

УДК 612.13:599.323.4+612.82:616.34
EDN: FEPITI
<https://doi.org/10.15275/ssmj2104406>

Оригинальная статья

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ ПРИ СПАЕЧНОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕСКОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. Капралов, А.Д. Данилов, Г.А. Клименко, Г.О. Мареев, Т.Ю. Калюта, И.М. Агранович

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

RESEARCH RESULTS OF MICROCIRCULATION OF THE INTESTINAL WALL IN ADHESIVE ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION USING NON-CONTACT LASER DOPPLER FLOWMETRY IN AN ACUTE EXPERIMENT

S.V. Kapralov, A.D. Danilov, G.A. Klimenko, G.O. Mareev, T.Yu. Kalyuta, I.M. Agranovich

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Капралов С.В., Данилов А.Д., Клименко Г.А., Мареев Г.О., Калюта Т.Ю., Агранович И.М. Результаты исследования микроциркуляции кишечной стенки при спаечной острой кишечной непроходимости с применением бесконтактной лазерной доплеровской флоуметрии в остром эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (4): 406–414. EDN: FEPITI. <https://doi.org/10.15275/ssmj2104406>.

Аннотация. *Цель:* оценить перфузию кишечной стенки при спаечной острой кишечной непроходимости и определить критический период обратимости ишемических изменений в эксперименте. *Материал и методы.* Исследование выполнено на 50 крысах в остром эксперименте. Моделирование хронической спаечной болезни проводилось за 30 сут до основного эксперимента. Животные разделены на контрольную группу (лапаротомия без спаек) и 4 опытные группы со спаечной болезнью: группа sham (без обструкции), группа А (странгуляция 1 ч), группа Б (24 ч) и группа В (48 ч). Микроциркуляцию измеряли ЛДФ-комплексом, оценивали показатель М1 (первый спектральный момент, отражающий интенсивность кровотока, TPU). Статистический анализ проведен в Statistica 10.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев. *Результаты.* Установлено, что наличие спаек снижает базальную перфузию на 10,5% ($0,95 \pm 0,05$ vs $0,85 \pm 0,06$ TPU; $p=0,0256$). Инициация странгуляции приводит к резкому падению М1 почти в 3 раза за первые 10 мин (до $0,34 \pm 0,09$ TPU). Восстановление перфузии после разрешения обструкции зависит от продолжительности ишемии: при 1 ч восстанавливается 68% от исходного уровня, при 24 ч – 24%, при 48 ч – восстановления не наблюдается ($p=0,567$), указывая на развитие необратимого феномена no-reflow. *Заключение.* После странгуляции уровень перфузии неуклонно снижался, вплоть до развития биологического нуля микроциркуляции. Критический период обратимости ишемии при спаечной странгуляции находится в диапазоне 24–48 ч.

Ключевые слова: экспериментальная модель, спаечная болезнь, острая кишечная непроходимость, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия

For citation: Kapralov SV, Danilov AD, Klimenko GA, Mareev GO, Kalyuta TYu, Agranovich IM. Research results of microcirculation of the intestinal wall in adhesive acute intestinal obstruction using non-contact laser Doppler flowmetry in an acute experiment. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (4): 406–414. (In Russ.) EDN: FEPITI. <https://doi.org/10.15275/ssmj2104406>.

Abstract. *Objective:* to evaluate the dynamics of intestinal wall perfusion in adhesive acute intestinal obstruction and to determine the critical period of reversibility of ischemic changes. *Material and methods.* The study was performed in 50 rats in an acute experimental setting. Chronic adhesive disease was induced 30 days prior to the main experiment. Animals were divided into a control group (laparotomy without adhesions) and four experimental groups with adhesive disease: sham group (without obstruction), group A (strangulation for 1 hour), group B (24 hours), and group C (48 hours). Microcirculation was measured using non-contact laser Doppler flowmetry with vibration noise suppression; the M1 parameter (first spectral moment reflecting blood flow intensity, TPU) was evaluated. Statistical analysis was performed using STATISTICA 10.0 with parametric and non-parametric tests. *Results.* Peritoneal adhesions were found to reduce basal perfusion by 10.5% (0.95 ± 0.05 vs 0.85 ± 0.06 TPU; $p=0.0256$). Initiation of strangulation resulted in a sharp decrease in M1 by approximately three-fold within the first 10 minutes (to 0.34 ± 0.09 TPU). Perfusion recovery after obstruction resolution depended on ischemia duration: at 1 hour, 68% of baseline level was recovered; at 24 hours, 24%; at 48 hours, no recovery was observed ($p=0.567$), indicating development of the irreversible “no-reflow” phenomenon. *Conclusion.* After strangulation, perfusion levels progressively decreased until the development of “biological zero” of microcirculation. The critical period of ischemia reversibility in adhesive strangulation is in the range of 24–48 hours.

Keywords: experimental model, adhesive disease, acute intestinal obstruction, microcirculation, laser Doppler flowmetry

Введение. Спаечная болезнь остается одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии. По данным эпидемиологических исследований, перитонеальные спайки являются причиной от 65 до 75% всех случаев острой кишечной непроходимости (ОКН) в развитых странах [1]. Развитие спаечной ОКН возможно после практически любого интраперитонеального хирургического вмешательства. Социально-экономическое бремя спаечной болезни значительно: до 5,7% всех повторных госпитализаций в течение 10-летнего периода были связаны со спайками [2].

При спаечной ОКН кишечная петля подвергается длительной ишемии [3] вследствие компрессии брыжейки и сосудов со стороны спаек, что требует объективной оценки степени ишемических повреждений для принятия решения о тактике хирургического лечения: резекции некротизированных участков или их сохранении с разрешением обструкции. Отсутствие количественных критериев жизнеспособности кишки приводит к необоснованному расширению объема резекции или, наоборот, к сохранению нежизнеспособных участков, что увеличивает риск послеоперационных осложнений [4, 5].

