпитализации, частота послеоперационных осложнений и летальность, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0.05$). Это может быть обусловлено относительно небольшим размером выборки и многофакторностью данных исходов, требующих проведения многоцентровых исследований.

Видеофиксация перистальтической активности кишечника с использованием программного обеспечения GutPeristalsis позволила объективизировать степень угнетения моторной функции и выделить подгруппу пациентов, нуждающихся в дополнительной терапии. Такой персонализированный подход может служить основой для разработки алгоритмов прогнозирования и коррекции послеоперационного пареза кишечника при разлитом перитоните. Видеофиксации показала себя как простая неинвазивная процедура, которая позволяла в динамике оценить изменение перистальтической активности тонкой кишки и могла использоваться для оценки эффективности лечения паралитической непроходимости при распространенных формах перитонита. Вероятно, она может в дальнейшем использоваться для изучения и применению при сосудистых, ишемических расстройствах кишечника, и связанных с этим снижением скорости перистальтической волны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы, связанные с развитием пареза кишечника у больных, перенесших хирургические вмешательства, остаются актуальными. В литературе предложены многочисленные методы, разрешающие парез, однако однозначного подхода к выбору метода лечения ПОП до сих пор не выработано. При сохранении явлений энтеральной недостаточности у пациентов происходит увеличение сроков лечения, нахождения в отделении реанимации, повышается риск инфекции, необходимость повторных оперативных вмешательств. Потому вопросы разрешения энтеральной недостаточности являются важными.

Предложены различные методы стимуляции работы кишечника, но большинство из них неприменимы для самой тяжелой категории больных – с разлитым перитонитом. Их терапевтический потенциал в данных условиях существенно снижен, а в ситуациях выраженного нарушения микроциркуляции воздействие на кишечную стенку становится минимальным либо невозможным.

Также при анализе литературных данных мы не нашли общепринятого метода для оценки как степени пареза кишечника, так и перистальтической активности тонкой кишки. Они либо малоинформативны и субъективны (аускультация), либо малодоступны в клинической практике (электроэнтероколонография).

Учитывая актуальность проблемы, нами предложен метод прямой последовательной пролонгированной электростимуляции тонкой кишки у больных с распространенными формами перитонита, требующих санационных релапаротомий («по плану»).

На первом этапе исследования (экспериментальном) предложенная нами методика была апробирована на 15 кроликах (основная группа) породы «Серый великан» и «Белый великан» в условиях вивария ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Под внутривенной анестезией (золетил 15 мг/кг

внутримышечно) у животных моделировался распространенный гнойный перитонит. Для этого по передней стенке червеобразного отростка создавали крестообразный разрез, после чего слизистую отростка «выворачивали» наружу при помощи слизисто-серозных швов. Через 24 часа выполняли релапаротомию, на которой оценивали количество и характер выпота, брали выпот на цитологическое исследование. Для оценки воспалительного ответа производили забор общего анализа крови и биохимических показателей. Для оценки скорости перистальтической волны осуществляли видеофиксацию. На операции в экспериментальной группе после ушивания дефекта червеобразного отростка проводили сеанс прямой последовательной электростимуляции кишечника тремя сеансами по 3 минуты каждый с интервалом 2-3 минуты. На повторной санационной релапаротомии сеанс электростимуляции, в дополнение к стандартной стимуляции работы кишечника, повторяли.

В дальнейшем проводили исследования клинической картины течения перитонита, морфологических изменений, индексов интоксикации, анализ видеофиксации. Также основную группу сравнивали с контрольной, состоящей из 15 экспериментальных животных, у которых применяли только стандартные методы стимуляции моторики кишечника. Нами была доказана эффективность электростимуляции.

Кроме того, разработаны оригинальные электроды, которые малотравматичны и легко устанавливаются на кишечник. Предложены параметры и режимы электростимуляции.

Для оценки эффективности электростимуляции и перистальтической активности нами был разработан метод видеофиксации перистальтики и оценки ее в компьютерной программе Gut Peristaltis. Сначала было доказано, что разные отделы тонкой кишки имеют близкие показатели скорости перистальтики, в связи с чем стало возможным выбирать произвольный участок тонкой кишки в её верхней трети. Доказано, что данный способ может использоваться для оценки изменения скорости перистальтической волны.

Для оценки безопасности метода прямой электростимуляции, кроме наблюдения за состоянием оперированных животных, решено было патоморфологически исследовать участки кишечника в зоне воздействия электродов. У двух кроликов из экспериментальной группы были взяты участки тонкого кишечника, подвергавшиеся электростимуляции для проведения гистологического исследования. По результатам гистологического исследования, значимых последствий электростимуляции на стенке кишечника не обнаружено. Изменения в стенке кишечника носили обратимый характер, что свидетельствовало об отсутствии деструктивного воздействия на стенку кишки, подтверждало малую травматичность использования электродов при установке их на серозную оболочку кишечника.

Все животные операции перенесли хорошо. Осложнений у животных группы электростимуляции (основной) в послеоперационном периоде не наблюдали. Также нами отмечено более быстрое разрешение явлений послеоперационного пареза, снижение показателей интоксикации в основной группе, что, в свою очередь, демонстрировало эффективность прямой последовательной продленной электростимуляции. В экспериментальной группе отмечали раннюю пищевую активность кроликов, незначительное ускорение (на 1,5 часа) отхождения газов и появления стула (на 2 часа), что также свидетельствовало о более успешном разрешении энтеральной недостаточности.

При анализе данных видеофиксации в контрольной группе отмечали угасание перистальтической активности во второй день на $59,3 \pm 10,5\%$ и увеличение относительно второго дня на $28 \pm 3,15\%$ в поперечном направлении и сначала уменьшение на $49 \pm 8,06\%$ на второй день, увеличение на третий день относительно второго на $32,9 \pm 4,45\%$ в поперечном направлении. В группе электростимуляции отмечали снижение сократимости всего на $3,8 \pm 1,05\%$ и даже увеличение скорости на $3,15 \pm 1,5\%$ в поперечном и продольном направлениях, соответственно, затем выявляли улучшение перистальтической

активности на третий день ($13,3 \pm 4,45\%$ и $6 \pm 1,45\%$). Если сравнивать скорость сокращения кишечной стенки в третий день относительно исходных данных (первый день), то в контрольной группе отмечали снижение скорости в поперечном направлении на $14,6 \pm 2,35\%$ и без изменений в продольном, а в группе электростимуляции — увеличение скорости в поперечном направлении на $10 \pm 3,5\%$ и $8,9 \pm 2,1\%$ в продольном.

Нами получен Патент РФ на изобретение «Способ пролонгированной прямой последовательной электростимуляции кишечника» (№ 2619579 от 16.05.2017, заявка № 2016118464).

В дальнейшем было решено проанализировать изменение амплитуды перистальтической волны у больных с распространенными формами перитонита различной этиологии, требовавших программированных санаций (релапаротомия «по плану»). Изучение возможности клинического применения метода проводили на клинических базах кафедры хирургических болезней УГМУ — ГБУЗ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга и ЧУЗ «Дорожная больница на ст. Свердловск-Пассажирский РЖД-здоровье» г. Екатеринбурга.

На первичной операции проводили измерение перистальтической волны при помощи видеофиксации и программы GutPeristaltis. Если на повторной релапаротомии при видеофиксации наблюдалось выраженное снижение скорости перистальтической волны (более 62%) больным в комплекс лечения добавлялась прямая последовательная пролонгированная электростимуляция. Сначала применяли прямую последовательную электростимуляцию, далее, между программированными санационными релапаротомиями, пациентам проводили сеансы продленной электростимуляции. Для проведения прямой последовательной поэтажной электростимуляции электроды накладывали на наиболее дилатированных петлях тонкой кишки на расстоянии 10 см друг от друга. Использовали следующие параметры электростимуляции: кольцевой режим передачи импульса с частотой 150 Гц, коэффициентом модуляции 50%, силой тока 4-6 мА и длительностью импульса 4 с. Вид тока переменный/выпрямленный, сеанс электростимуляции длился 3 минуты.

