



Несостоятельность межкишечных анастомозов: новое решение старой проблемы

©В.А. Липатов¹, В.П. Гаврилюк¹, Д.А. Северинов^{1*}, Т.Н. Кудрявцева²,
Е.В. Грехнева², В.В. Похожай³

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Курский государственный университет, Курск, Россия

³ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

* Д.А. Северинов, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Поступила в редакцию 9 марта 2024 г. Исправлена 12 мая 2024 г. Принята к печати 6 июня 2024 г.

Резюме

На сегодняшний день проблема несостоятельности межкишечных анастомозов не теряет актуальности ввиду увеличивающегося пула пациентов, которым необходимы реконструктивные вмешательства на различных отделах желудочно-кишечного тракта. Современные исследователи по всему миру активно ведут поиск методик укрепления кишечных анастомозов. В литературе представлены различные подходы к герметизации кишечных соустьев в эксперименте на лабораторных животных с использованием аллотрансплантатов, биогерметиков, полимерных пленочных материалов и прочего. В данной работе представлены классификация и анализ инновационных методов укрепления межкишечных анастомозов, направленных на профилактику их несостоятельности. Кроме того, описаны концепция разработки полимерных мембран для операций на полых органах и опыт коллектива авторов в данном направлении экспериментальной деятельности и изготовлении изделий медицинского назначения на базе научной лаборатории вуза.

Ключевые слова: анастомоз, кишечный шов, несостоятельность анастомоза, полимерные мембраны, герметичность анастомоза

Цитировать: Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., Похожай В.В. Несостоятельность межкишечных анастомозов: новое решение старой проблемы. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):117–124. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-117-124>

Leakage of Intestinal Anastomoses: A New Solution to the Old Problem

©Viacheslav A. Lipatov¹, Vassili P. Gavrilouk¹, Dmitriy A. Severinov^{1*},
Tatyana N. Kudryavtseva², Elena V. Grekhneva², Vladimir V. Pohozhay³

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Kursk State University, Kursk, Russian Federation

³ Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

* Dmitriy A. Severinov, Kursk State Medical University, ulitsa K. Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: March 9, 2024. Received in revised form: May 12, 2024. Accepted: June 6, 2024.

Abstract

Leakage of intestinal anastomoses remains an issue in view of the increasing number of patients who need reconstructive interventions in different parts of the gastrointestinal tract. Researchers around the world are actively looking for methods of strengthening intestinal anastomoses. The literature presents various approaches to sealing intestinal anastomoses in experimental animals using allografts, biological sealants, polymer film materials, etc. This article classifies and analyzes innovative methods of strengthening intestinal anastomoses to prevent their leakage. We also describe a concept of developing polymer membranes for interventions on hollow organs and our experience in this field of work and making of medical devices at the premises of a university research laboratory.

Keywords: anastomosis, intestinal suture, anastomotic leakage, polymer membranes, anastomosis sealing

Cite this article as: Lipatov VA, Gavrilouk VP, Severinov DA, Kudryavtseva TN, Grekhneva EV, Pohozhay VV. Leakage of intestinal anastomoses: a new solution to the old problem. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):117–124. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-117-124>



Введение

За последние десятилетия, несмотря на усовершенствование техники соединения тканей, применение ультрасовременных устройств для их сшивания (аппараты для традиционных «открытых» вмешательств, для лапароскопической хирургии и пр.), число пациентов с несостоятельностью межкишечных анастомозов (послеоперационный перитонит) остается достаточно высоким [1, 2]. Наиболее частым показанием к проведению релапаротомии является несостоятельность МА – 25,4% случаев, при этом осложнения развиваются уже в раннем послеоперационном периоде. Данные патологические изменения наблюдаются в 2–3,5% случаев после вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК), в 4–8% – после операций на тонкой, и в 5–27% случаев – после операций на толстой кишке [3, 4]. Вероятно, увеличение количества пациентов с развивающейся несостоятельностью межкишечных анастомозов (МА) связано с расширением спектра оперативных вмешательств, выполняемых по поводу онкологических, специфических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит и пр.), при которых в значительной мере страдает кишечная стенка, что препятствует нормальному течению репаративных процессов [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения летальность при несостоятельности МА может достигать 85%.