Традиционная клиническая оценка жизнеспособности кишки, основанная на субъективном исследовании цвета, перистальтики и пульсации брыжейных сосудов, показала недостаточную чувствительность и специфичность. Кроме того, клиническая оценка может быть обманчива: темный оттенок может быть следствием временной венозной недостаточности при жизнеспособной кишке, тогда как при ранней артериальной окклюзии кишка может выглядеть нормальной; отсутствие пульсации в брыжейке может быть обусловлено гипотензией или спазмом; перистальтика может сохраняться даже при глубоко ишемичной кишке [4]. В связи с этим в клинической практике возрастает потребность в объективных количественных методах интраоперационной оценки микроциркуляции кишечной стенки.

За последние три десятилетия предложено множество методов оценки микроциркуляции кишечника, включая видимую световую спектрофотометрию, лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ), лазерную спекл-контрастную визуализацию, флуоресцентную ангиографию индоцианина зеленого и т.д. [4, 5]. ЛДФ основана на регистрации доплеровского сдвига лазерного излучения, рассеиваемого движущимися эритроцитами. Выходной сигнал ЛДФ пропорционален количеству движущихся клеток крови в измеряемом объеме, умноженному на среднюю скорость их движения. Один из основных параметров ЛДФ-граммы – первый спектральный момент (M1) – отражает интенсивность капиллярного кровотока и выражается в перфузионных единицах (ПЕ), или TPU (tissue perfusion units – единицах тканевой перфузии) [6, 7].

В литературе описаны 2 основных варианта ЛДФ: контактная и бесконтактная. Контактная ЛДФ, являясь более широко распространенной в клинической

практике, обладает существенными ограничениями: результаты зависят от величины механического давления датчика на биологический объект, возникают артефакты движения, требуется стерилизация датчика и наблюдается ограничение площади исследования [8]. Бесконтактная ЛДФ лишена многих из этих недостатков, однако она высокочувствительна к вибрационным помехам, что требует применения специальных алгоритмов аппаратного и математического подавления артефактов для обеспечения стабильности и воспроизводимости измерений.

Несмотря на растущее число исследований, применяющих ЛДФ при различных видах острой ишемии кишечника, в современной литературе отсутствуют систематические данные о динамике микроциркуляции при спаечной ОКН. Предыдущие исследования изучали ЛДФ преимущественно при моделировании ОКН на здоровых животных, без наличия перитонеальных спаек. При этом известно, что спайки сами по себе влияют на микроциркуляцию в петле кишечника за счет механического сдавления кровеносных сосудов соединительной тканью, что может привести к более выраженным ишемическим повреждениям по сравнению с интактной кишкой. К настоящему моменту не определены пороговые значения параметра M1, ниже которых кишка теряет жизнеспособность при спаечной ОКН, что имеет принципиальное значение для клинического переноса методики в операционную.

На основании анализа литературы и выявленных пробелов в знаниях гипотеза исследования заключалась в том, что применение оригинального бесконтактного ЛДФ-комплекса с аппаратным и математическим подавлением вибрационных помех позволит объективно оценить фазность и динамику изменений микроциркуляции кишечной стенки при спаечной острой кишечной непроходимости, выявить критические пороговые значения перфузии, указывающие на развитие необратимых ишемических повреждений, и установить роль перитонеальных спаек как самостоятельного фактора, влияющего на базовый уровень тканевой микроциркуляции.

Цель – оценить перфузию кишечной стенки при спаечной острой кишечной непроходимости и определить критический период обратимости ишемических изменений в эксперименте.

Материал и методы. Исследование выполнено на 50 белых крысах-самцах породы «Стандарт» массой 242 ± 24 г, полученных из вивария центра коллективного пользования ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (далее – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России). Животные содержались при стандартных условиях: температура 20–24°C, влажность 40–60%, циклический режим «свет/темнота» (12:12 ч), с доступом к воде и пище *ad libitum*. До начала экспериментов проведена адаптация животных в течение 2 нед. Операционная наркотизация животных – Золетил (20 мг/кг) + Ксиланит (5 мг/кг) с контролем частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений. В качестве анальгетика использовался ибупрофен в дозе 20 мг/кг, который

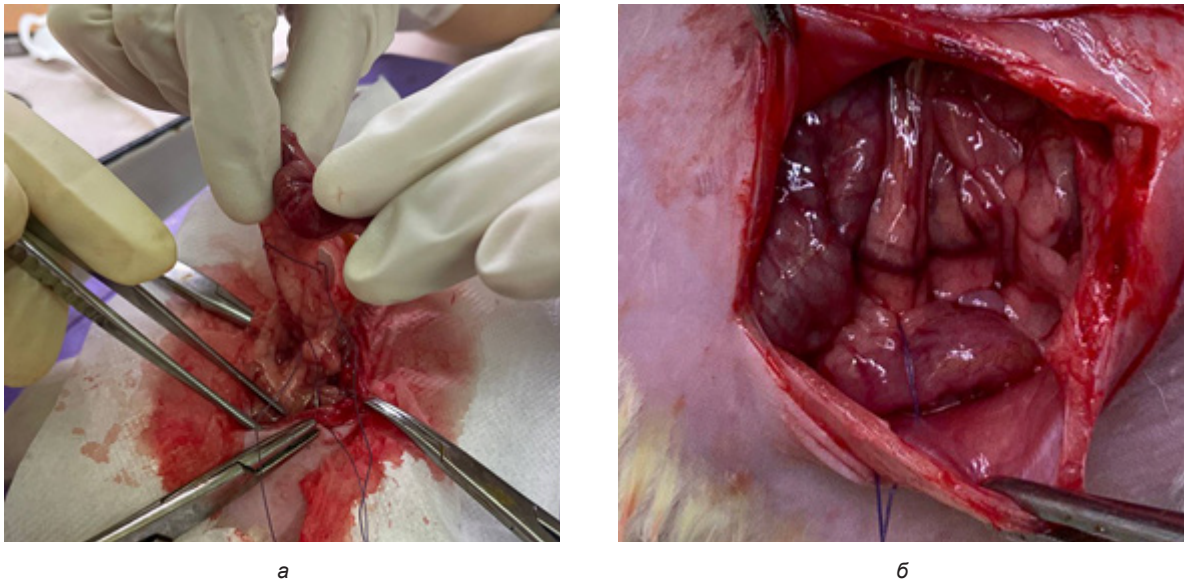


Рис. 1. Моделирование странгулирующей спайки при ОКН: а – проведение лигатуры вокруг ангулированной кишки; б – возвращение странгулированной петли в брюшную полость