Режим передачи импульса монополярный. После электроды перемещали дистальнее и электростимуляцию повторяли. В дальнейшем электроды устанавливали на начальный отдел тонкой кишки, затем два электрода последовательно — на начальные отделы тощей кишки, один электрод — на терминальный отдел тонкой кишки для проведения пролонгированной электростимуляции между санационными релапаротомиями. Для этого проводили сеансы электростимуляции каждые два часа по 3 минуты. Использовали кольцевой режим передачи импульса с частотой 150 Гц, коэффициентом модуляции 50%, силой тока 4-6 мА и длительностью импульса 4 с. Вид тока переменный/выпрямленный, режим передачи импульса монополярный. При окончательном ушивании брюшной полости электроды удаляли.

Эффективность стимуляции оценивали методом видеофиксации интраоперационно, учитывали время отхождения газов, появление первого самостоятельного стула. У пациентов, пролеченных с применением прямой электростимуляции, отмечали положительную динамику со стороны перистальтической активности кишечника (перистальтика либо оставалась на том же уровне, либо усиливалась). Осложнений, связанных с применением метода прямой последовательной пролонгированной электростимуляции не выявлено.

В результате проведенной работы доказано, что метод прямой последовательной пролонгированной электростимуляции оказывает влияние на сократительную активность кишечника. При этом отмечали ее положительное влияние на перистальтику тонкой кишки.

Математический анализ данных видеофиксации перистальтической волны объективно оценивал двигательную активность кишечника. Метод анализа видеофиксации является простым и эффективным решением для оценки электростимуляции. При этом метод не требует больших вложений, легко воспроизводим в клинической практике. Математический анализ амплитуды изменения скорости перистальтической волны может быть

важным инструментом для быстрой диагностики ранних паралитических осложнений со стороны кишечника. Этот метод позволяет выявить изменения в двигательной активности кишечника на ранних стадиях и принять необходимые меры для предотвращения осложнений. Его доступность и неинвазивность делают привлекательным для специалистов. Метод может быть полезен для разработки нозологических и индивидуальных подходов к лечению больных.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на животных удалось получить модель распространенного перитонита с низкой послеоперационной летальностью, данная модель является воспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях хронического эксперимента.

2. Разработан в эксперименте оригинальный способ видеофиксации для оценки сократительной активности кишечника, позволяющий объективно оценить перистальтическую активность в любой период после оперативного вмешательства.

3. Разработан в эксперименте способ прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника на фоне распространенных форм перитонита. Доказана эффективность прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника на фоне распространенного перитонита лабораторных животных путем математического анализа данных видеофиксации перистальтики, на фоне проведенной электростимуляции отмечается увеличение скорости в средней на 10% относительно контрольной группы.

4. Использование видеофиксации для оценки сократительной активности кишечника у пациентов с распространенным перитонитом дало возможность объективизировать моторные нарушения. Это позволило выделить подгруппу пациентов, у которых применение прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника привело к статистически значимому ($p < 0,05$) ускорению восстановления перистальтики — на 9,3%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Видеофиксация может использоваться для оценки перистальтической активности кишечника. Для обработки данных видеофиксации рекомендуется использование программы Gut Peristaltis. Для оценки амплитуды сокращения кишечной стенки в программе Gut Peristaltis после калибровки масштабирования (для эталона берется предмет известной длины), устанавливаются в произвольном порядке точки на два участка кишки в продольном и поперечном направлении, скорость высчитывается в см/сек. Оценивать изменение перистальтической активности тонкой кишки между релапаротомиями.

2. Метод прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника при лечении больных с распространенными формами перитонита может быть целесообразен больным, которым проводятся санационные релапаротомии «по плану», у которых на повторной операции методом видеофиксации обнаружено выраженное угнетение перистальтической активности кишечника.

Критериями для исключения метода из комплекса лечения предлагаем считать: наличие электронного водителя сердечного ритма, онкологического процесса, высокий риск летального исхода в соответствии со шкалой APACHE II (30 и более баллов). При применении метода лечения с помощью прямой последовательной пролонгированной электростимуляции кишечника рекомендуется «поэтажная» электростимуляция: электроды перемещать по всей тонкой кишке, начиная от тощей, с шагом наложения электродов на расстоянии 10 см друг от друга;

– для продленной электростимуляции электроды целесообразно накладывать в четырех точках: первый — сразу за связкой Трейтца, второй — через 10 см, третий — в 15 см от илеоцекального угла, четвертый — непосредственно у илеоцекального узла; электроды фиксировать

прошиванием капроновой нитью в бессосудистой части брыжейки тонкой кишки;

– сохранять следующие обязательные параметры электростимуляции: кольцевой режим, частоту импульса — 150 Гц, коэффициент модуляции — 50%, силу тока — 4-6 мА, длительность импульса — 4 с; вид тока — переменный/выпрямленный, сеанс электростимуляции — 3 минуты; между санационными релапаротомиями интервалы сеансов электростимуляции 120 минут.

3. Электроды удалять при санационной релапаротомии, когда явления перитонита регрессировали и дальнейших реларотомий «по плану» не требуется.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АЭС	– автономный электростимулятор
ВТЭО	– венозные тромбоемболические осложнения
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– искусственная вентиляция лёгких
ЛЦМ	– легкие цепи миозина
НГЗ	– назогастральный зонд
НИИ	– назоинтестинальная интубация
НПВС	– нестероидные противовоспалительные препараты
ПОП	– послеоперационный парез кишечника
ПППЭК	– прямая последовательная пролонгированная электростимуляция кишечника
СПОН	– синдром полиорганной недостаточности
ЦОГ	– циклооксигеназа
ЭА	– эпидуральная анальгезия
WMD	- взвешенная разность средних значений
МРІ	– Мангеймский индекс перитонита

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абу Варда Ф. Х. Энтеральный путь коррекции синдрома кишечной недостаточности в хирургической тактике лечения больных с ургентной абдоминальной патологией : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. – Рязань, 2012. – 24 с.
2. Алимов Р. Р. Диагностика и лечение пареза желудочно-кишечного тракта при панкреатогенном перитоните : автореферат дисс. ... кандидата медицинских наук. – Санкт-Петербург, 2007. – 20 с.
3. Бабаев В. А. Электроимпульсной терапии послеоперационных парезов желудка и кишечника. // Материалы 9-ой научной сессии Свердловского медицинского института.: тез. докл. – Свердловск, 1966. – С.75-76.
4. Бердников А. В. Электромиографическая активность желудочно-кишечного тракта в выборе показаний и резекции желудка/ А. В. Бердников, В. М. Солдаткин, В. А. Филиппов и др. // Радиоэлектроника в медицинской диагностике : Докл. на междунар. конф. – М., 1999. – С. 149–152.
5. Богданов А. Е. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография в диагностике ранней спаечной кишечной непроходимости / А. Е. Богданов, В. А. Ступин, Д. Б. Закиров // Острые хирургические заболевания брюшной полости. – Ростов-на-Дону, 1991. – С. 21–23.
6. Брискин Б. С. Лечение больных с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника / Б. С. Брискин, Л. И. Шугорева // Хирургия. – 1986. – № 3. – С. 11–15.
7. Бредикис Ю. Ю. Использование методов электрической стимуляции органов в клинической практике // Материалы 1-го съезда

Всесоюзного научно-медико-технического общества : тез. докл. – Москва, 1975. – Ч. 1. – С. 31-35.

8. Влияние серотонина адипината на электрическую активность желудка и тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде / Н. С. Тропская, Г. И. Соловьева, Л. Ф. Порядков и др. // Парентеральное и энтеральное питание : Материалы 7-го междунар. конгр., 22-24 окт. 2003 г. – М., 2003. – С.76-77.

