DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(49\).2021.9](https://doi.org/10.34287/MMT.2(49).2021.9)**М. М. Милиця, К. М. Милиця, В. В. Стеблянюк, В. В. Солдусова, В. С. Казаков**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна**M. M. Mylytsia, K. M. Mylytsia, V. V. Steblianko, V. V. Soldusova, V. S. Kazakov**State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ВПЛИВ ДОДАТКОВОГО УКРІПЛЕННЯ ТОВСТОКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ НА ВИРАЗНІСТЬ ОБСІМЕНІННЯ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Effect of additional strengthening of colonic anastomosis on abdominal contamination severity

Резюме

Мета роботи. Дослідити вплив додаткового укріплення товстокишкового анастомозу (ТКА) з використанням сучасних адгезивних матеріалів на виразність обсіменіння черевної порожнини у хворих з інсулінорезистентністю (ІР).

Матеріали та методи. Обстежено 80 хворих з ІР, яким було виконане оперативне втручання з накладанням ТКА (медіана віку хворих – 64 (57; 71) років). Усі хворі поділені на 2 групи, залежно від методу укріплення шва ТКА: 1 група – 40 хворих, яким виконане накладання однорядового безперервного шва (ОБШ) ТКА (медіана віку хворих – 65 (57; 75) років, 2 група – 40 хворих, яким виконане накладання ОБШ ТКА, та, з метою герметизації та укріплення зони анастомозу додавали сучасний адгезив для тканин Н-бутилціаноакрилат (медіана віку хворих – 63,5 (58,5; 70,5) років). Визначали спектр мікробної флори виділень з дренажів поблизу анастомозу.

Результати. У хворих з ІР, яким з метою додаткового укріплення зони ТКА після накладання ОБШ використовували адгезив для тканин Н-бутилціаноакрилат, зустрічалася достовірно менша кількість пацієнтів з поєднанням 2 різних штамів мікроорганізмів порівняно з хворими, яким накладали ОБШ ТКА без додаткового укріплення (2 (5,0%) хворих проти 9 (22,5%)) ($\chi^2 = 5,17$, $df = 1$; $p < 0,05$), достовірно більше пацієнтів з відсутнім ростом мікроорганізмів у посівах з зони анастомозу

Abstract

Purpose of the study. To investigate the effect of additional strengthening of the colonic anastomosis (CA) using modern adhesive materials on the severity of abdominal contamination in patients with insulin resistance (IR).

Materials and methods. The study involved 80 patients with IR, who underwent surgery with the CA imposition (median age of the patients – 64 (57; 71) years). All patients were divided into 2 groups, depending on the method of strengthening the CA suture: 1 group – 40 patients who underwent the application of a one-row continuous suture (OCS) of the CA (median age of patients – 65 (57; 75) years, 2 group – 40 patients to whom OCS CA was applied, and in order to seal and strengthen the anastomosis zone a modern N-butylcyanoacrylate tissue adhesive was added (median age of patients – 63,5 (58,5; 70,5) years). The spectrum of microbial flora of secretions from drains near the anastomosis was determined.

Results. The additional use of modern N-butylcyanoacrylate tissue adhesive to strengthen the area of CA with the imposition of a OCS in patients with IR contributes to a reliable reduction of number of patients with associations consisting of two types of microorganisms compared to the patients without additional strengthening (2 (5,0%) versus 9 (22,5%) of patients, respectively) ($\chi^2 = 5,17$, $df = 1$; $p < 0,05$), the greater number of patients with no growth of microorganisms in crops from the anastomotic zone

(11 (27,5%) хворих проти 3 (7,5%) хворих відповідно) ($\chi^2 = 5,54$, $df = 1$; $p < 0,05$), а також менша кількість випадків високого ступеня обсіменіння зони анастомозу (у 3,48 рази ($\chi^2 = 7,68$, $df = 1$; $p < 0,05$)), з переважанням обсіменінням легкого ступеня (у 3,35 рази ($\chi^2 = 15,24$, $df = 1$; $p < 0,05$)).

Висновок. Використання сучасного адгезиву для тканин Н-бутилціаноакрилату з метою укріплення зони товстокишкового анастомозу з накладанням однорядного безперервного шва у хворих з інсулінорезистентністю сприяє достовірному зниженню забруднення зони довкола анастомозу порівняно з хворими без додаткового укріплення.

Ключові слова: інсулінорезистентність, товста кишка, анастомоз, укріплення, Н-бутилціаноакрилат.