добавляли в воду (500 мл) и давали животным в течение дня и еще 2–3 сут после операции для профилактики боли и соответствия требованиям гуманного обращения.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными, одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (решение от 05.09.2025), и соответствовало требованиям межгосударственных (ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»), международных (Конвенция Совета Европы по защите позвоночных экспериментальных животных) нормативных документов по защите лабораторных животных, а также принципам 3R. Состояние оценивали ежедневно по шкале Фадеева и Grimace Scale для оценки боли. Регистрировали частоту дыхательных движений и частоту сердечных сокращений. Humane endpoints были определены согласно рекомендациям ARRIVE и включали: снижение массы тела более чем на 20%, отказ от пищи и воды более 24 ч, выраженную дегидратацию, признаки сепсиса, парезы или судороги. При достижении любого из этих критериев или при показателе шкалы Фадеева менее 5 баллов животное, согласно принципам гуманного обращения, подвергалось эвтаназии. В конце эксперимента все 50 особей были подвергнуты гуманной эвтаназии путем помещения в CO₂-камеру.

Дизайн исследования. Экспериментальное исследование включало 5 групп по 10 особей. Распределение животных в группы проводилось методом простой рандомизации (генератор случайных чисел). При сравнении 5 групп с ожидаемой низкой вариабельностью (C_v 5–7%) и большим размером эффекта (Cohen's $f \approx 0,40$ – $0,50$), для мощности 0,80, при $\alpha=0,05$, требуется $n \geq 8$ – 10 на группу. Мы выбрали $n=10$ для обеспечения надежности и с учетом возможных выбываний животных по критериям гуманного

обращения. Расчет размера выборок производили при помощи бесплатного программного обеспечения для расчета статистической мощности G*Power, на основании данных пилотного эксперимента.

Группа I (laparotomy control, $n=10$): контрольная группа без моделирования спаек. На 1-е сутки выполняли срединную лапаротомию с ревизией брюшной полости и измерением показателей микроциркуляции. Релапаротомии с регистрацией данных проводили на 2-е и 3-и сутки. Группа служила для оценки влияния простой лапаротомии на микроциркуляцию здоровой кишки.

Супергруппа (adhesion model, $n=40$) – всем особям на 30-е сутки от основного эксперимента при лапаротомии смоделирована спаечная болезнь брюшной полости путем травматизации серозной оболочки висцеральной брюшины тонкой и толстой кишок марлевым тампоном до появления точечных кровоизлияний и последующим обильным обсыпанием брюшной полости стерильным тальковым порошком [9, 10]. Критерием включения в супергруппу adhesion model служило наличие перитонеальных спаек при лапаротомии на 1-е сутки эксперимента.

Группа II (adhesion model sham, $n=10$): крысам со спаечной болезнью на 1-е сутки основного эксперимента выполняли лапаротомию, регистрировали базальный уровень кровотока, затем проводили лигатуру вокруг кишки, но не затягивали ее – инициации ОКН не происходило. Релапаротомии проводили на 2-е и 3-и сутки с повторной регистрацией показателей в течение 1 ч.

В подгруппах с ОКН III (А), IV (Б) и V (В) дополнительно на 1-е сутки эксперимента была смоделирована спаечная странгуляционная ОКН путем ангуляции кишечника в области илеоцекального угла и странгуляцией этой петли кишечника с брыжейкой капроновой нитью 4-0 с дополнительной фиксацией к париетальной брюшине передней брюшной стенки [11], что приводило к компрессии кишки с питающими ее сосудами, нарушению пассажа пищевых

масс, нарушению трофики, что соответствовало этиопатогенезу спаечной непроходимости (рис. 1). Разрешали ОКН путем снятия фиксирующей лигатуры.

Группа III (группа А: продолжительность ОКН 1 ч, $n=10$): животным на 1-е сутки выполняли лапаротомию, регистрировали исходные показатели, затем инициировали ОКН. Измерения проводили на 10, 30 и 60-й минутах от странгуляции. На 60-й минуте разрешали ОКН (снимали лигатуру) и регистрировали данные через 30 мин. Лапаротомную рану послойно ушивали. Релапаротомии с измерениями выполняли на 2-е и 3-и сутки.

Группа IV (группа Б: продолжительность ОКН 24 ч, $n=10$): животным на 1-е сутки выполняли лапаротомию, регистрировали базовые показатели, инициировали ОКН. Разрешали ОКН, измерения проводили до разрешения ОКН и через 30 мин после такового, заканчивали операцию послойным ушиванием раны; на 2-е сутки (через 24 ч) осуществляли релапаротомию, измерения перфузии до разрешения ОКН и после него, ушивали операционную рану; повторяли релапаротомию на 3-и сутки с измерениями.

Группа V (группа В: продолжительность ОКН 48 ч, $n=10$): крысам со спаечной болезнью на 1-е сутки выполняли лапаротомию, регистрировали базовые показатели, инициировали ОКН, производили измерения, ушивали рану; релапаротомия на 2-е сутки (через 24 ч), ревизия, измерения, ушивание без разрешения ОКН; релапаротомия на 3-е сутки, разрешение ОКН (через 48 ч от ангуляции), измерения, ушивание раны.

Таким образом, каждому животному групп III–V последовательно выполняли 3 лапаротомии с периодичностью 24 ч, а в супергруппе II–V (adhesion model) – также на 30-е сутки от основного эксперимента. Всего в рамках эксперимента выполнено 190 хирургических вмешательств. Продолжительность хирургической операции была фиксированной (30-е сутки от эксперимента – 15 мин; 1-е сутки – 105 мин; последующие – 45 мин) для исключения фактора длительности вмешательства и влияния препаратов для наркотизации животных.