9. Выбор способа декомпрессии кишечника для профилактики и лечения послеоперационной кишечной непроходимости / Г. И. Демидов, А. Ю. Сапожков, Н. И. Гончаренко и др. // Вестник хирургии. – 1984. – Т 132. – №2. – С. 39-42.

10. Гаин Ю. М. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, С. А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 265 с.

11. Гальперин Ю. М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника / Ю. М. Гальперин. – М. : Медицина, 1975. – 217 с.

12. Гоженко А. И. Особенности течения экспериментального перитонита у крыс при промывании брюшной полости / А. И. Гоженко, А. А. Васильев, Б. А. Насибуллин // Мир медицины и биологии. – 2014. – 2 (44). – С. 111-114.

13. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 237с. – ISBN 5-9231-0203-X.

14. Грибков Ю. И. Ранняя диагностика и лечение послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта / Ю. И. Грибков, А. С. Урбанович // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 120–123.

15. Гринёв М. В. Хирургический сепсис / М. В. Гринёв, М. И. Громов, В. Е. Комраков. – СПб.–М. : ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001. – 315 с.
16. Доценко Н. Я. Сравнение информативности регистрации трех методов регистрации моторики кишечника. // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1990. – № 2. – С. 42–43.
17. Евдокименко В. В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. – Красноярск, 2006. – 25 с.
18. Закиров Д. Б. Оценка моторно-эвакуаторной функции органов желудочно-кишечного тракта у хирургических больных : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. – М., 1994. – 23 с.
19. Интеграционная модель организации оказания экстренной хирургической помощи детям по опыту свердловской области / Н. А. Цап, В. П. Попов, С. А. Чернядьев и др. // Медицина катастроф. – 2009. – № 4. – С. 39-40.
20. Интенсивная терапия больных с тяжелым абдоминальным сепсисом и полиорганной недостаточностью / А. Л. Левит, О. Г. Малкова, Ф. В. Галимзянов и др. // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 10. – С. 29-32.
21. История создания автономных электростимуляторов желудочно-кишечного тракта / Г. Ц. Дамбаев, С. Р. Баширов, О. С. Попов, А. Г. Мартусевич // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2022. – Т. 25, № 3(82). – С. 86-91. – DOI 10.52581/1814-1471/82/1. – EDN DPIGRD.
22. Климов П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе: Наука, 1976. – 272 с.
23. К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности / А. В.

Федосеев С. Ю. Муравьев, В. Н. Бударев и др. // Перитонит. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 60-64.

24. Калинина Л. И. Электростимуляция при заболеваниях пищеварительного тракта / Л. И. Калинина, А. Ф. Агеев, О. С. Кочнев // Мат. I Всесоюзной научной конференции «Электрическая стимуляция органов и тканей». – Каунас, 1975. – С. 183-185.

25. Кенарская М. В. Лечение энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом / М. В. Кенарская, С. А. Иванов, Е. А. Корымасов // Наука и инновации в медицине. – 2018. – № 4(12). – С. 31-35. – EDN YWOLBJ.

26. Коротько, Г. Ф. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса и ее энзимокоррекция при желчнокаменной болезни и после холецистэктомии / Г. Ф. Коротько, Е. Г. Пылева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. 13, № 6. – С. 38-43. – EDN QPUBRP.

27. Корымасов Е. А. Алгоритм диагностики и лечения синдрома энтеральной недостаточности при перитоните / Е. А. Корымасов, С. А. Иванов, М. В. Кенарская // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 2. – С. 28-36. – DOI 10.24884/0042-4625-2021-180-2-28-36. – EDN FBLLHR.

28. Костырной А.В. Оптимизация диагностики и контроль лечения пареза желудка и кишечника в раннем послеоперационном периоде при разлитом перитоните. // Клиническая хирургия. – 2013. – № 6. – С. 29-32.

29. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов и др. // Анналы хирургии. – 2013. – № 2. – С. 48-54.

30. Кубасов, К. А. Новая методика перитонита в условиях эксперимента / К. А. Кубасов, Э. И. Булаева // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 4. – EDN XDZKET.

31. Лебедев Н. Н. Широкополосная многоканальная электрогастрография и периодическая моторика желудочно-кишечного тракта / Н. Н. Лебедев, Л. А. Михайлов // Физиология человека. – 1991. – Т. 17, № 4. – С. 54–66.

32. Моторная функция тонкой кишки в норме и при некоторых патологических состояниях / А. А. Курыгин, В. А. Багаев, Ал. А. Курыгин и др. - Санкт-Петербург -1994. – 201 с. – ISBN 5-02-025929-2.

33. О значении электрической стимуляции в лечении послеоперационных парезов кишечника / А. А. Вишневский, Г. Д. Вилявин, А. В. Лившиц и др. // Функциональная непроходимость пищеварительного тракта. – Москва, 1967. – С. 424-427.

34. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом / Х. Д. Таха, А. Е. Аллиази, А. К. Ахманов и др. // Казанский мед. ж. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 489-492. – Doi: 10.17750/КМЖ2015–489.

35. Оценка электромиографической активности желудочно-кишечного тракта у больных острым разлитым перитонитом / И. С. Малков, В. Н. Биряльцев, В. Л. Филиппов и др. // Анналы хир. – 2004. – № 6. – С. 66–69.

36. Паршин Д. С. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / Д. С. Паршин, М. А. Топчиев // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18, №1. – С. 296-298.

37. Патент № 2619579 С1 Российская Федерация, МПК А61N 1/36. Способ пролонгированной прямой последовательной электростимуляции кишечника : № 2016118464 : заявл. 11.05.2016 : опубл. 16.05.2017 / К. А. Кубасов, Э. И. Булаева, С. А. Чернядьев ; заявитель Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального

образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России). – EDN GHKEQW.

38. Патогенетические основы энтеральной недостаточности / В. А. Шибитов, Т. И. Власова, Э. И. Полозова и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 152-156.

39. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике / В.А. Ступин, Г.О. Смирнова, М. В. Баглаенко и др. // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 60–62.

40. Петров В. П. Кишечная непроходимость / В. П. Петров, И. А. Ерюхин. – М. : Медицина, 1999. – 285 с.

41. Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / А. А. Курыгин, М. Д. Ханевич, О. Н. Асанов и др. – СПб. : Сфинкс, 1996. – 370 с.

42. Применение кластерного анализа для прогнозирования угнетения перистальтической активности кишечника на основе данных видеофиксации у лабораторных животных / С. А. Чернядьев, К. А. Кубасов, А. В. Жилияков и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2025. – № 9. – С. 232-238. – DOI 10.37882/2223-2966.2025.09.37. – EDN JFFUZU

43. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных / А. П. Симоненков, В. Д. Фёдоров, В. М. Ключев и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 1. – С. 53–57.

44. Ревин Г. О. Моторная функция толстой кишки после стволовой ваготомии с пилоропластикой : Клинико-экспериментальное исследование : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. – Санкт-Петербург, 2003. – 23 с.

45. Савельева В.С. Клиническая хирургия : национальное руководство : в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832 с.
46. Савельев В. С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия / В. С. Савельев, В. А. Петухов. – Москва : Медицина, 2012. – 326 с.
47. Сафронов Б. Г. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с хирургическими заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом : автореферат дис. ... доктора медицинских наук. – Москва, 2007. – 45 с.
48. Симоненков А. П. Профилактика и лечение послеоперационного пареза кишечника серотонин-адипинатом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 28 с.
49. Симоненков А. П. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных / А. П. Симоненков, В. Д. Федоров // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 76–80.
50. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова и др. – М. : Интелтек, 2005. – 460 с. – ISBN 5-902781-12-4.
51. Синенченко Г. И. Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в лечении послеоперационного пареза кишечника / Г. И. Синенченко, В. Г. Вербицкий, А. В. Колунов // Мед. Вестн. МВД. – 2006. – № 2. – С. 21–23.
52. Соловьев И. А. Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии / И. А. Соловьев, А. В. Колунов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, №2. – С. 112-118.
53. Сравнительные патогенетические аспекты развития синдрома кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости и

перитоните в эксперименте / С. Е. Урядов, А. Т. Степанян, Н. Ю. Стекольников и др. // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10 (1). – С. 185-188.