В связи с этим активно совершенствуются инновационные подходы по укреплению кишечного шва и МА. В настоящее время апробировано более 300 вариантов наложения швов на различные отделы желудочно-кишечного тракта и систематически разрабатываются методы их модернизации. Причинами несостоятельности кишечных швов, в большинстве случаев, считается так называемая их биологическая негерметичность. В абдоминальной хирургии не редки случаи наложения анастомозов в urgentных ситуациях при большом риске их несостоятельности: в условиях скомпрометированной стенки (при явлениях перитонита, странгуляционной кишечной непроходимости и т. д.). Такие оперативные вмешательства изначально подвержены риску, учитывая условия их выполнения, что требует особого внимания к данной когорте пациентов, а также методам профилактики несостоятельности МА.

Цель работы

Анализ методов профилактики несостоятельности МА, опубликованных в научных источниках и размещенных в открытом доступе, а также демонстрация собственного опыта и разработок авторов.

Высокий процент осложнений свидетельствует о том, что соблюдение технологии наложения швов не разрешает всей проблемы (биологической и ме-

ханической) несостоятельности МА. Поэтому современные исследования посвящены поиску способов воздействия на процессы альтерации и репарации тканей ЖКТ, а также защиты от микрофлоры кишечника [6]. «Видимая стандартность» хирургического решения описанной проблемы на практике будет зависеть от клинического случая и конкретного хирурга, принимающего решение о выборе комбинации методов дальнейшего лечения. Поэтому практическое использование той или иной разработанной технологии следует рассматривать с точки зрения корреляции всех компонентов лечения пациента: развитых профессиональных компетенций, тяжести состояния пациента, сопутствующего анамнеза, наличия необходимого оборудования [7, 8]. Все разработанные методы борьбы с несостоятельностью МА можно условно разделить на следующие группы: модернизация техники наложения швов (с изменением углов отсечения и сопоставления концов кишечной трубки, использование авторских методик, применение сшивающих устройств и конструкций), механическая защита МА, направленная на повышение герметичности соустья (аппликация синтетических и биологических композиций на линию швов).

Далее представлена каждая группа методик.

Модернизация техники наложения кишечных швов

Одной из причин несостоятельности МА является нарушение кровоснабжения зоны сформированного соустья и, соответственно, процессов репарации, обусловленных течением воспаления в условиях длительного сдавления кишечной стенки. Коллективом авторов Новосибирского государственного медицинского университета предложена методика формирования анастомоза тонкокишечного «конец-в-конец» с учетом архитектоники интрамуральных кишечных сосудов. Для этого при удалении нежизнеспособных тканей соединяемые сегменты пересекали в поперечном направлении под острым к продольной оси кишки углом ($60^\circ \pm 5^\circ$) [9]. Подобный вариант предложен и при формировании тонкотолстокишечных анастомозов по типу «конец-в-бок» (угол отсечения 50° – 60°) [10]. О.Е. Волков и соавт. (2017) в ходе экспериментального исследования доказали наибольшую эффективность эвертированного механического шва с амниотической мембраной [11].

Стоит отметить несколько направлений исследований по разработке принципиально новых способов наложения МА. Так, K.D. Larsen и соавт. (2019) предложили размещать скаффолды на основе поликапролактона между сшиваемыми концами тонкой кишки [12]. Довольно редким вариантом в абдоминальной хирургии является использование биодеградируемого кольца для наложения анастомоза (англ. bioabsorbable

anastomosis ring, BAR). Несмотря на значительную историю метода (описан T.G. Hardy и соавт. в 1985 г.), он не получил широкого распространения ввиду высоких затрат на одноразовые устройства для наложения МА, которые в последствие удаляются из кишечника естественным путем [13]. Q. Huang и соавт. (2020) в опыте убедительно доказали эффективность и биологическую инертность BAR (сплав магний-цинк-стронций), который самостоятельно удаляется из организма животного на 14-й день [13].