Регистрация ЛДФ-грамм происходила с помощью оригинального бесконтактного ЛДФ-комплекса, созданного на базе ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (разработчик прибора и программного обеспечения – профессор Г.О. Мареев [12]). Комплекс оснащен системой подавления вибрационных помех аппаратным и математическим методами для обеспечения стабильности и воспроизводимости измерений при работе в условиях операционной [7].

Измерения выполняли на серозной оболочке верхушки купола слепой кишки в 3 топографически близких точках с расстоянием между ними 3–5 мм. Датчик располагали на расстоянии 250 мм от поверхности ткани, что соответствует фокусному расстоянию объектива прибора (актуальная версия прибора имеет звуковой индикатор для верификации расстояния). Во время каждого измерения регистрировали ЛДФ-грамму продолжительностью 30 сек. Первый спектральный момент (M_1), выражаемый в TPU, отражающий интенсивность капиллярного кровотока (количество движущихся эритроцитов \times среднюю

скорость их движения), являлся основным параметром анализа. Для каждого животного на каждом временном этапе вычисляли среднеарифметическое значение M_1 из 3 точек измерения для минимизации влияния локальных артефактов и обеспечения репрезентативности данных.

Измерения проводили в следующие временные точки. На 1-е сутки во всех группах измеряли исходный уровень перфузии тотчас вслед за лапаротомным разрезом; в группах А–В (adhesion model с ОКН) измерения производили через 10, 30 и 60 мин от странгуляции кишки. В группе III (А) (продолжительность ОКН – 1 ч) на 65-й минуте эксперимента разрешали ОКН и фиксировали ЛДФ-грамму через 30 мин. На 2-е сутки в группе IV (Б) (продолжительность ОКН – 24 ч) разрешали непроходимость, фиксировали ЛДФ-грамму до разрешения ОКН и после него. На 3-е сутки в группе V (В) (продолжительность ОКН – 48 ч) разрешали непроходимость и фиксировали ЛДФ-грамму до разрешения ОКН и после такового. В остальных группах показатели фиксировали сразу после лапаротомии.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2016. Проверку гипотезы о нормальности распределения количественных признаков осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Описательная статистика представлена в зависимости от типа распределения: для данных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое значение и его стандартное отклонение ($M \pm SD$); для данных с распределением, отличным от нормального, – медиану и межквартильный интервал (25-й и 75-й перцентили) в формате $Me [Q_1; Q_3]$. Для проверки статистических гипотез применяли параметрические и непараметрические критерии. Для сравнения независимых выборок (межгрупповые сравнения) при нормальном распределении использовали t -критерий Стьюдента. Для анализа динамики показателей внутри групп (связанные выборки) применяли парный t -критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или T -критерий Уилкоксона (при распределении, отличном от нормального). Критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты. Исходное состояние животных и адаптация модели спаечной болезни соответствовали плану исследования. Все 50 особей начали острый эксперимент в удовлетворительном состоянии (15 баллов по шкале Фадеева). У животных супергруппы адгезивной модели (II–V) к 1-м суткам основного эксперимента развились перитонеальные спайки различной степени выраженности: от единичных тяжелей до множественных плотных сращений. Все 40 животных супергруппы соответствовали данному условию. Общее состояние животных со спайками не отличалось от контроля и оценивалось как удовлетворительное.

Анализ исходной перфузии показал статистически значимое различие между группой без спаек (группа I: $0,95 \pm 0,05$ TPU) и супергруппой адгезивной модели (II–V: $0,85 \pm 0,06$ TPU; $p=0,0256$, $t=4,96$, Cohen's $d=1,75$). Таким образом, наличие хронического спаечного процесса за 30 сут до основного

Исходные показатели перфузии в группах, ТРУ

Группа	Тест Шапиро – Уилка		Описательная статистика		Независимый <i>t</i> -критерий Стьюдента		
	<i>W</i> , <i>p</i> , распределение		<i>M</i> ± <i>SD</i> , ТРУ		<i>t</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i>
I (Laparotomy control, <i>n</i> =10)	<i>W</i> =0,9258, <i>p</i> =0,437, нормальное		0,95±0,05				
Спайки (Adhesion model, <i>n</i> =40)	II (Adhesion model sham, <i>n</i> =10)		<i>W</i> =0,9478, <i>p</i> =0,344, нормальное	0,84±0,07	4,96	0,026	1,75
	ОКН, <i>n</i> =30	III (А, <i>n</i> =10)	<i>W</i> =0,9353, <i>p</i> =0,191, нормальное	0,85±0,06			
		IV (Б, <i>n</i> =10)	<i>W</i> =0,9569, <i>p</i> =0,327, нормальное	0,87±0,05			
		V (В, <i>n</i> =10)	<i>W</i> =0,9467, <i>p</i> =0,237, нормальное	0,86±0,04			

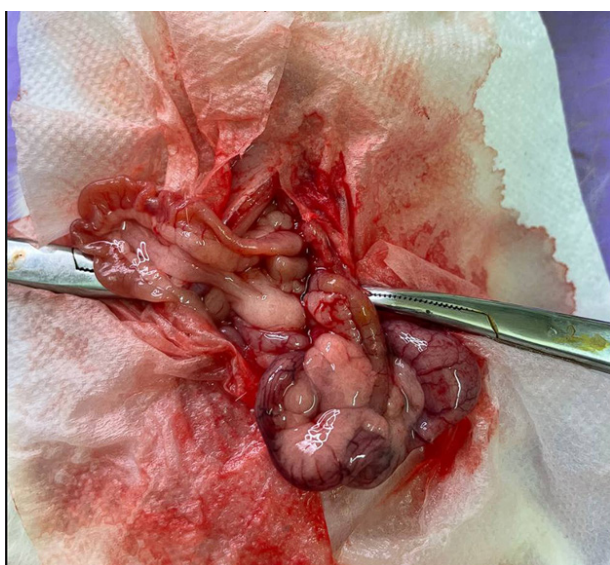


Рис. 2. Отек стенки слепой кишки у животных группы III (А)

эксперимента привело к достоверному снижению показателя М1 на 10,5% (табл. 1).