54. Суковатых, Б. С. Механизмы развития распространенного перитонита / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, О. Г. Фролова // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 469-477.

55. Ханевич М. Д. Перитонит : инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М. Д. Ханевич, Е. А. Селиванов, П. М. Староконь. – Москва. 2004. – 203 с. - ISBN 5-902781-02-7 : 1000.

56. Хирургическое лечение некротизирующего панкреатита / Х. М. Габазов, А. В. Лимонов, А. В. Столин и др. // *Медицинский вестник МВД*. – 2007. – № 1 (26). – С. 43–44.

57. Чернядьев С. А. Особенности распространения и динамика острого панкреатита в современных условиях / С. А. Чернядьев, Н. Г. Шестков // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. – 2008. – № 4. – С. 64-68.

58. Шуркалин, Б. К. Гнойный перитонит. – М. : Два мира, 2000. – 221 с.

59. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии / В. Н. Биряльцев, А. В. Бердников, В. А. Филиппов и др. – Казань : Изд-во Казан. гос. тех. ун-та., 2003. – 156 с.

60. Электроакупунктурная стимуляция в лечении послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника / Т. П. Пономаренко, С. А. Хакимов, И. Н. Державина и др. // *Анестезиология и реаниматология*. – 1992. – № 2. – С. 67–69.

61. Электромиографическая оценка моторики желудочно-кишечного тракта в педиатрии / А. П. Пономарева, С. В. Бельмер, А.А. Коваленко и др. ; под общ. ред. акад. РАМН В. А. Таболина // *Материалы X Конгресса детских гастроэнтерологов России*. – М. – 2003. – С. 174-175.

62. 5 HT receptor subtypes involved in the serotonin-induced inhibition of L-leucine absorption in rabbit jejunum / M. T. Salvador, M. C. Rodriguez-Yoldi, A. I. Alcalde et al. // *Life Science* – 1997. – Vol. 61, № 3. – P. 309–318. – Doi: 10.1016/S0024-3205(97)00387-1.

63. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score / U. Kronberg, R. P. Kiran, M. S. M. Soliman et al. // *Annals of Surgery*. – 2011. – Vol. 253 (1). – P. 78–81. – Doi: 10.1097/SLA.0b013e3181fcb83e.

64. A prospective randomized double-blind study to determine the effect of thoracic epidural neostigmine on postoperative ileus after abdominal aortic surgery / E. Caliskan, A. Turkoz, M. Sener et al. // *Anesthesia & Analgesia*. – 2008. – Vol. 106 (3). – P. 59–64. – Doi: 10.1213/ane.0b013e318163fbfe.

65. A simplified rehabilitation program for patients undergoing elective colonic surgery — randomized controlled clinical trial / L. M. da Fonseca, M. M. Profeta da Luz, A. Lacerda-Filho et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2011. – Vol. 26 (5). – P. 09–16. – Doi: 10.1007/s00384-010-1089-0.

66. A systematic review of the efficacy of gum chewing for the amelioration of postoperative ileus / S. M. de Castro, J. W. van den Esschert, N. T. van Heek et al. // *Digestive Surgery*. – 2008. – Vol. 25. – P.39–45. – Doi: 10.1159/000117822.

67. Abell Th. L. Electrogastrography. Current assessment and future perspectives / Th. L. Abell, J. R. Malagelada // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1988. – Vol. 33, № 8. – P. 982–992. – Doi: 10.1007/bf01535995.

68. Activation of an adrenergic and vagally-mediated NANC pathway in surgery-induced fundic relaxation in the rat / G. E. Boeckxstaens, D. P. Hirsch, A. Kodde et al. // *Neurogastroenterology & Motility*. – 1999. – Vol. 11, № 6. – P. 467–474.

69. Acupuncture to prevent prolonged postoperative ileus: a randomized controlled trial / M. K. Garcia, J. M. Skibber, M. A. Rodriguez-Bigas et al. // *Medical Acupuncture*. – 2008. – Vol. 20 (2). – P. 83–86. – Doi: 10.1089/acu.2008.0607.

70. Alvimopan, a novel, peripherally acting mu opioid antagonist: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, phase III trial of major abdominal surgery and postoperative ileus / B. G. Wolff, F. Michelassi, T. M. Gerkin et al. // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240 (4). – P. 728–734. – Doi: 10.1097/01.sla.0000141158.27977.66.

71. Analysis of the role of 5-HT in the enteric nervous system using anti-idiotypic antibodies to 5-HT receptors / P. R. Wade, H. Tamir, A. L. Kirchgessner et al. // *American Journal of Physiology*. – 1994. – Vol. 266. – P. G403–G416. – Doi: 10.1152/ajpgi.1994.266.3.G403.

72. Alvimopan, a peripherally acting mu-opioid receptor antagonist, compared with placebo in postoperative ileus after major abdominal surgery : Results of a randomized, doubleblind, controlled study / E. R. Viscusi, S. Goldstein, T Witkowski et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2006. – Vol. 20. – P. 64–70. – Doi: 10.1007/s00464-005-0104-y.

73. Askarpouri S. Study of the effect of early feeding, chewing gums, and laxative on ileus in patients who underwent open cholecystectomy / S. Askarpouri, M. H. S. Shoushtari, M. Saadati // *Internet Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 22 (2). – 4 p. – Doi: 10.5580/19f9.

74. Baig M. K. Postoperative ileus: a review / M. K. Baig, S. D. Wexner // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2004. – Vol. 47 (4). – P. 516–526. – Doi: 10.1007/s10350-003-0067-9.

75. Baker L.W. Postoperative intestinal motility. An experimental study on dogs / L. W. Baker, D. R. Webster // *British Journal of Surgery*. – 1968. – Vol. 55, № 5. – P. 374–378. – Doi: 10.1002/bjs.1800550511.

76. Bartley E. J. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings / E. J. Bartley, R. B. Fillingim // *British Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 111. – P. 52-58. – Doi: 10.1093/bja/aet127.
77. Bauer A. J. Mechanisms of postoperative ileus / A. J. Bauer, G. E. Boeckxstaens // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2004. – Vol. 16. – P. 54–60. – Doi: 10.1111/j.1743-3150.2004.00558.x.
78. Bengmark S. Bioecological and nutritional control of disease: prebiotics, probiotics, and synbiotics / S. Bengmark, A. Gil // *Nutricion Hospitalaria*. – 2006. – Vol. 21 – P. 72–84.
79. Boeckxstaens G. E. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus / G. E. Boeckxstaens, W. J. de Jonge // *Gut*. – 2009. – Vol. 58. – P. 1300-1311. – Doi:10.1136/gut.2008.169250.
80. Bohm B. Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery / B. Bohm, J. W. Milsom, V. W. Fazio // *Archives Surgery*. – 1995. – Vol. 130, № 4. – P. 415–419. – Doi: 10.1001/archsurg.1995.01430040077017.
81. Brandt L. J. Ischemic and vascular lesions of the bowel / L. J. Brandt, S. J. Boley // *Gastrointestinal Disease ; 5th edition ; W. B. Saunders*. – Philadelphia, 1993. – P. 19-27–1961.
82. Causes and prevalence of unplanned readmissions after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis / L. T. Li, W. L. Mills, D. L. White et al. // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2013. – Vol. 61. – P. 1175-1181. – Doi: 10.1111/jgs.12307.
83. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review / K. P. Harvey, J. D. Adair, M. Isho et al. // *The American Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 198 (2). – P. 231–236. – Doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.10.015.