Использование биологических тканей для профилактики несостоятельности МА

Для ускорения регенерации тканей и улучшения кровоснабжения линии швов МА запатентована технология использования сальникового трансплантата на сосудистой ножке. При этом МА окутывают трансплантатом циркулярно, фиксируя его П-образными серозно-мышечными швами по ходу крупных интрамуральных сосудов, а дополнительно участок большого сальника подшивают к брыжейке кишки в бессосудистой зоне [14]. Д.М. Красильников и соавт. (2012) для предотвращения несостоятельности МА по типу «бок-в-бок» предложили его экстраперитонизацию в «кармане» париетальной брюшины [15]. В настоящее время активно ведется работа по поиску способов укрепления МА, исключающих возможность возникновения замкнутой инфицированной полости между тканями и стенкой аллотрансплантата. В качестве имплантата в эксперименте апробировано применение твердой мозговой оболочки. Недостатком методики является значительная стоимость подготовки изделия и необходимость дополнительной фиксации к линии МА швами [6, 8].

Применение клеевых композиций для профилактики несостоятельности МА

В медицинской практике чаще применяются современные биоклеевые композиции на основе а-цианакрилатов (синтезированы впервые в 1949 г.). В 60-х годах XX века были описаны их адгезионные свойства, а затем предложено использование в качестве хирургического клея. Клей полимеризуется в виде пленки (в течение 2-х мин), адгезирующей к тканям и/или синтетическим материалам, и создающей гибкую физическую пробку, формирование которой не зависит от каскада коагуляции [16]. В свободном доступе представлено значительное количество работ, посвященных изучению морфогенеза регенерации кишечной трубки после ее альтерации во время оперативных вмешательств с использованием нескольких поколений клеевой композиции сульфакрилат. Преимущества использования композиции, описанной В.Т. Марченко и соавт. (2004), заключаются в отсутствии выраженного спаечного процесса, высокой механической прочности

МА. Несмотря на указанные плюсы, имеется и ряд недостатков, среди которых высокая гистотоксичность, риски отторжения сформировавшейся после контакта с тканями пленки, значительные сроки биодеградации (до 2-х лет) [17].

W. Yu и соавт. (2023) описывают применение фибринового клея с добавлением мезенхимальных стволовых клеток пуповины человека, который наносят на МА у лабораторных крыс с помощью шприца [18]. В связи с чем в ходе технологических и экспериментальных поисков было разработано новое поколение клеевых композиций (латексный тканевой клей – ЛТК). ЛТК может выступать в качестве основы для внесения лекарственных средств и веществ, ускоряющих темпы регенерации в зоне МА. В ходе эксперимента авторами доказано, что в течение трех минут после аппликации клея на линию МА образуется эластичная и прочная пленка, которая обеспечивает его физическую и биологическую герметичность, не нарушая моторно-эвакуаторной функции кишечника в зоне соединения и не деформируя просвет [19].

Помимо клеевых композиций, известны случаи применения гелеобразных пленочных субстанций. Особенность их применения заключается в первоначальном использовании составных компонентов изделия, которые, вступая в реакцию, образуют пленчатую структуру. В.Г. Лубянский и соавт. (2013) представили методику герметизации МА с помощью разработанной фибриновой пленки [20].

Аппликация мембран для профилактики несостоятельности МА

Редким вариантом использования полимерных мембран (ПМ) является их внутрипросветное введение. Отечественными коллегами представлен клинический опыт (более 150 пациентов) использования целлюлозно-трубчатой ПМ («сосисочная оболочка», применяемая в пищевой промышленности) с добавлением гентамицина [21]. Также на базе МГУ им. М.В. Ломоносова разработаны биодеградируемые ПМ на основе метакрилизованного фиброина шелка для внутрипросветного размещения (материал встраивается в структуру кишечной стенки с сохранением архитектоники и функции органа) [22].

«Классическим» вариантом использования ПМ или пластин является их непосредственная аппликация на зону МА. Одним из зарубежных средств является тахокомб – фибрин-коллагеновая пластина, используемая как кровоостанавливающее средство при операциях на паренхиматозных органах. В эксперименте доказано, при аппликации на МА тахокомба стимулируют ангиогенез кишечной стенки. Но при несоблюдении правил нанесения – сохраняется высокий риск ее (пластины) миграции, что потребует наложения еще одного изделия [23]. Также изделия на основе