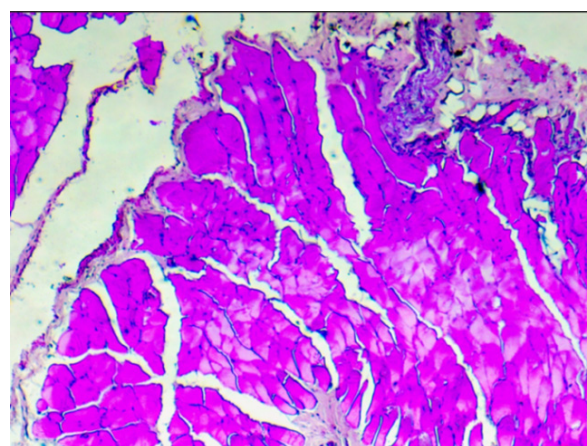
В группах III (А), IV (Б) и V (В) со спаечной болезнью все животные хорошо перенесли операцию по инициации ОКН. У всех животных этих групп наблюдалась типичная клиническая картина ОКН (отсутствие стула, нарастание признаков интоксикации, перитонита, прогрессирующее ухудшение общего состояния).

Животные группы III (А) (*n*=10; продолжительность ОКН – 1 ч) не демонстрировали значимого ухудшения общего состояния, оно оценивалось как удовлетворительное до конца эксперимента. Незначительный отек и полнокровие странгулированной петли (рис. 2), наблюдаемые в первые минуты от странгуляции, полностью нивелировались после разрешения ОКН, что мы наблюдали при последующих релапаротомиях.

У животных группы IV (Б) (*n*=10; продолжительность ОКН – 24 ч) наблюдалась клиника сохраняющейся ОКН ко 2-м суткам, перитонита (мутный выпот в брюшной полости, дилатация приводящих отделов кишечника, лейколимфоцитарная инфильтрация брюшины), наблюдались макроскопические признаки ишемии кишечной стенки, ее отек (рис. 3). Клиника ОКН разрешалась после снятия лигатуры, животные



а



б

Рис. 3. Перитонит у выбывшего лабораторного животного группы IV(Б): а – макроскопическая картина; б – гистологическое исследование (×200). Окраска гематоксилином и эозином. Фрагмент ткани париетальной брюшины представлен фиброзно-эластической соединительной тканью с лейколимфоцитарной инфильтрацией

Таблица 2

Показатели перфузии в первый час от начала ОКН, n=30

Временная точка	M±SD, TPU	Статистический тест					
		Шапиро – Уилка			t-критерий Стьюдента		
		W	p	нормальное распределение	t	p	статистическая значимость различия
Исходные значения	0,89±0,08	0,9292	0,440	Да	–	–	–
10 мин	0,34±0,09	0,9357	0,506		18,3	0,002	Да
30 мин	0,28±0,09	0,8855	0,151		16,6	0,002	
60 мин	0,32±0,08	0,9329	0,477		19,31	0,001	

Таблица 3

Попарные сравнения с соответствующими статистическими тестами для групп с ОКН (III-V)

Группа	Сравнение	Статистический тест	Показатель теста	p
III (A)	Исходные/до разрешения ОКН	Уилкоксона	Z=2,807	<0,001
	До/после разрешения ОКН		Z=2,388	0,017
	Исходные/после разрешения ОКН	t-критерий Стьюдента	t=5,38, df=9	<0,001
IV (B)	Исходные/до разрешения ОКН	Уилкоксона	Z=2,803	0,005
	До/после разрешения ОКН		Z=2,137	0,033
	Исходные/после разрешения ОКН	t-критерий Стьюдента	t=10,95, df=9	<0,001
V (B)	Исходные/до разрешения ОКН	Уилкоксона	Z=2,803	<0,001
	До/после разрешения ОКН		Z=0,573	0,567
	Исходные/после разрешения ОКН	t-критерий Стьюдента	t=58,29, df=9	<0,001

демонстрировали постепенное улучшение общего состояния к 3-м суткам эксперимента. Интраоперационные признаки ишемии кишечной стенки нивелировались через сутки.

У животных группы V (B) (n=10; продолжительность ОКН – 48 ч) к 3-м суткам имелась развернутая клиническая картина ОКН, перитонита, сепсиса. Из эксперимента было выведено 5 особей в связи с критическим ухудшением общего состояния. При аутопсии были выявлены значимые макро- и микроскопические признаки перитонита на фоне ОКН, а также некротические изменения стенки слепой кишки.

Показатели динамики перфузии в ангулированной петле слепой кишки при моделировании ОКН (групп A–B) представлены в табл. 2.

Анализ показателя перфузии M1 выявил статистически значимое уменьшение показателя M1 почти в 3 раза уже через 10 мин (p=0,002) после инициации ОКН у всех 30 животных.

Далее мы провели исследования показателя M1 в подвергнутой странгуляции кишке в группе с ОКН от 1 ч (группа A) до 1 сут (группа B) и до 2 сут (группа B); полученные данные представлены в табл. 3.

Мы подвергли анализу данные, полученные при измерениях до и после разрешения ОКН, получив при этом статистически значимые различия в группах IV (A) и V (B). Динамика показателя M1 в группе V (B) продемонстрировала то, что при длительности странгуляционной ОКН 2 сут восстановления показателя M1 не наблюдается (см. табл. 3).

Анализ данных также показал, что в группах III (A) и IV (B) на всех этапах эксперимента (исходно, до разрешения ОКН и после такового) наблюдались статистически значимые изменения исследуемого

показателя (p<0,05 для всех сравнений, по критерию Уилкоксона и t-критерию). В группе V (B) тоже выявлены значимые различия между исходными значениями и показателями на этапе странгуляции (Z=2,803; p<0,001), а также между исходными данными и состоянием после разрешения непроходимости (t=58,29; p<0,001). Однако в отличие от других групп сравнение показателей непосредственно до устранения странгуляции и после такового в группе V (B) не обнаружило статистически значимой разницы (Z=0,573; p=0,567), что указывает на отсутствие восстановления показателя в ранний период в данной группе.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют отчетливую фазность развития ишемических нарушений при спаечной странгуляционной ОКН, которая находит отражение как в динамике показателей микроциркуляции, так и в морфологических изменениях и клиническом состоянии животных.