84. Carli F. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial / F. Carli, J. L. Trudel, P. Belliveau // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2001. – Vol. 44 (8). – P. 1083–1089. – Doi: 10.1007/BF02234626.

85. Chandra R. Nutrition and the immune system: an introduction // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997. T. 66. № 2. C. 460S-463S

86. Chaudhari A. A. An experimental infection model for *Escherichia coli* egg peritonitis in layer chickens / A. A. Chaudhari, S. Kariyawasam // *Avian diseases*. – 2013. – Vol. 58 (1). – P. 25-33.

87. Chen J. D. Z. Clinical applications of electrogastrography / J. D. Z. Chen, R. W. McCallum // *American Journal of Gastroenterology*. – 1993. – Vol. 88, № 9. – P. 1324–1336.

88. Chen J. D. Z. Electrogastrography: measurement, analysis and prospective applications / J. D. Z. Chen, R. W. McCallum // *Medical & Biological & Engineering & Computing*. – 1991. – Vol. 29, № 3. – P. 339–350. – Doi: 10.1007/BF02441653.

89. Chowdhury A. H. Fluids and gastrointestinal function / A. H. Chowdhury, D. N. Lobo // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2011. – Vol. 14. – P. 469-476. – Doi:10.1097/MCO.0b013e328348c084.

90. Clavien, P. A. Diagnosis and management of mesenteric infarction // *British Journal of Surgery*. – 1990. – Vol. 77, № 6. – P. 601–603. – Doi: 10.1002/bjs.1800770602.

91. Clinical trial: alvimopan for the management of post-operative ileus after abdominal surgery: results of an international randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled clinical study / M. W. Buchler, C. M. Seiler, J. R. T. Monson et al. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2008. – Vol. 28 (3). – P. 312–325. – Doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03696.x.

92. Clinical trial: the impact of cyclooxygenase inhibitors on gastrointestinal recovery after major surgery — a randomized double blind controlled trial of celecoxib or diclofenac vs. placebo / D. A. Wattachow, D. De Fontgalland, P. A. Bampton et al. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2009. – Vol. 30 (10). – P. 987–998. – Doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04126.x.

93. Colonic motility in chronic ulcerative proctosigmoiditis and the effects of nicotine on colonic motility in patients and healthy subjects / B. Coulie, M. Camilleri, A. E. Bharucha et al. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2001. – Vol. 15. – P. 653e63. – Doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.00959.x.

94. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery / C. P. Kuo, S. W. Jao, K. M. Chen et al. // *British Journal of Anaesthesia*. – 2006. – Vol. 97 (5). – P. 640–646. – Doi: 10.1093/bja/ael217.

95. Chewing gum reduces postoperative ileus after open appendectomy / M. N. Ngowe, V. C. Eyenga, B. H. Kengne et al. // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2010. – Vol. 110 (2). – P. 195–199. – Doi: 10.1080/00015458.2010.11680596.

96. Delaney, C. P. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2004. – Vol. 16 (2). – P. 61-66. – Doi: 10.1111/j.1743-3150.2004.00559.x.

97. Distinction between postoperative ileus and mechanical small-bowel obstruction: value of CT compared with clinical and other radiographic findings / D. H. Frager, J. W. Baer, A. Rothpearl et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 1995. – Vol. 164. – P. 891-894. – Doi:10.2214/ajr.164.4.7726042.

98. Does gum chewing ameliorate postoperative ileus? Results of a prospective, randomized, placebo-controlled trial / E. Matros, F. Rocha, M. Zinner et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2006. – Vol. 202 (5). – P. 773–778. – Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.06.006.

99. Does gum chewing reduce postoperative ileus following open colectomy for left-sided colon and rectal cancer? A prospective randomized controlled trial / H. M. Quah, A. Samad, A. J. Neathey et al. // *Colorectal Disease*. – 2006. – Vol. 8 (1). – P. 64–70. – Doi: 10.1111/j.1463-1318.2005.00884.x.

100. Does mechanical massage of the abdominal wall after colectomy reduce postoperative pain and shorten the duration of ileus? Results of a randomized study / I. Le Blanc-Louvry, B. Costaglioli, C. Boulon et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2002. – Vol. 6 (1). – P. 43–49. – Doi: 10.1016/S1091-255X(01)00009-9.

101. Early feeding after cesarean: randomized trial / D. S. Patolia, R. L. M. Hilliard Jr, E. C. Toy et al. // *Obstetrics and Gynecology*. – 2001. – Vol. 98 (1). – P. 113–116. – Doi: 10.1016/S0029-7844(01)01387-4.

102. Early feeding and the incidence of gastrointestinal symptoms after major gynecologic surgery / S. L. MacMillan, D. Kammerer-Doak, R. G. Rogers et al. // *Obstetrics & Gynecology*. – 2000. – Vol. 96 (4). – P. 604–608. – Doi: 10.1016/S0029-7844(00)00957-1.

103. Early removal of nasogastric tube is beneficial for patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion / I. Adamakis, S. I. Tyritzis, G. Koutalellis et al. // *International Braz J Urol*. – 2011. – Vol. 37 (1). – P. 42–48. – Doi: 10.1590/S1677-55382011000100006.

104. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients--a prospective, randomized, double-blind study / J. Y. Chen, G. J. Wu, M. S. Mok et al. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2005. – Vol. 49 (4). – P. 546–551. – Doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00674.x.

105. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats / B. Y. De Winter, G. E. Boeckxstaens, J. G. De Man et al. // *British Journal of Pharmacology*. – 1997. – Vol. 120, № 3. – P. 464–468. – Doi: 10.1038/sj.bjp.0700913.

106. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial / U. Zingg, D. Miskovic, I. Pasternak et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2008. – Vol. 23 (12). – P. 1175–1183. – Doi: 10.1007/s00384-008-0536-7.

107. Effect of Daikenchuto (TJ-100) on postoperative bowel motility and on prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, randomized, placebo-controlled phase II trial (the JAPAN-PD study) / K. Okada, M. Kawai, K. Uesaka et al. // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 2013. – Vol. 43. – P. 436-438. – Doi:10.1016/j.surg.2015.11.019.

108. Effect of gum chewing on prevention of post cesarean ileus / F. Akhlaghi, M. Pourjavad, A. Mansouri et al. // *HAYAT*. – 2008. – Vol. 14 (2). – P. 84.

109. Effect of mosapride on recovery of intestinal motility after hand-assisted laparoscopic colectomy for carcinoma / K. Narita, A. Tsunoda, K. Takenaka et al. // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2008. – Vol. 51 (11). – P. 1692–1695. – Doi: 10.1007/s10350-008-9407-0.

110. Espat N.J. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus / N.J. Espat, G. Cheng, M.C. Kelley // *Journal of Surgical Research* – 1995. – Vol. 58, № 6. – P. 719–723. – Doi: 10.1136/gut.35.1_Suppl.S23.

111. Epidural naloxone reduces intestinal hypomotility but not analgesia of epidu-ral morphine / J. Lee, J. Y. Shim, J. H. Choi et al. // *Canadian Journal of Anaesthesias*. – 2001. – Vol. 48, № 1. – P. 54–58. – Doi: 10.1007/BF03019815.

112. Effect of orthograde intestinal irrigation with prepacol and polyethyleneglycol solution on duration of postoperative ileus after colorectal resections / K. Grundel, W. Schwenk, B. Bohm et al. // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 1996. – Vol. 381 (3). – P. 160–164. – Doi: 10.1007/BF00187621.

113. Effects of propranolol on human postoperative ileus / A. A. Bandeira Ferraz, G. J. Paraiso Wanderley, M. Arcanjo dos Santos et al. // *Digestive Surgery* – 2001. – Vol. 18(4). – P. 305–310. – Doi: 10.1159/000050157.

114. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial / D. N. Lobo, K. A. Bostock, K. R. Neal et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 1812-1818. – Doi: 10.1016/S0140-6736(02)08711-1.