коллагена, TachoSil (Takeda, Австрия), Dermalix (Abdi Ibrahim, Турция), которые представляют собой тонкую губку, в эксперименте на крысах зарекомендовали себя как перспективные продукты (повышают разрывное давление в зоне анастомоза и не приводят к инфекционным осложнениям) [24, 25]. Е.Ю. Левчик и соавт. (2002) в эксперименте для протекции десерозированных участков кишки предложили сложно-компонентные коллагеновые губки с антибактериальными свойствами, которые требуют фиксации хирургическим клеем или швами [26]. Главным недостатком изделия является отсутствие высоких адгезивных свойств, а также длительный период биодеградации. Применяемые в абдоминальной хирургии ПМ, помимо обеспечения герметизации МА, не должны способствовать формированию спаечного процесса. К сожалению, универсальные ПМ без вышеупомянутых побочных эффектов до сих пор не разработаны, однако ведутся активные научные поиски в этом направлении.

Помимо изделий на основе коллагена, М.А. Инаров и соавт. (2016) описали успешное использование ПМ, изготовленных на основе солей карбоксиметилцеллюлозы, в эксперименте на кроликах (наложение ручных толстокишечных МА) [27]. Такие материалы напротив обладают значительными адгезивными свойствами, высокой эластичностью, за счет чего изменяют свою форму в зоне МА. Использование производных целлюлозы является одним из интенсивно развивающихся направлений в сфере разработки новых изделий медицинского назначения (в частности, для хирургических вмешательств). Так, на базе Алтайского государственного медицинского университета исследованы свойства бактериальной наноцеллюлозы (БНЦ), синтезируемой микроорганизмами (*Medusomyces gisevii*). Изделия из БНЦ имеют ряд преимуществ, такие как высокая прочность на разрыв и пластичность, гидрофильность. Но несмотря на это, пленки из БНЦ обладают низкой адгезивной способностью, в связи с чем требуется фиксация швами [28]. Изучение свойств пленочных субстанций в аспекте укрепления МА описаны Э.Р. Бакировым и соавт. (2021). Представленная методика основана на контроле локальной температуры в зоне МА с помощью тепловизора. По достижении локальной температуры в 37,5 °С, проводилась аппликация двухслойной пленки на шов (малеинат гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы) [29].

Учитывая широкое развитие нановолокна, изготовленного по технологии электроспиннинга, J. Rosendorf и соавт. (2020) представили опыт аппликации в эксперименте *in vivo* материалов на основе поликапролактона и полимолочной кислоты, доказали безопасность использования изделия, отсутствие выраженного спаечного процесса и разрастания рубцовой ткани в месте МА [30]. Инновационным

направлением является разработка раневых покрытий и мембран на основе тканей макроорганизма, которые подготавливаются интраоперационно. В работе М. Raffea и соавт. (2020) подробно описано использование лоскута париетальной брюшины, обогащенной тромбоцитами лабораторного животного в качестве профилактики несостоятельности МА. Подобный подход приводит к уменьшению количества спаек, степени стеноза участка МА [31].

Концепция разработки полимерных мембран для профилактики несостоятельности МА

Современные ПМ, которые используются в зоне МА, должны выполнять несколько задач, таких как предотвращение несостоятельности (за счет повышения механической и биологической герметичности), создание противовоспалительного эффекта (достигается внесением дополнительных лекарственных средств), профилактика развития спаечного процесса [32]. Учитывая вышеизложенное, соответствующих материалов, удовлетворяющих в полной мере всем требованиям одномоментно, в настоящее время нет, а их разработка представляет трудоемкий и дорогостоящий процесс. Поэтому целесообразно рассматривать разработку ПМ, как многокомпонентного или многослойного изделия, каждый слой/компонент которого будет выполнять свою задачу. Также представляется важным моментом возможность визуализации ПМ после ее размещения в брюшной полости посредством динамической рентгенографии (рентген-контрастное вещество) брюшной полости в случае осложненного течения послеоперационного периода [33].

Нами разработана трехслойная ПМ путем послойного высушивания растворов полимеров: внутренний слой (поливинилпирролидон), обращенный к зоне МА и обладающий высокой адгезивной способностью, обеспечивает фиксацию к зоне кишечного шва; средний слой (альгинат натрия-кальция), выполненный из наиболее плотного материала, обеспечивает механическую прочность и гибкость мембраны, а также может служить матрицей для внесения лекарственных средств (обладающих различным спектром действия); наружный слой (натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы), направленный в сторону брюшной полости, препятствует фиксации петель тонкой и толстой кишки к зоне анастомоза.