Первым значимым результатом является установление того факта, что наличие хронического спаечного процесса сопровождается достоверным снижением перфузионного показателя M1 кишечной стенки на 10–11% по сравнению с интактной кишкой. Это наблюдение может быть объяснено как механическим сдавлением микрососудов органов брюшной полости спайками, создавая тем самым «кислородную задолженность» тканей, так и наличием механического препятствия в виде спайки на пути лазерного излучения измерительного прибора. В некоторых источниках, в частности [13], утверждается, что спайкообразование приводит к усилению микроциркуляции кишечной стенки, что не соответствует полученным нами результатам. Требуется дальнейшее

экспериментальное изучение процессов, протекающих в брюшной полости при спаечной болезни брюшной полости и влияния выбранного метода оценки ЛДФ на полученные показатели.

Второй ключевой находкой является установление критического падения показателя M1 в первые 10 мин после инициации странгуляции – почти в 3 раза. Это стремительное снижение перфузии отражает физиологический ответ микроциркуляторного русла на сдавление кровеносных сосудов лигатурой. Известно, что при странгуляции происходит одновременное нарушение как артериального, так и венозного кровотока [14]. Вначале доминирует венозная недостаточность с развитием гемостаза в капиллярной сети и отеком ткани. Затем присоединяется артериальная недостаточность, приводящая к дальнейшему снижению перфузии. Наши данные показывают, что это падение перфузии достигает своего плато уже к 10–30-й минуте и остается относительно стабильным (0,28–0,34 TPU) на протяжении 1 ч. Такая стабилизация на низком уровне свидетельствует об установлении равновесия между сжимающей силой лигатуры и компенсаторными вазодилататорными механизмами.

Третьей и наиболее клинически значимой находкой является выявление различий в потенциале восстановления микроциркуляции в зависимости от продолжительности ишемии. При 1-часовой ишемии после разрешения обструкции регистрировалось 68%-е восстановление перфузии от исходного уровня. При 24-часовой ишемии этот показатель снизился до 24%, то есть произошла значимая потеря восстановительного потенциала. Наиболее драматичным результатом явилось отсутствие какого-либо восстановления перфузии при 48-часовой странгуляции ($p=0,567$), при которой показатель M1 остался на критически низком уровне ~0,10 TPU (биологический ноль микроциркуляции, при котором следовые значения M1 определяются за счет броуновского движения эритроцитов [15]). Это явление – отсутствие реперфузии, несмотря на механическое снятие препятствия, – в англоязычной литературе известен как феномен *no-reflow* [16] и указывает на развитие необратимых структурных повреждений тканей кишечной стенки, препятствующих восстановлению кровотока даже при устранении первичного препятствия.

Для переноса полученных результатов в хирургическую клинику важно определить временной критерий, отделяющий обратимые ишемические изменения от необратимых. На основании наших данных можно предположить то, что этот период располагается между 24 и 48 ч от момента странгуляции. В клинической практике это означает, что при спаечной непроходимости, диагностированной в первые 24 ч, есть вероятность «спасти» кишку путем своевременного разрешения ОКН. При задержке более чем на 48 ч необходимо предполагать резекцию некротизированного участка кишки с наложением анастомоза или выведением *anus praeternaturalis*.

Необходимо отметить, что традиционная визуальная оценка жизнеспособности кишки, основанная на субъективном анализе цвета и пульсации, не позволяет выявить эти микроциркуляторные сдвиги. Так, при 24-часовой ишемии кишка макроскопически выглядит крайне неблагоприятно (отечная, темная, с мутным выпотом вокруг), однако микроциркуляция сохраняет потенциал восстановления; напротив, в ранние сроки (до 10 мин) кишка может выглядеть относительно интактно, тогда как перфузия уже критически снижена. Это подчеркивает необходимость использования

объективных методов оценки кровоснабжения, таких как ЛДФ, для принятия решения о тактике хирургического лечения.

Механизм отсутствия реперфузии при длительной ишемии связан с развитием ишемически-реперфузионного повреждения [17]. Даже при устранении препятствия кровотоку и условии, что микроциркуляторное русло к этому моменту не «закрылось» образовавшимися микротромбами, в ткань поступает избыток кислорода, что, в свою очередь, приводит к массивному образованию активных форм кислорода. Последние повреждают липидный бислой мембран, денатурируют белки, повреждают ДНК. В эндотелии капилляров развивается апоптоз, повышается проницаемость сосудистой стенки, развивается отек интерстиция. Помимо этого, происходит активация тромбоцитов, отложение фибрина, образование микротромбов, которые препятствуют микроциркуляции даже при восстановлении магистрального кровотока. Эти механизмы становятся доминирующими при длительности ишемии более 24 ч [18].

Полученные результаты согласуются с данными экспериментальных исследований в литературе, описывающей критический период ишемии кишечника. В большинстве исследований на животных установлено, что жизнеспособность кишки сохраняется при ишемии до 6–8 ч; при ишемии 12–24 ч появляются морфологические признаки ишемического повреждения, однако структурные изменения остаются обратимыми; при ишемии свыше 24–48 ч развиваются необратимые изменения [19]. Наши данные, полученные с помощью объективного метода оценки микроциркуляции, подтверждают и уточняют эту концепцию, показывая, что граница между обратимостью и необратимостью лежит именно в диапазоне 24–48 ч. Стоит отметить, что среди авторов исследований по жизнеспособности ущемленной кишки нет единого мнения относительно сроков необратимых изменений. В некоторых экспериментальных исследованиях на свиньях было показано, что необратимые изменения развиваются гораздо раньше (4–5 ч от странгуляции [20]). Возможно, разница в полученных данных объясняется выбором экспериментальной модели и животного, а также от методологии моделирования странгуляции.