ВСТУП

Надійність кишкового шва залишається одним з найважливіших та найактуальніших аспектів у хірургії шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з тим що останній лежить в основі більшості операцій.

Незмінно високою залишається частота виникнення післяопераційних ускладнень, що також призводить до тяжких наслідків та незадоволення результатами операцій у хірургів по всьому світу [1]. Основними вимогами, що пред'являються до кишкового шва, є його біологічна і фізична герметичність (непроникність для газів, рідини і мікрофлори кишечника), надійний гемостаз, гарна адаптація шарів стінки що поєднуються, відсутність деформації і структури просвіту кишківника [2].

Протягом багатьох століть в абдомінальній хірургії проводилися дослідження та розроблялися численні способи формування товстокишкових анастомозів, що відрізняються один від одного особливостями накладання швів, різноманітними властивостями і характером шовного матеріалу, а також принципами з'єднання кишкових відрізків [3].

Ще одним важливим фактором, що знижує міцність анастомозів є інфікування тканин. За даними проведених досліджень, інфікування анастомозу відбувається при безпосередньому контакті шовного матеріалу із просвітом та вмістом кишківника. При цьому мікрофлора проникає в товщу зшитих тканин, що у подальшому призводить до розвитку запалення [4, 5]. Підвищена проникність ділянки анастомозу сприяє потраплянню інфекційних агентів до черевної порожнини та розвитку перитоніту, що в свою чергу викликає активацію та збільшення кількості біологічно активних речовин, які викликають порушення мікроциркуляції в стінці кишки [6, 7].

(11 (27,5%) of patients versus 3 (7,5%) of patients, respectively), as well as fewer cases of high degree of anastomosis zone contamination (3,48 times ($\chi^2 = 7,68$, $df = 1$; $p < 0,05$)), with prevalence of mild contamination (3,35 times ($\chi^2 = 15,24$, $df = 1$; $p < 0,05$)).

Conclusion. The additional use of modern N-butylcyanoacrylate tissue adhesive to strengthen the area of CA with the imposition of a one-row continuous suture in patients with IR contributes to a reliable reduction of contamination of the area around the anastomosis compared to the patients without additional strengthening.

Keywords: Insulin Resistance, Colon, Anastomosis, Strengthening, Surgical, Enbucrilate.

До цього часу немає єдиної точки зору на причини які викликають неспроможність кишкових анастомозів, а також на хірургічну тактику при її виникненні. Тому постійно виникає необхідність пошуків оптимальних варіантів накладання кишкового шва та розробка нових методів профілактики його неспроможності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити вплив додаткового укріплення товстокишкового анастомозу (ТКА) з використанням сучасних адгезивних матеріалів на виразність обсіменіння черевної порожнини у хворих з інсулінорезистентністю (ІР).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено та прооперовано 80 хворих з наявною інсулінорезистентністю (ІР), які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні гастрохірургії КУ «Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 9» (м. Запоріжжя), що є клінічною базою кафедри хірургії і проктології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Медіана віку хворих склала 64 (57; 71) роки. Методом рандомізації хворих розподілили на дві групи залежно від методу укріплення шва товстокишкового анастомозу (ТКА): 1 група – 40 хворих, яким виконане накладання однорядового безперервного шва ТКА (медіана віку хворих – 65 (57; 75) років, серед них 14 (35%) чоловіків і 26 (65%) жінок). 2 група – 40 хворих, яким виконане накладання однорядового безперервного шва ТКА, та, з метою герметизації та укріплення зони анастомозу, додавали сучасний адгезив для тканин Н-бутилціаноакрилат (медіана віку хворих – 63,5 (58,5; 70,5) років, серед них 17 (42,5%) чоловіків і 23 (57,5%) жінки). Групи були співставні

між собою за віковим складом, статтю, характером супутніх захворювань та виразністю проявів інсулінорезистентності у хворих.

Критеріями включення були: проведене оперативне лікування з накладанням первинного ТКА, визначена інсулінорезистентність у пацієнтів, письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Усім хворим при надходженні до відділення проведено комплексне клінічне обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 297 від 02.04.2010 р., який визначає обсяг надання медичної допомоги дорослому населенню з хірургічною патологією.