Также в эксперименте были получены пилотные образцы, во второй слой которых вносили рентген-контрастное вещество (йодексол) для возможности визуализации ПМ при рентгенологическом исследовании, а также оценки динамики деградации; в третий или второй слой также возможно внесение антибактериальных средств (получены образцы с добавлением левофлоксацина). Указанные ПМ апробированы

в эксперименте на лабораторных животных (кроликам проводили моделирование некротического энтероколита по разработанной методике [34], а затем резекцию поврежденного участка и наложение МА, который укрывали сверху ПМ). Согласно результатам пилотных исследований, разработанные ПМ не вызывают выраженного спаечного процесса на 7-е сут. после операции, а также их размещение в зоне МА не приводит к выраженной клеточной реакции.

Заключение

В настоящее время отмечается увеличение числа пациентов, которым выполняются реконструктивные оперативные вмешательства на различных отделах кишечной трубки с наложением МА. Поэтому не теряет актуальности поиск и разработка современных способов, изделий и устройств для профилактики несостоятельности МА, особенно в случае формирования последних в условиях перитонита или скомпромитированной кишечной стенки. Существуют различные подходы к профилактике несостоятельности МА: от совершенствования техники наложения швов и применения шовного материала до аппликации на зону анастомоза клеевых композиций или ПМ. Причем, по нашему мнению, использование последних представляет наибольший интерес, так как нанесение уже готовой ПМ (изготовленной до оперативного вмешательства и помещенной в стерильную упаковку) для оперирующего хирурга более удобно, чем нанесение клеевых композиций, которые могут смещаться, попадая на прилежащие ткани уже в момент нанесения. Особенно важно при разработке ПМ учитывать возможность многослойности биоконструкций для получения более высоких результатов.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: все авторы

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Утверждение готовой версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors

Manuscript drafting and revising: All authors

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Uppal A, Pigazzi A. New technologies to prevent anastomotic leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):379–384. PMID: 34853558. PMCID: PMC8610641. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735268>
2. Агаев Э.К., Исмаилов З.Э., Мамедов Т.Э. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов. *Новости хирургии.* 2022;30(1):86–94. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>
3. Aghayev EK, Ismayilova ZE, Mamedov TE. Prevention of suture insufficiency in intestinal anastomoses. *Novosti Khirurgii.* 2022;30(1):86–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>

gii. 2022;30(1):86–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>

3. Cueto J, Barrientos T, Rodríguez E, Del Moral P. A new biodegradable adhesive for protection of intestinal anastomoses. Preliminary communication. *Arch Med Res.* 2011;42(6):475–481. PMID: 21939702. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.09.007>

4. Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Белякова Т.С. Предупреждение несостоятельности тонко-толстокишечных анастомозов в условиях экспериментального перитонита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2022;15(3):221–227. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-221-227>

Vajner JS, Atamanov KV, Beljakova TS. Prevention of small-colonic anastomoses failure in simulated peritonitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2022;15(3):221–227. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-221-227>

5. Reischl S, Wilhelm D, Friess H, Neumann PA. Innovative approaches for induction of gastrointestinal anastomotic healing: an update on experimental and clinical aspects. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406(4):971–980. PMID: 32803330. PMCID: PMC8208906. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01957-1>

6. Giuratrabocchetta S, Rinaldi M, Cuccia F, et al. Protection of intestinal anastomosis with biological glues: an experimental randomized controlled trial. *Tech Coloproctol.* 2011;15(2):153–158. PMID: 21264676. <https://doi.org/10.1007/s10151-010-0674-0>

7. Vakalopoulos KA, Daams F, Wu Z, et al. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review. *J Surg Res.* 2013;180(2):290–300. PMID: 23384970. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.12.043>

8. Плечева Д.В., Галимов О.В., Плечев В.В., Шикова Ю.В., Елова Е.В. Профилактика несостоятельности межкишечных анастомозов в плановой и ургентной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2018;13(3):47–49. <https://doi.org/10.25881/bpnmisc.2018.13.15.010>

Plecheva DV, Galimov OV, Plechev VV, Shikova YuV, Yelova EV. Prevention of insolvency intestinal anastomosis in a planned and urgent surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2018;13(3):47–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.13.15.010>

9. Атаманов К.В., Никонов С.Д., Вайнер Ю.С., Верятин Я.А., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), патентообладатель. Способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита. Патент РФ № RU2636875C1. 28.11.2017.