115. Effect of serotonin on D-galactose transport across the rabbit jejunum / M. P. Arruebo, J. E. Mesonero, M. D. Murillo et al. // *Reproduction Nutrition Development*. – 1989. – Vol. 29, № 4. – P. 441–448. – Doi: 10.1051/rnd:19890405.

116. Electro-acupuncture to prevent prolonged postoperative ileus: a randomized clinical trial / Z. Q. Meng, M. K. Garcia, J. S. Chiang et al. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 104–111. – Doi: 10.3748/wjg.v16.i1.104.

117. Electrogastrography versus gastric emptying scintigraphy in children with symptoms suggestive of gastric motility disorders/ M. Barbar, R. Steffen, R. Wyllie et al. // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 193–197. – Doi: 10.1097/00005176-199910000-00043.

118. Galligan J. J. Migration of the myoelectric complex after interruption of the myenteric plexus: intestinal transection and regeneration of enteric nerves in the guinea pig / J. J. Galligan, J. B. Furness, M. Costa // *Gastroenterology*. – 1989. – Vol. 97, № 5 – P. 1135–1146. – Doi: 10.1016/0016-5085(89)91683-1.

119. Garcia-Caballero M. The evolution of postoperative ileus after laparoscopic cholecystectomy: a comparative study with conventional cholecystectomy and sympathetic blockade treatment / M. Garcia-Caballero, C. Vara-Thorbeck // *Surgical Endoscopy*. – 1993. – Vol. 7, № 5. – P. 416–419. – Doi: 10.1007/BF00311733.

120. Gastric electrical stimulation: an alternative surgical therapy for patients with gastroparesis / R. J. Mason, J. Lipham, G. Eckerling et al. // *Archives of Surgery* – 2005. – Vol. 140, № 9. – P. 841–848. – Doi: 10.1001/archsurg.140.9.841.

121. Gastric electrical stimulation as a possible new therapy for patients with severe gastric stasis / T. L. Courtney, E. D. Shirmer, B. E. Bellahsene et al. // *Gastroenterology*. – 1991. – Vol. 100, № 5. – Pt. 2. – P. A882.

122. Gastrointestinal tract recovery in patients undergoing bowel resection: results of a randomized trial of alvimopan and placebo with a standardized accelerated postoperative care pathway / K. Ludwig, W. E. Enker, C. P. Delaney et al. // *Archives of Surgery*. – 2008. – Vol. 143 (11). – P. 1098–1105. – Doi: 10.1001/archsurg.143.11.1098.

123. Gershon M. D. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* – 1999. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 15-30. – Doi: 10.1046/j.1365-2036.1999.00002.x-i2.

124. Grider J. R. 5-Hydroxytryptamine₄ receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine / J. R. Grider, A. E. Foxx-Orenstein, J. G. Jin // *Gastroenterology*. – 1998. – Vol. 115, № 2. – P. 370–380. – Doi: 10.1016/S0016-5085(98)70203-3.

125. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy / T. Asao, H. Kuwano, J-i Nakamura et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2002. – Vol. 195 (1). – P. 30–32. – Doi: 10.1016/S1072-7515(02)01179-1.

126. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy / R. Schuster, N. Grewal, G. C. Greaney et al. // *Archives of Surgery*. – 2006. – Vol. 141 (2). – P. 174–176. – Doi: 10.1001/archsurg.141.2.174.

127. Gum chewing slightly enhances early recovery from postoperative ileus after cesarean section: results of a prospective, randomized, controlled trial / H.

Shang, Y. Yang, X. Tong et al. // *American Journal of Perinatology*. – 2010. – Vol. 27 (5). – P. 387– 391. – Doi: 10.1055/s-0029-1243313.

128. Hermon-Taylor J. Localisation of the duodenal pascemaker and its role in the organization of duodenal myoelectric activity // J. Hermon-Taylor, C. F. Code//*Gut*. – 1971. – Vol.12. – P.40-47

129. Holte K. Postoperative ileus: a preventable event / K. Holte, H. Kehlet // *British Journal of Surgery*. – 2000. – Vol. 87. – P. 1480-1493. – Doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01595.x.

130. Hough M. The influence of smoking on postoperative nausea and vomiting / Hough M, B. Sweeney // *Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 53. – P. 932-933. – Doi:10.1046/j.1365-2044.1998.0617p.x.

131. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY/ T.E. Adrian, G.L. Ferri, A.J. Bacarese-Hamilton et al. // *Gastroenterology*. – 1985. – Vol. 89, № 5. – P. 1070–1077. – Doi: 10.1016/0016-5085(85)90211-2.

132. Huskisson E. C. Catecholamine excretion and pain // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 1974. – Vol. 1. – P. 80-82.

133. Ileus development in the trauma/surgical intensive care unit: a process improvement evaluation / M. Phipps, J. A. Bush, D. Buhrow et al. // *Dimensions of Critical Care Nursing*. – 2011. – Vol. 30 (3). – P. 164. – Doi: 10.1097/DCC.0b013e31820d2500.

134. Ileus following total hip or knee arthroplasty is associated with increased risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism / K. R. Berend, A. V. Jr. Lombardi, T. H. Mallory et al. // *Journal of Arthroplasty*. – 2004. – Vol. 19. – P. 82-86.

135. Inflammatory response in laparoscopic vs. open surgery for gastric cancer / C. Okholm, J. P. Goetze, L. B. Svendsen et al. // *Scand J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 49 (9). – P. 1027-1034. – Doi: 10.3109/00365521.2014.917698.

136. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: benefit with epidural analgesia / U. Zingg, D. Miskovic, C. T. Hamel et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2009. – Vol. 23 (2). – P. 276–282. – Doi: 10.1007/s00464-008-9888-x.

137. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States / J. L. Goldstein, K. A. Matuszewski, C. Delaney et al. // *P AND T*. – 2007. – Vol. 32 (2). – P. 82-90.

138. Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial / B. R. Swenson, A. Gottschalk, L. T. Wells et al. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. – 2010. – Vol. 35 (4). – P. 370–376. – Doi: 10.1097/AAP.0b013e3181e8d5da.

139. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program / M. Wongyingsinn, G. Baldini, P. Charlebois et al. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. – 2011. – Vol. 36. – P. 241-248. – Doi:10.1097/AAP.0b013e31820d4362.

140. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy / S. B. Groudine, H. A. Fisher, R. P. Kaufman et al. // *Anesthesia & Analgesia*. – 1998. – Vol. 86 (2). – P. 235–239. – Doi: 10.1016/S0022-5347(01)62658-2.

141. Jones R. S. Specific enhancement of neuronal responses to catecholamine by p-tyramine // *Journal of Neuroscience Research* 1981. – Vol. 6, № 1. – P. 49–61. – Doi: 10.1002/jnr.490060106.

142. Koivuranta M. A survey of postoperative nausea and vomiting / M. Koivuranta, E. Laara // *Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 53 (4). – P. 413-414. – Doi:10.1111/j.1365-2044.1997.117-az0113.x.

143. Kehlet H. Review of postoperative ileus / H. Kehlet, K. Holte // *The American Journal of Surgery*. – 2001. – Vol. 182. – P. 3-10. – Doi:10.1016/S0002-9610(01)00781-4.

144. Kudoh A. Effect of epidural analgesia on postoperative paralytic ileus in chronic schizophrenia / A. Kudoh, H. Katagai, T. Takazawa // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. – 2001. – Vol. 26 (5). – P. 456–460. – Doi: 10.1136/rapm-00115550-199520021-00103.

145. Laparoscopic colectomy for benign colorectal disease is associated with a significant reduction in disability as compared with laparotomy / H. H. Chen, S. D. Wexner, E. G. Weiss et al. // *Surgical Endoscopy*. – 1998. – Vol. 12. – P. 1397-1400. – Doi:10.1007/s004649900867.

146. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding / W. Schwenk, B. Bohm, O. Haase et al. // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 1998. – Vol. 383 (1). – P. 49–55. – Doi: 10.1007/s004230050091.

147. Lin Z. Advances in gastrointestinal electrical stimulation / Z. Lin, J. D. Chen // *Critical Reviews in Biomedical Engineering* – 2002. – Vol. 30, № 4-6. – P. 419–457. – Doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.v30.i456.70.

148. Livingston E. N. Postoperative ileus / E. N. Livingston, E. P. Passaro // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1990. – Vol. 35, № 1. – P. 121-132. – Doi: 10.1007/BF01537233.

149. Lowman R. M. The potassium depletion states and postoperative ileus. The role of the potassium ion // *Radiology*. – 1971. – Vol. 98. – 691-694.

150. Luckey A. Mechanisms and treatment of postoperative ileus / A. Luckey, E. Livingston, Y. Tache // *Archives of Surgery*. – 2003. – Vol. 138. – P. 206-214. – Doi:10.1001/archsurg.138.2.206.

151. Magnesium can decrease postoperative physiological ileus and postoperative pain in major non laparoscopic gastrointestinal surgeries: a

randomized controlled trial / R. Shariat Moharari, M. Motalebi, A. Najafi et al. // *Anesthesiology and Pain Medicine*. – 2014. – Vol. 4. – P. e12750. – Doi:10.5812/aapm.12750.

152. MapperPlus: Agnostic clustering of high-dimension data for precision medicine / Datta E, Ballal A, Lopez JE et al. // *PLOS Digital Health*. 2023. № 8 (2). C. e0000307. - Doi:10.1371/journal.pdig.0000307

153. Massey R. L. A randomized trial of rocking-chair motion on the effect of postoperative ileus duration in patients with cancer recovering from abdominal surgery // *Applied Nursing Research*. – 2010. – Vol. 23 (2). – P. 59–64. – Doi: 10.1016/j.apnr.2008.06.001.

154. Mattei P. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus / P. Mattei, J. L. Rombeau // *World Journal of Surgery*. – 2006. – Vol. 30 (8). – P. 1382–1391. – Doi: 10.1007/s00268-005-0613-9.

155. Morphine plus bupiva-caine vs. morphine peridural analgesia in abdominal surgery: the effects on postoperative course in major hepatobiliary surgery / G. Barzoi, S. Carluccio, B. Bianchi et al. // *Hepato-Pancreato-Biliary Surgery*. – 2000. – Vol. 11, № 6. – P. 393–399. – Doi: 10.1155/2000/64016.

156. Mosapride citrate improves postoperative ileus of patients with colectomy / Y. Toyomasu, E. Mochiki, H. Morita et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2011. – Vol. 15 (8). – P. 1361–1367. – Doi: 10.1007/s11605-011-1567-x.

157. Mythen M. G. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction// *Anesthesia & Analgesia* – 2005. – Vol. 100, № 1. – P. 196–204. – Doi: 10.1213/01.ANE.0000139376.45591.17.

158. Nelson R., Edwards S., Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. - Doi: 10.1002/14651858.cd004929.pub2.

159. Nelson R. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations / R. Nelson, B. Tse, S. Edwards // *British Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 92. – P. 673-680. – Doi: 10.1002/bjs.5090.

160. Operative stress response is reduced after laparoscopic compared to open cholecystectomy: the relationship with postoperative pain and ileus / I. Le Blanc-Louvry, A. Coquerel, E. Koning et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2000. – Vol. 45 (9). – P. 1703–1713.

161. Opioid-sparing effects of ketorolac and its correlation with the recovery of postoperative bowel function in colorectal surgery patients: a prospective randomized double-blinded study / J-Y. Chen, T-L. Ko, Y-R. Wen et al. // *The Clinical Journal of Pain*. – 2009. – Vol. 25 (6). – P. 485–489. – Doi: 10.1097/AJP.0b013e31819a506.

162. Pan H. Activation of intrinsic afferent pathways in submucosal ganglia of the guinea pig small intestine / H. Pan, M. D. Gershon // *The Journal of Neuroscience* – 2000. – Vol. 20, № 9. – P. 3295–3309. – Doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-09-03295.2000.

163. Pharmacological aspects of anticancer drug-induced emesis with emphasis on serotonin release and vagal nerve activity / M. Minami, T. Endo, M. Hirafuji et al. // *Pharmacology & Therapeutics*. – 2003. – Vol. 99, № 2. – P. 149–165. – Doi: 10.1016/S0163-7258(03)00057-3.

164. Phase III trial of alvimopan, a novel, peripherally acting, mu opioid antagonist, for postoperative ileus after major abdominal surgery / C. P. Delaney, J. L. Weese, N. H. Hyman et al. // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2005. – Vol. 48 (6). – P. 1114–1125. – Doi: 10.1007/s10350-005-0035-7.

165. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis / N. T. Schwarz, D. Beer-Stolz, R. L. Simmons et al. // *Annals of*

Surgery. – 2002. – Vol. 235, № 1. – P. 31–40. – Doi: 10.1097/00000658-200201000-00005.

166. Pilot postoperative ileus study of escin in cancer patients after colorectal surgery / Q. Xie, X. Zong, B. Ge et al. // *World Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 33 (2). – P. 348–354. – Doi: 10.1007/s00268-008-9816-1.

167. Postoperative ileus: mechanisms and future directions for research / R. Vather, G. O'Grady, I. P. Bissett et al. // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2014. – Vol. 41. – P. 358-370. – Doi:10.1111/1440-1681.12220.

168. Postoperative ileus in the lower extremity arthroplasty patient / S. S. Bederman, M. Betsy, R. Winiarsky et al. // *The Journal of Arthroplasty*. – 2001. – Vol. 16 (8). – P. 1066–1070. – Doi: 10.1054/arth.2001.27675.

169. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management / D. Bragg, A. M. El-Sharkawy, E. Psaltis et al. // *Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 34 (3). – P. 367-376. – Doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.016.

170. Postoperative ileus: profiles, risk factors, and definitions-a framework for optimizing surgical outcomes in patients undergoing major abdominal and colorectal surgery / C. Delaney, H. Kehlet, A. Senagore et al. // *Clinical Consensus Update in General Surger*. – 2006. – Vol. 1-26.

171. Postoperative management of cesarean patients: the effect of immediate feeding on the incidence of ileus / R. L. Kramer, J. K. Van Someren, C. R. Qualls et al. // *Obstetrics & Gynecology*. – 1996. – Vol. 88 (1). – P. 29–32. – Doi: 10.1016/0029-7844(96)00131-7.

172. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement / D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff et al. // *PLoS medicine*. – 2009. – Vol. 6 (7). – P. e1000097. – Doi: 10.3736/jcim20090918.

173. Preventing prolonged post-operative ileus in gastric cancer patients undergoing gastrectomy and intra-peritoneal chemotherapy / D. C. Chan, Y. C. Liu,

C. J. Chen et al. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 11 (31). – P. 4776–4781. – Doi: 10.3748/wjg.v11.i31.4776.

174. Prokinetic effect of erythromycin after colorectal surgery: randomized, placebo-controlled, double-blind study / A. J. Smith, A. Nissan, N. M. Lanouette et al. // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2000. – Vol. 43 (3). – P. 333–337. – Doi: 10.1007/BF02258298.

175. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery / A. Artinyan, J. W. Nunoo-Mensah, S. Balasubramaniam et al. // *World Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 32. – P. 1495-1500. – Doi: 10.1007/s00268-008-9491-2.

176. Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of pre- and postoperative administration of a COX-2-specific inhibitor as opioid-sparing analgesia in major colorectal surgery / R. Sim, D. M. Cheong, K. S. Wong et al. // *Colorectal Disease*. – 2007. – Vol. 9 (1). – P. 52–60. – Doi: 10.1016/j.acpain.2007.02.005.