Формування ТКА проводилося шляхом накладання однорядового безперервного шва, анастомоз сформовано методом «кінець в кінець» з використанням атравматичного шовного матеріалу «Вікріл 3/0». З метою додаткового зміцнення та герметизації зони анастомозу та зменшення розвитку можливих ускладнень пацієнтам 2 групи додавали сучасний адгезив для тканин Н-бутилціаноакрилату 0,25 мл шляхом його нанесення на лінію шва сформованого ТКА за допомогою інсулінового шприца тонким шаром з захопленням та покриттям 0,4–0,5 см проксимальної та дистальної стінки товстої кишки, які формують лінію з'єднання з заповненням найбільш важкодоступних місць брижового краю товстої кишки.

Дизайн дослідження погоджено з локальним етичним комітетом та отримано висновок про відповідність роботи усім вимогам морально-етичних норм біоетики згідно з правилами ICH/GCP, Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 р.), Хельсінкської декларації прав людини (1964 р.) та чинним законодавством України (Наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.).

З метою визначення загальної периферичної інсулінорезистентності використовували індекс НОМА-IR, який розраховували за рівнем базального рівня глюкози (ммоль/л) та базального рівня інсуліну (мкМО/мл) з використанням формули: $\text{НОМА-IR} = \text{інсулін сироватки (мкМО/мл)} \times \text{глюкоза плазми (ммоль/л)} / 22,5$; а також індекс НОМА2, який розраховували відповідно до міжнародних рекомендацій з використанням моделі «НОМА2» за допомогою програми «НОМА2 Calculator» версії 2.2.2 [8]. При значенні індексу НОМА-IR понад 2,27 та індексу НОМА2 понад 1,8 оцінювали наявність ІР.

Усім хворим після проведеного оперативного втручання з накладанням ТКА визначали спектр мікробної флори виділень з дренажів поблизу анастомозу на 3-ю добу після операції. Для збору матеріалу використовувалися закриті стерильні дренажні системи, резервуари яких замінювали кожні 24 години. Якісний склад мікрофлори

визначали на автоматичному мікробіологічному аналізаторі «VITEK2» («bioMérieux», Франція) в бактеріологічній лабораторії КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятою методикою з використанням програми «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc, США). Порівняння якісних показників проводили за допомогою критерію χ^2 . Статистично значущими вважали відмінності при значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати мікробіологічного дослідження показали наявність полімікробного спектру мікроорганізмів з представниками як анаеробних, так і аеробних бактерій, серед яких є патогенні і умовно-патогенні штами різних таксонів.

За частотою виявлення бактерій різних таксонів значимої різниці між групами спостереження не виявлено. У зразках переважували представники анаеробної флори: зокрема *Acinetobacter A. Baumannii* та *Enerococcus Ent. Faecalis*, рідше зустрічалися *Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae*, *S. Aureus* та *Enerococcus Ent. Faecium*, аеробна флора була представлена лише бактеріями родини *Pseudomonaceae*.

Аналіз запропонованого методу додаткового укріплення зони анастомозу показав, що при бактеріологічному дослідженні кількості асоціацій мікроорганізмів у обох групах переважувала моноінфекція, разом з тим у групі хворих, яким накладали однорядний безперервний шов ТКА без додаткового укріплення зустрічається достовірно більша частота поєднань 2 різних штамів (у 9 (22,5%) хворих) порівняно з групою хворих, яким додатково використовували адгезив для тканин Н-бутилціаноакрилат (у 2 (5,0%) хворих) ($\chi^2 = 5,17$, $df = 1$; $p < 0,05$) (табл. 1).

Також у групі хворих, яким додатково до ОБШ додавали адгезив зустрічалося достовірно більше пацієнтів з відсутнім ростом мікроорганізмів у посівах з зони анастомозу порівняно з хворими без додаткового укріплення (11 (27,5%) хворих проти 3 (7,5%) хворих відповідно) ($\chi^2 = 5,54$, $df = 1$; $p < 0,05$).

Більшість виділених мікроорганізмів є умовно-патогенними, але при певних умовах вони можуть стати причиною гнійно-запальних ускладнень, тобто джерелом аутоінфікування при зниженні опірності організму, значному зростанні кількості цих мікроорганізмів або їх транслокації в незвичні біотопи [9]. Саме тому доцільним було проведення аналізу кількісних показників ступеню мікробного обсіменіння зони анастомозу (табл. 2).