Atamanov KV, Nikonov SD, Vajner YS, Veryatin YA, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Novosibirskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet” Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO NGMU Minzdrava Rossii), assignee. Method for enteroenterostomy formation under peritonitis conditions. Russian Patent RU2636875C1. November 28, 2017.

10. Атаманов К.В., Вайнер Ю.С., Атаманов Д.К., Федорова Е.В., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), патентообладатель. Способ формирования тонко-толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости и перитонита. Патент РФ № RU2709253C1. 17.12.2019.

Atamanov KV, Vajner YS, Atamanov DK, Fedorova EV, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe

uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Novosibirskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet” Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO NGMU Minzdrava Rossii), assignee. Method for ileocolic anastomosis in conditions of acute intestinal obstruction and peritonitis. Russian Patent RU2709253C1. December 17, 2019.

11. Волков О.Е., Завада Н.В., Ладутко И.М. Экспериментальное обоснование применения метода ушивания разрыва тонкой кишки эвертированным механическим швом с использованием амниотической мембраны. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(3):38–45. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.3.38>

Volkov OE, Zavada NV, Ladutko IM. Experimental substantiation of applying the method of stitching up small intestine ruptures with everted mechanical suture using amniotic membrane. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2017;16(3):38–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.3.38>

12. Larsen KD, Westerholt M, Madsen GI, Le DQS, Qvist N, Ellebæk MB. Poly-ε-caprolactone scaffold for the reinforcement of stapled small intestinal anastomoses: a randomized experimental study. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(8):1009–1016. PMID: 31776655. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01843-5>

13. Huang Q, Liu L, Wu H, Li K, Li N, Liu Y. The design, development, and in vivo performance of intestinal anastomosis ring fabricated by magnesium-zinc-strontium alloy. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;106:110158. PMID: 31753379. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110158>

14. Можаяев П.Н., Ряпова Э.И. Оптимизация кишечных швов. *Аллея науки*. 2019;2(12):173–176.

Mozhaev PN, Ryapova EI. Optimization of intestinal sutures. *Alleya nauki*. 2019;2(12):173–176. (In Russ.).

15. Красильников Д.М., Николаев Я.Ю., Миннуллин М.М. Профилактика несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза. *Креативная хирургия и онкология*. 2012;(1):38–39.

Krasilnikov DM, Nikolaev YaYu, Minnullin MM. Preventing insolvency seams of enteroenteroanastomosis. *Creative Surgery and Oncology*. (In Russ.).

16. Yauw ST, Wever KE, Hoesseini A, Ritskes-Hoitinga M, van Goor H. Systematic review of experimental studies on intestinal anastomosis. *Br J Surg*. 2015;102(7):726–734. PMID: 25846745. <https://doi.org/10.1002/bjs.9776>

17. Марченко В.Т., Шкурупий В.А. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании сульфакрилата нового поколения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004;137(2):231–236.

Marchenko VT, Shkurupii VA. Morphology of reparative regeneration in organs and tissues during treatment with new generation Sulfacrylate. *Bull Exp Biol Med*. 2004;137(2):231–236. (In Russ.).

18. Yu W, Zhou H, Feng X, et al. Mesenchymal stem cell secretome-loaded fibrin glue improves the healing of intestinal anastomosis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1103709. PMID: 37064233. PMCID: PMC10102583. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1103709>

19. Демина Н.Б., Чернова Л.В., Козлова Ж.М. Применение клеевых композиций в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(3):129–134. PMID: 30938368. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129>

Demina NB, Chernova LV, Kozlova ZM. Application of adhesive compositions in surgery. *Khirurgiia (Mosk)*. 2019;(3):129–134. (In Russ.). PMID: 30938368. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129>

20. Лубянский В.Г., Жариков А.Н., Момот А.П., Арутюнян Г.А. Экспериментальная технология герметизации тон-

кокишечного анастомоза при послеоперационном перитоните препаратами крови, образующими фибрин. *Медицина и образование в Сибири*. 2013;(1).