Необходимо подчеркнуть значение разработанного оригинального бесконтактного ЛДФ-комплекса с системой подавления вибрационных помех. Традиционная контактная ЛДФ имеет значительные ограничения в интраоперационном использовании (зависимость от давления датчика, артефакты движения, необходимость стерилизации). Бесконтактный вариант, напротив, лишен этих недостатков и позволяет проводить повторяющиеся измерения с высокой воспроизводимостью. Применение аппаратной и математической фильтрации вибрационных помех обеспечило стабильность сигнала, что имеет решающее значение для использования методики в условиях операционной.

Выводы:

1. Хронический спаечный процесс в брюшной полости сопровождается достоверным снижением базальной микроциркуляции кишечной стенки на 10–11% по сравнению с интактной кишкой, отражая состояние хронической гипоксии тканей, создаваемое механическим сдавлением микрососудов фиброзной соединительной тканью спаек.

2. При инициации спаечной странгуляционной острой кишечной непроходимости показатель

микроциркуляции (M1) резко и стойко снижается почти в 3 раза уже в первые 10 мин ишемии, и это падение остается стабильным на протяжении 1 ч, свидетельствуя о значимом нарушении кровоснабжения.

3. Потенциал восстановления микроциркуляции после разрешения обструкции зависит от продолжительности ишемии: при 1-часовой ишемии перфузия восстанавливается на 68% от исходного уровня; при 24-часовой ишемии – на 24%; при 48-часовой ишемии восстановление отсутствует ($p=0,567$), что соответствует феномену no-reflow и указывает на установление необратимых микроциркуляторных нарушений.

4. Критический период ишемии при спаечной странгуляции находится в диапазоне 24–48 ч; переход за этот порог характеризуется развитием необратимых ишемических повреждений, несовместимых с восстановлением функции кишечного сегмента.

5. Отсутствие статистически значимого прироста показателя микроциркуляции (M1) в группе V (B) через 30 мин после устранения странгуляции является объективным критерием установления необратимости ишемических повреждений и служит обоснованием для выполнения резекции кишечного сегмента.

6. Оригинальная бесконтактная ЛДФ с системой подавления вибрационных помех позволяет проводить объективную интраоперационную оценку жизнеспособности кишечной стенки и может быть рекомендована как вспомогательный метод при принятии решения о тактике хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости.

Заключение. Полученные результаты открывают перспективы для клинического переноса методики бесконтактной ЛДФ в практику абдоминальной хирургии с целью объективизации принятия решения о резекции или сохранении кишечного сегмента при спаечной ОКН, а также открывают новые возможности. Детальное понимание фундаментальных процессов, лежащих в основе спаечной ОКН, должно развеять клиническую неопределенность в вопросах хирургической тактики.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии финансовых или иных отношений, которые могли бы повлиять на результаты исследования или интерпретацию данных. Финансирующая организация не участвовала в дизайне исследования, сборе и анализе данных, интерпретации результатов и решении о публикации.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Аппаратно-программный комплекс для бесконтактного определения микроциркуляторного кровотока в тканях», 2025–2027 гг., регистрационный номер в ЕГИСУ НИОКТР 125030703342-4.

Соответствие принципам этики. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей. Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (решение от 05.09.2025).

References (Список источников)

1. Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: Epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg.* 2007;50(4):291-300. PMID:17897517

2. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions – how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(1):60-3. PMID:2301905

3. Guan Y, Worrell RT, Pritts TA, et al. Intestinal ischemia-reperfusion injury: Reversible and irreversible damage imaged *in vivo*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009;297(1):G187-96. DOI:10.1152/ajpgi.90595.2008

4. Urbanavičius L, Pattyn P, de Putte DV, et al. How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques. *World J Gastrointest Surg.* 2011;3(5):59-69. DOI:10.4240/wjgs.v3.i5.59

5. Zacharenko AA, Belyaev MA, Trushin AA, et al. Bowel viability assessment during surgery (review of the literature). *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2020;179(1):82-8. (In Russ.) Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., и др. Оценка жизнеспособности кишечника при операции (обзор литературы). *Бюллетень хирургии имени А.В. Грекова.* 2020;179(1):82-8. DOI:10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88

6. Kernick DP, Shore AC. Characteristics of laser Doppler perfusion imaging *in vitro* and *in vivo*. *Physiol Meas.* 2000;21(2):333-40. DOI:10.1088/0967-3334/21/2/312

7. Mareev GO, Mareev OV, Lutsevich SI, et al. Possibilities of creating a non-contact laser flowmeter and measuring its main characteristics. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015;(6):284. (In Russ.) Мареев Г.О., Мареев О.В., Луцевич С.И. и др. Возможности создания бесконтактного лазерного флоуметра и измерение его основных характеристик. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(6):284.

8. Obeid AN, Barnett NJ, Dougherty G, et al. A critical review of laser Doppler flowmetry. *J Med Eng Technol.* 1990;14(5):178-81. DOI:10.3109/03091909000909955

9. Lin YH, Chen PH, Cyue YL, et al. Establishment of a post-operative bowel adhesion model in rats. *Int J Scholar Res Sci Technol.* 2024;5(1):1-8. DOI:10.56781/ijrsst.2024.5.1.0028

10. Tanaka K, Hashimoto H, Misawa T, et al. The prevention of carboxymethylcellulose on bowel adhesions induced by talc peritonitis in mice. *J Surg Res.* 2019;234:311-6. DOI:10.1016/j.jss.2018.10.008

11. Rasslan R, Utiyama EM, Marques GM, et al. Inflammatory activity modulation by hypertonic saline and pentoxifylline in a rat model of strangulated closed loop small bowel obstruction. *Int J Surg.* 2014;12(6):594-600. DOI:10.1016/j.ijsu.2014.04.007

12. Tuchin VV, Mareev OV, Fedosov IV, et al. Device for non-contact determination of volumetric blood flow. Patent of the Russian Federation No. 2238671 dated 27.10.2004. URL: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002238671_20041027_C1_RU/?ysclid=mizoy3tctv984902127 (15 Oct 2025). (In Russ.) Тучин В.В., Мареев О.В., Федосов И.В. и др. Устройство для бесконтактного определения объемного кровотока. Патент РФ № 2238671 от 27.10.2004. URL: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002238671_20041027_C1_RU/?ysclid=mizoy3tctv984902127 (дата обращения: 15.10.2025).