Таблиця 1

**Аналіз кількості асоціацій мікроорганізмів із зони анастомозу,
залежно від методу його накладання, п/%**

Кількість асоціацій	1 група (n=40)		2 група (n=40)	
	абс.	%	абс.	%
Наявність одного штаму мікроорганізмів	25	62,5	26	65,0
Поєднання 2 різних штабів мікроорганізмів	9	22,5	2*	5,0
Поєднання 3 різних штабів мікроорганізмів	3	7,5	1	2,5
Відсутній ріст мікроорганізмів	3	7,5	11*	27,5

Примітка: * – вірогідність різниці показників ($p < 0,05$)

Таблиця 2

**Ступінь мікробного обсіменіння аспірата із зони анастомозу,
залежно від методу його накладання, п/%**

Мікробна флора	1 група (n=40)			2 група (n=40)		
	$< 10^3$	10^4-10^6	$> 10^7$	$< 10^3$	10^4-10^6	$> 10^7$
Факультативно-анаеробні бактерії родини Enterobacteriaceae						
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , п/%	1/2,27	1/2,27	3/6,82	2/6,25	0/0	0/0
Факультативно-анаеробні роду Staphylococcus						
<i>S. aureus</i> MSSA, п/%	0/0	0/0	1/2,27	1/3,13	0/0	0/0
Факультативно-анаеробні бактерії родини Acinetobacter						
<i>A. baumannii</i> , п/%	4/9,09	6/13,64	7/15,91	8/25,00	3/9,38	1/3,13
Факультативно-анаеробні бактерії роду Enterococcus						
<i>Ent. faecalis</i> , п/%	2/4,55	9/22,50	7/15,91	7/21,88	4/12,50	3/9,38
<i>Ent. faecium</i> , п/%	2/4,55	0/0	1/2,27	1/3,13	0/0	0/0
Аеробні бактерії родини Pseudomonaceae						
<i>Ps. Aeruginosa</i> , п/%	0/0	1/2,27	1/2,27	2/6,25	0/0	0/0
Усього, п/%	9/19,57*	17/40,68	20/43,47*	21/65,63	7/21,87	4/12,50

Примітка: * – вірогідність різниці показників ($p < 0,05$);
Дані наведені у колонієутворюючих одиницях (КУО/мл)

Проведене дослідження ступеню мікробного обсіменіння аспірата із зони анастомозу показав, що найвищі показники мали представники факультативно-анаеробних бактерій родини Acinetobacter- *A. Baumannii* та роду Enterococcus – *Ent. Faecalis* у обох групах.

Більш детальний аналіз виявив, що у групі хворих, яким накладали анастомоз з використанням лише ОБШ без додаткового укріплення, у зоні анастомозу переважало обсіменіння середнього (10^4-10^6) та високого ($> 10^7$) ступеня (36,96% та 43,47% відповідно), тоді як у хворих, де для укріплення ТКА використовували адгезив превалювало обсіменіння легкого ступеня (у 65,63% випадків). Кількість випадків високого ступеня обсіменіння у першій групі достовірно переважало порівняно з другою у 3,48 рази ($\chi^2 = 7,68$, $df = 1$; $p < 0,05$), тоді як у групі хворих з додатковим укріпленням достовірно переважала кількість випадків

з обсіменінням легкого ступеня у 3,35 рази ($\chi^2 = 15,24$, $df = 1$; $p < 0,05$). Отримані дані можна пояснити бактеріостатичним та протизапальним ефектом Н-бутилціаноакрилату [10, 11]. Він має доведену антибактеріальну дію, особливо проти грам-позитивних бактерій [12]. Окрім гемостатичного та бактеріостатичного ефектів, за даним С. Marques Batista (2008 р.), Н-бутилціаноакрилат також демонструє високу міцність на розрив та зберігає тканини скріпленими протягом усього процесу загоєння, не змінюючи їх імунології, крім того у своєму дослідженні автор відзначає достовірно вищу швидкість загоєння рани при використанні цього композитного матеріалу [13]. Подібні результати демонструє і робота Andres Caseres Barreno зі співавторами (2013 р.), у якій визначено, що при застосуванні Н-бутилціаноакрилату протягом досліджуваних часових інтервалів поліморфонуклеарний

інфільтрат тканини значно зменшувався, кількість молодих фібробластів була помітно вищою, ніж у решті випадків, а щільніша репаративна сполучна тканина спостерігалася у більш короткі терміни [14].

Таким чином, додаткове укріплення зони анастомозу сучасним адгезивом для тканин Н-бутилціаноакрилатом сприяє зменшенню інфікування зони анастомозу, яке є чинником зниження міцності кишкових зв'язувань. Також доцільним є проведення бактеріологічного дослідження вмісту дренажів з зони анастомозу з урахуванням отриманого результату та подальшою корекцією антибіотикотерапії за умови її продовження.