Lubyansky VG, Zharikov AN, Momot AP, Arutyunyan GA. Experimental technology of sealing enteric anastomosis at postoperative peritonitis the blood preparations forming fibrin. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2013;(1). (In Russ.).

21. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Кузнецов М.Н., Соляников А.С. К вопросу о применении биополимеров для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов. *Хирургическая практика*. 2013;(1):30–35.

Vinnik YuS, Markelova NM, Kuznetsov MN, Solyanikov AS. On the application for prevention biopolymers insolvency intestinal anastomoses. *Khirurgicheskaya praktika*. 2013;(1):30–35. (In Russ.).

22. Архипова А.Ю., Рамонова А.А., Мойсенович М.М., Куликов Д.А., Куликов А.В., Филюшкин Ю.Н., Глазкова П.А., Мосальская Д.В., Семенов Д.Ю., Федулов А.В., Солдатенко А.С., Шайтан К.В., Мойсенович А.М., Бессонов И.В., Копицына М.Н., Кондратьева И.А., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ), патентообладатель. Способ повышения состоятельности кишечного анастомоза с использованием биорезорбируемой трубки на основе метакрирированного желатина и метакрирированного фиброина. Патент РФ № RU2749871C2. 17.06.2021.

Arkhipova AY, Ramonova AA, Mojsenovich MM, Kulikov DA, Kulikov AV, Filyushkin YN, Glazkova PA, Mosalskaya DV, Semenov DY, Fedulov AV, Soldatenko AS, Shajtan KV, Mojsenovich AM, Bessonov IV, Kopitsyna MN, Kondrateva IA, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Moskovskij gosudarstvennyj universitet imeni M.V. Lomonosova” (MGU). Method of increasing consistency of intestinal anastomosis using biore-sorbable tube based on metacrylated gelatin and metacrylated fibroin. Russian Patent RU2749871C2. June 17, 2021.

23. Горский В.А., Агапов М.А. Возможность повышения надежности кишечного шва во время операций на толстой кишке. *Московский хирургический журнал*. 2014;(2):73–78.

Gorskii VA, Agapov MA. The possibility of improving the reliability of the intestinal suture in colon surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2014;(2):73–78. (In Russ.).

24. Ersöz Ş, Konuk Y. The effect of Dermalix® on colon anastomosis leakage: experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023;29(11):1212–1217. PMID: 37889029. PMCID: PMC10771238. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2023.20194>

25. Pommergaard HC, Achiam MP, Burcharth J, Rosenberg J. Decreased leakage rate of colonic anastomoses by tachosil coating: an experimental study. *Int Surg*. 2014;99(4):359–363. PMID: 25058765. PMCID: PMC4114361. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00093.1>

26. Левчик Е.Ю., Абоянц Р.К., Истранов Л.П. Морфологические основы применения коллагеновых эксплантатов в хирургии органов брюшной полости. *Морфология*. 2002;121(2–3):91–93.

Levchik EYu, Aboyants RK, Istranov LP. Morphological basis for the use of collagen explants in abdominal surgery. *Morfologiya*. 2002;121(2–3):91–93. (In Russ.).

27. Инархов М.А., Липатов В.А., Затолокина М.А., Ярмamedов Д.М. Экспериментальное обоснование эффективности применения новых полимерных мембран для герметизации линии швов при формировании толстокишечных анастомозов. *Вестник*

экспериментальной и клинической хирургии. 2016;9(3):209–213. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2016-9-3-209-213>

Inarhov MA, Lipatov VA, Zatolokina MA, Yarmamedov DM. Experimental substantiation efficiency of new polymer membrane for sealing the suture line during the formation of colonic anastomoses. *Vestnik of Experimental and Clinical Surgery*. 2016;9(3):209–213. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2016-9-3-209-213>

28. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Гладышева Е.К., Скиба Е.А., Будаева В.В., Семенова Е.Н. Укрепление тонкокишечного шва с помощью бактериальной наноцеллюлозы: экспериментально-морфологическое исследование. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;4(12):48–53.