13. Günel O, Ghandour S, Deniz M, Aslaner A. Intestinal blood flow alterations in postoperative intraabdominal adhesion formation and the role of endothelin-1 receptor blockade. *J Surg Res.* 2006;130(2):210-6. PMID:16676248

14. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, et al. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2012;298:229-317. DOI:10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7

15. Kernick DP, Tooke JE, Shore AC. The biological zero signal in laser Doppler fluximetry – origins and practical implications. *Pflugers Arch.* 1999;437(4):624-31. DOI:10.1007/s004240050826

16. Kloner RA. No-reflow phenomenon: Maintaining vascular integrity. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2011;16(3-4):244-50. DOI:10.1177/1074248411405990

17. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *J Pathol.* 2000;190(3):255-66. DOI:10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<255::AID-PATH526>3.0.CO;2-6

18. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. *Redox Biol.* 2015;6:524-51. DOI:10.1016/j.redox.2015.08.020

19. Gokon Y, Ohki Y, Ogino T, et al. Time to symptom onset and manual reduction outcomes as predictors of bowel viability in incarcerated obturator hernias. *Sci Rep.* 2024;14(1):14359. DOI:10.1038/s41598-024-65375-9

20. Strand-Amundsen RJ, Reims HM, Reinholt FP, et al. Ischemia/reperfusion injury in porcine intestine – Viability assessment. *World J Gastroenterol.* 2018;24(18):2009-23. DOI:10.3748/wjg.v24.i18.2009

Статья поступила в редакцию 17.10.2025; одобрена после рецензирования 19.11.2023; принята к публикации 20.11.2025.
The article was submitted 17.10.2025; approved after reviewing 19.11.2023; accepted for publication 20.11.2025.

Информация об авторах:

Сергей Владимирович Капралов – заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, доцент, доктор медицинских наук, sergejkapralov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5859-7928; **Андрей Дмитриевич Данилов** – ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, surgery1994@mail.ru, ORCID 0009-0001-6023-5683; **Григорий Алексеевич Клименко** – ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, klimenko.greg@yandex.ru, ORCID 0009-0005-3194-6573; **Глеб Олегович Мареев** – заведующий кафедрой оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук, dr-mareev@mail.ru, ORCID 0000-0002-5906-8080; **Татьяна Юрьевна Калюта** – директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, доцент, кандидат медицинских наук, tatianakaluta@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3172-0804; **Илана Михайловна Агранович** – ассистент кафедры патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца, ilana.agranovich@yandex.ru, ORCID 0000-0002-7903-3897.

Information about the authors:

Sergey V. Kapralov — Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Associate Professor, DSc, sergejkapralov@yandex.ru; ORCID 0000-0001-5859-7928; **Andrey D. Danilov** — Instructor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, surgery1994@mail.ru; ORCID 0009-0001-6023-5683; **Grigory A. Klimenko** — Instructor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, klimenko.greg@yandex.ru; ORCID 0009-0005-3194-6573; **Gleb O. Mareev** — Head of the Department of Otorhinolaryngology, Professor, DSc, dr-mareev@mail.ru; ORCID 0000-0002-5906-8080; **Tatyana Yu. Kalyuta** — Director of the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Associate Professor, PhD, tatianakaluta@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3172-0804; **Ilana M. Agranovich** — Instructor of the Department of Pathological Physiology n. a. Academician A.A. Bogomolets, ilana.agranovich@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7903-3897.

УДК 616.34-089:617-082

EDN: WXQHMU

<https://doi.org/10.15275/ssmj2104414>

Обзор

КРИВАЯ ОБУЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ (ОБЗОР)

Л.А. Тхазеплова, А.Б. Байчоров, М.А. Данилов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

LERANING CURVE IN COLON SURGERY (REVIEW)

L.A. Thazeplova, A.B. Baichorov, M.A. Danilov

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

Для цитирования: Тхазеплова Л.А., Байчоров А.Б., Данилов М.А. Кривая обучения в хирургии толстой кишки (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (4): 414–422. EDN: WXQHMU. <https://doi.org/10.15275/ssmj2104414>.

Аннотация. Цель: определить продолжительность кривой обучения в лапароскопической и робот-ассистированной колоректальной хирургии, оценить ее влияние на хирургические исходы. Методика написания обзора. Выполнен систематический обзор публикаций в базах данных PubMed и eLibrary за 2000–2024 гг., содержащих сведения о кривых обучения колоректальной хирургии лапароскопической и робот-ассистированной техниками. Отобраны 24 статьи, в которых оценивались исходы оперативного вмешательства в зависимости от опыта хирурга. Заключение. Кривая обучения влияет на длительность операции и хирургические исходы лапароскопических и робот-ассистированных вмешательств: по мере накопления опыта снижаются продолжительность вмешательств, частота конверсии доступа и осложнений. При робот-ассистированной технике кривая обучения короче, чем при лапароскопической, и зависит от предшествующего опыта хирурга.

Ключевые слова: колоректальный рак, толстая кишка, лапароскопическая хирургия, робот-ассистированная хирургия, кривая обучения

For citation: Thazeplova LA, Baichorov AB, Danilov MA. Learning curve in colon surgery (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (4): 414–422. (In Russ.) EDN: WXQHMU. <https://doi.org/10.15275/ssmj2104414>.

Abstract. Objective: to determine the duration of the learning curve in laparoscopic and robot-assisted colorectal surgery and to assess its impact on surgical outcomes. Review methodology. A systematic review was conducted using PubMed and eLibrary databases covering the period from 2000 to 2024 that included information about learning curves in colorectal surgery performed with laparoscopic and robot-assisted techniques. Twenty-four articles were selected where surgical outcomes were evaluated based on surgeon experience. Conclusion. The learning curve affects both operation time and surgical outcomes in laparoscopic and robot-assisted interventions: as experience accumulates, intervention durations decrease along with conversion rates and complication frequencies. In robot-assisted technique, the learning curve is shorter than in laparoscopy and depends on prior surgeon experience.

Keywords: colorectal cancer, large intestine, laparoscopic surgery, robot-assisted surgery, learning curve