177. Race and gender variation in response to evoked inflammation / J. F. Ferguson, P. N. Patel, R. Y. Shah et al. // *Journal of Translational Medicine*. – 2013. – Vol. 11. – P. 63. – Doi: 10.1186/1479-5876-11-63.

178. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery / I. J. M. Han-Geurts, W. C. J. Hop, N. F. M. Kok et al. // *British Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 94 (5). – P. 555–561. – Doi: 10.1002/bjs.5753.

179. Randomized controlled trial of bisacodyl suppository versus placebo for postoperative ileus after elective colectomy for colon cancer / S. Wiriyakosol, Y. Kongdan, C. Euanorasetr et al. // *Asian Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 30 (3). – P. 167–172. – Doi: 10.1016/S1015-9584(08)60017-2.

180. Randomized controlled trial to examine the influence of thoracic epidural analgesia on postoperative ileus after laparoscopic sigmoid resection / J.

Neudecker, W. Schwenk, T. Junghans et al. // *British Journal of Surgery*. – 1999. – Vol. 86 (10). – P. 1292–1295. – Doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01242.x.

181. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery / J. Wilson, I. Woods, J. Fawcett et al. // *BMJ*. – 1999. – Vol. 318. – P. 1099-1103. – Doi:10.1136/bmj.318.7191.1099.

182. Resnick R. H. Serotonin release by hydrochloric acid. I. In vivo and in vitro demonstration / R. H. Resnick, S. J. Gray // *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. – 1962. – Vol. 59. – P. 462–468.

183. Resolution of postoperative ileus in humans / R. F. Condon, V. E. Cowles, W. J. Schulte et al. // *Annals of Surgery* – 1986. – Vol. 203. – P. 574–581. – Doi: 10.1097/00000658-198605000-00019.

184. Resuscitation-induced intestinal edema and related dysfunction: state of the science / S. K. Shah, K. S. Uray, R. H. Stewart et al. // *Journal of Surgical Research*. – 2011. – Vol. 166. – P. 120-130. – Doi:10.1016/j.jss.2009.09.010.

185. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients / P. H. Chapuis, L. Bokey, A. Keshava et al. // *Annals of Surgery*. – 2013. – Vol. 257. – P. 909-915. – Doi:10.1097/SLA.0b013e318268a693.

186. Role of CRF in stress-related alterations of gastric and colonic motor function / Y. Tache, H. Monnikes, B. Bonaz et al. // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1993. – Vol. 697. – P. 233-243. – Doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb49936.x.

187. Safety and efficacy of methylnaltrexone in shortening the duration of postoperative ileus following segmental colectomy: results of two randomized, placebo-controlled phase 3 trials / C. S. Yu, H-K. Chun, N. Stambler et al. // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2011. – Vol. 54 (5). – P. 570–578. – Doi: 10.1007/DCR.0b013e3182092bde.

188. Sanger G. J. The role of endogenous opioids in the control of gastrointestinal motility: predictions from in vitro modelling / G. J. Sanger, B. R. Tuladhar // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2004. – Vol. 16 (2). – P. 38-45.

189. Senagore A. J. Pathogenesis and clinical and economic consequences of postoperative ileus // *American Journal of Health-System Pharmacy*. – 2007. – Vol. 64. – P. 3-7. – Doi: 10.2146/ajhp070428.

190. Serotonin activates electrolyte transport via 5HT_{2A} receptor in colonic crypt cells / Y. Imada-Shirakata, T. Kotera, S. Ueda et al. // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 1997. – Vol. 230, Issue 2. – P. 437–441.

191. Electrical stimulation with motility analysis of five parts of the gastrointestinal tract / Schiemer, J.F., Heimann, A., Somerlik-Fuchs et al. // *Current Directions in Biomedical Engineering*. – 2018. Vol 4(1). P 9-11.

192. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus / J. C. Kalff, W. H. Schraut, R. L. Simmons et al. // *Annals of Surgery*. – 1998. – Vol. 228, № 5. – P. 652–663. – Doi: 10.1097/00000658-199811000-00004.

193. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults / U. Traut, L. Brugger, R. Kunz et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2009. – Doi: 10.1002/14651858.CD004930.pub3.

194. The effect of the herbal medicine dai-kenchu-to on post-operative ileus / T. Itoh, J. Yamakawa, M. Mai et al. // *Journal of International Medical Research*. – 2002. – Vol. 30. – P. 428-432. – Doi: 10.1177/147323000203000410.

195. The ghrelin agonist TZP-101 for management of postoperative ileus after partial colectomy: a randomized, doseranging, placebo-controlled clinical trial / I. Popescu, P. R. Fleshner, J. C. Pezzullo et al. // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2010. – Vol. 53 (2). – P. 126–134. – Doi: 10.1007/DCR.0b013e3181b54166.

196. The use of neostigmine to treat postoperative ileus in orthopedic spinal patients / P. L. Althausen, M. C. Gupta, D. R. Benson et al. // *Journal of spinal disorders*. – 2001. – Vol. 14. – P. 541-545. – Doi: 10.1097/00002517-200112000-00014.

197. The use of parenteral nutrition in an acute care hospital / S. W. Chuah, D. H. Ng, P. Liu et al. // *Ann Acad Med Singapore*. – 2013. – Vol. 42 (8). – P. 395-400.

198. The usefulness of postoperative continuous epidural morphine in abdominal surgery / K. Masuo, A. Yasui, Y. Nishida et al. // *Surgery Today*. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 95–99. – Doi:10.1007/BF00311223.

199. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program / A. Taqi, X. Hong, G. Mistraletti et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2007. – Vol. 21 (2). – P. 247–252. – Doi: 10.1007/s00464-006-0069-5.

200. Treatment of postoperative ileus after bowel surgery with low-dose intravenous erythromycin / A. J. Lightfoot, M. Eno, K. J. Kreder et al. // *Urology*. – 2007. – Vol. 69 (4). – P. 611–615. – Doi: 10.1016/j.urology.2006.12.027.

201. Treatment of postoperative ileus with choline citrate— results of a prospective, randomised, placebo-controlled, doubleblind multicentre trial / T. Herzog, H. P. Lemmens, G. Arlt et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2011. – Vol. 26 (5). – P. 645–652. – Doi: 10.1007/s00384-010-1092-5.

202. Tutton P. J. Biogenic amines as regulators of the proliferative activity of normal and neoplastic intestinal epithelial cells (Review) / P. J. Tutton, D. H. Barkla // *Anticancer Research*. – 1987. – Vol. 7, № 1. – P. 1–12.

203. Van Leeuwen P. A. Clinic value of a translocation / P. A. Van Leeuwen, M. A. Boerm-eester, A. P. Houdijk // *Gut*. – 1994. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. 28–34.

204. Vagal innervation and early postoperative ileus in mice / M. H. Mueller, M. Karpitschka, Z. Gao et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2011. – Vol. 15. – P. 891-900. – Doi: 10.1007/s11605-011-1481-2.

205. Vather R. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey / R. Vather, S. Trivedi, I. Bissett // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2013. – Vol. 17. – P. 962-972. – Doi: 10.1007/s11605-013-2148-y.

206. Vather R. Risk factors for the development of prolonged postoperative ileus following elective colorectal surgery / R. Vather, I. P. Bissett // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2013. – Vol. 28. – P. 1385-1391.

207. Weiner N. Drugs that inhibit adrenergic nerves and block adrenergic receptors // *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. – 6-th Ed. – 1980. – P. 176–210.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2619579

Способ пролонгированной прямой последовательной
электростимуляции кишечника

Патентообладатель: *Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России) (RU)*

Авторы: *Кубасов Кирилл Александрович (RU), Булаева Элина Ильдаровна (RU), Чернядьев Сергей Александрович (RU)*

Заявка № 2016118464

Приоритет изобретения 11 мая 2016 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 16 мая 2017 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 11 мая 2036 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