Zharikov AN, Lubyansky VG, Gladysheva EK, Skiba EA, Budaeva VV, Semenova EN. Enhancement of small intestinal suture by means of bacterial nanocellulose: experimental-morphological study. *Bulletin of Medical Science*. 2018;4(12):48–53. (In Russ.).

29. Бакиров Э.Р., Суфияров И.Ф., Хасанов А.Г., Понеделькина И.Ю., Баширова Л.И., Самородов А.В., авторы; Бакиров Э.Р., патентообладатель. Способ укрепления межкишечных анастомозов. Патент РФ № RU2747662C1. 11.05.2021.

Bakirov ER, Sufiyarov IF, Khasanov AG, Ponedelkina IY, Bashirova LI, Samorodov AV, inventors; Bakirov ER, assignee. Method for strengthening inter-intestinal anastomoses. Russian Patent RU2747662C1. May 11, 2021.

30. Rosendorf J, Horakova J, Klicova M, et al. Experimental fortification of intestinal anastomoses with nanofibrous materials in a large animal model. *Sci Rep*. 2020;10(1):1134. PMID: 31980716. PMCID: PMC6981151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58113-4>

31. Raffea NM, Allawi AH. Effect of autologous peritoneum and platelet-rich fibrin graft on healing of intestinal anastomosis in dogs. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2022;36(2):459–470. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2021.130529.1840>

32. Шабунин А.В., Лебединский И.Н., Ходателев К.А., Багателья З.А., Тавобилов М.М., авторы; Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по социальному развитию и здравоохранению (ГБОУ ДПО РМАПО Росздрава), патентообладатель. Раневое покрытие для внутренних органов. Патент РФ № RU2325926C1. 10.06.2008.

Shabunin AV, Lebedinskij IN, Khodatelev KA, Bagatelija ZA, Tavobilov MM, inventors; Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovaniya Rossijskaja meditsinskaja akademija poslediplomnogo obrazovaniya Federal'nogo agentstva po sotsial'nomu razvitiyu i zdravookhraneniyu (GOUDPO RMAPO Roszdava), assignee. Wound covering for viscera. Russian Patent RU2325926C1. June 10, 2008.

33. Гаврилюк В.П., Липатов В.А., Мишина Е.С., Северинов Д.А., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патентообладатель. Хирургическая полимерная мембрана. Патент РФ № RU2813120C1. 06.02.2024.

Gavriliuk VP, Lipatov VA, Mishina ES, Severinov DA, Kudriavtseva TN, Grekhneva EV, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniia "Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet" Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii, assignee. Surgical polymer membrane. Russian Patent RU2813120C1. February 6, 2024.

34. Северинов Д.А., Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Иванова Е.А. Варианты экспериментального моделирования некротического энтероколита: обзор литературы. *Российский*

вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023;13(4):513–524. <https://doi.org/10.17816/psaic1560>

Severinov DA, Lipatov VA, Gavriliuk VP, Ivanova EA. Experimental modeling of necrotic enterocolitis: a review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(4):513–524. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic1560>

Сведения об авторах

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Гаврилюк Василий Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Северинов Дмитрий Андреевич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Кудрявцева Татьяна Николаевна, к. х. н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Грехнева Елена Владимировна, к. х. н., доцент, доцент кафедры химии, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1744-6917>

Похожай Владимир Владимирович, к. м. н., доцент, доцент кафедры онкологии, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-1000 в рамках регионального конкурса при поддержке Министерства образования и науки Курской области.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическая экспертиза

Публикация работы выполнена под контролем этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Информированное согласие

Законные представители пациентов дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных и фотографий.

Author credentials

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Vassili P. Gavriliouk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute

of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Dmitriy A. Severinov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Tatyana N. Kudryavtseva, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Senior Researcher, Research Laboratory of Organic Synthesis, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Elena V. Grekhneva, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Associate Professor at the Chemistry Department, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1744-6917>

Vladimir V. Pohozhay, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Oncology Department, Gomel State

Medical University (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

Funding:

The study was funded by Russian Science Foundation grant No. 23-25-1000 as part of a regional contest supported by the Ministry of Education and Science of the Kursk Region.

Conflict of interest: none declared.

Ethical approval:

The study was approved by the Ethics Committee of Kursk State Medical University.

Informed consent:

Written informed consent to participate in this study and publish data and photographs was obtained from the patients' legal guardians.