ВИСНОВКИ

Використання сучасного адгезиву для тканин Н-бутилціаноакрилату з метою укріплення зони товстокишкового анастомозу з накладанням однорядного безперервного шва у хворих з інсулінорезистентністю сприяє достовірному зниженню забруднення зони довкола анастомозу порівняно з хворими без додаткового укріплення, про що свідчить менша кількість пацієнтів з асоціаціями, що складаються з двох видів мікроорганізмів, більша кількість пацієнтів з відсутнім ростом мікроорганізмів у посівах з зони анастомозу, а також менша кількість випадків високого ступеня обсіменіння зони анастомозу, з переважанням обсіменінням легкого ступеня.

REFERENCES

1. Agadzhanian DZ. Spособ kompleksnogo lecheniya nesostoyatel'nosti nizkogo tolstokishechnogo anastomoza. *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii*. 2010; 5: 126–8.
2. Milyukov VE, Sapin MR, Efimenko NA. Morfofunktsionalnyie osobennosti zazhivleniya kishhechnoy ranyi pri formirovanii razlichnykh enteroentero anastomozov. *Hirurgiya*. 2004; 1: 38–41.
3. Naumov NV, Runkelov NV, Mahotin DA. Reshenie problemy nesostoyatel'nosti tolstokishechnykh anastomozov pri ruchnom shve. *Aktualnyie voprosy koloproktologii: materialy konferentsii*. Rostov-na-Donu; 2001. 48–9.
4. Polyanskiy IYu. Patogeneza, likuvannya ta profilaktika nespromozhnosti kishkovykh shviv ta anastomoziv. *Klinichna hirurgiya*. 2005; 11/12: 92–3.
5. Krasilnikov DM, Nikolaev YaYu, Minnullin MM. Hirurgicheskoe lechenie bolnykh i postradavshikh s nesostoyatel'nostyu shvov pri zabolevaniyakh i travmah organov zheludochno-kishechnogo trakta. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; 2. URL: <http://mfvt.ru/category/pmpaper/pm-02-13-hirurgia-onkologia>.
6. Kurbonov KM, Sharipov HYu, Ishanov AA. Sochetannyiy endoskopicheskiy monitoring zazhivleniya tolstokishechnykh anastomozov. *Trinadtsatyy s'ezd Obschestva endoskopicheskikh hirurov Rossii: sb. nauch. tr. Moskva*, 2010; 46.
7. Lohvitskiy CB, Darvin VV. Profilaktika nesostoyatel'nosti shvov obodochnoy kishki pri ee povrezhdeniyakh. *Hirurgiya*. 1992; 9–10: S. 51–6.
8. Mitchenko OI, Korpachov VV. Diagnostika i likuvannya metabolichnogo sindromu, tsukrovogo diabetu, prediabetu I sertsevo-sudinnih zahvoryuvan: metod. rekomendatsiyi Robochoyi grupi z problem metabolichnogo sindromu, tsukrovogo diabetu, prediabetu ta sertsevo-sudinnih zahvoryuvan UkraYinskoYi asotsiatsiyi kardiolohiv I UkraYinskoYi asotsiatsiyi endokrinologiv. *Kiyiv*, 42 p.
9. Kuznetsova LV, Babadzhan VD, Harchenko NV, redaktori. *Imunologiya*. Vinnitsya: TOV «MerkyurI Podillya»; 2013. 564 p.
10. Kukleta JF, Freytag C, Weber M. Efficiency and safety of mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair using n-butyl cyanoacrylate: long-term biocompatibility in over 1,300 mesh fixations. *Hernia*. 2012; 16: 153–62.
11. Scognamiglio F, Travan A, Rustighi I. Adhesive and sealant interfaces for general surgery applications. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2016; 104 (3): 626–39.
12. Romero IL, Malta JB, Silva CB. Antibacterial properties of cyanoacrylate tissue adhesive: Does the polymerization reaction play a role? *Indian J Ophthalmol*. 2009; 57 (5): 341–4.
13. Marques BC, Colloni NR, Lopes FG. Comparative study of the healing process of the aponeurosis of the anterior abdominal wall of rats after wound closure using 3-0 nylon suture and N-butyl-cyanoacrylate tissue adhesive. *Acta Cir Bras*. 2008; 23 (4): 353–63.
14. Andres CB, Carlos CV, Jose RM. Biocompatibility of n-butyl-cyanoacrylate compared to conventional skin sutures in skin wounds. *Revista Odontologica Mexicana*. 2013; 17 (2): 81–9.

Стаття надійшла до редакції 28.05.2021