

На правах рукописи

Федорин Александр Иванович

**ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Белоконев Владимир Иванович

Официальные оппоненты:

Дибиров Магомед Дибирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии;

Белик Борис Михайлович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в 1_00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Д.А. Долгушкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Исследования, посвященные анализу причин, диагностике, лечению больных с острой кишечной непроходимостью (ОКН) и перитонитом, на протяжении XX и начала XXI веков относятся к наиболее востребованным и актуальным. Частота встречаемости перитонита и острой кишечной непроходимости, как отмечают И.А. Ерюхин с соавт. (2007); С.В. Гаврилов (2015); А.Н. Вачев с соавт. (2017); А. Oldani et al. (2018), не имеет тенденции к снижению. Так, у больных при заболеваниях тонкой и толстой кишки и выполненных по поводу них операций частота перитонита и ОКН по данным И.И. Затевахина с соавт. (2016); С.Ф. Багненко с соавт. (2017); А.М. Leung, Н. Vu (2012) колеблется от 12-15% до 25,5-31%. Причиной столь серьезного внимания к проблеме остается высокая летальность при развитии ОКН и перитонита (от 27% до 48%) и число послеоперационных осложнений, на что указывают Б.К. Шуркалин (2010), М.Д. Дибиров с соавт. (2012, 2017), М.Н. Jeppesen et al. (2016), С. Parsons et al. (2017).

Установление причин и механизмов взаимосвязи ОКН и перитонита, обоснованный выбор способа операции позволяют повлиять на исход острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Поиск путей решения данной задачи обуславливает актуальность проблемы, подтверждением чему являются конференция, посвященная лечению больных с ОКН, проведенная в Самаре в 2014 году, XXI Всероссийский съезд хирургов, на котором программным вопросом стало лечение больных с ОКН и перитонитом.

Наиболее проблемными вопросами у больных с ОКН и перитонитом остаются профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления, как отмечают Л.Б. Гинзбург (2009); О. Х. Халидов с соавт. (2017); Rao Ivatury et al. (2006), определение показаний к способам завершения операций в зависимости от стадии перитонита и ОКН, на что обращено внимание в работах Е.А. Корымасова с соавт. (2013); А.Н. Жарикова (2014); P.G. Teixeira et al. (2013). Особую проблему представляет обоснование сроков и выбор способа реконструктивных операций, направленных на устранение стом. Отсутствие научно обоснованных рекомендаций по решению отдельных перечисленных вопросов лечения больных ОКН и перитонитом определило актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

В многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях показано, что результаты лечения больных с ОКН и перитонитом во многом определяются соблюдением принципа этапности, который предусматривает выполнение объема вмешательств в зависимости от характера и срока заболевания, стадии ОКН и перитонита, выраженности спаечного процесса в брюшной полости и сопутствующих заболеваний. Данные проблемные вопросы раскрывают в работах Б.М. Белик (2009); Ю.А. Шельгин с соавт. (2012); С.Б. Азизов (2017); А.Г. Кригер (2017); Ю.В. Плотников с соавт. (2017); S. Pericleous et al. (2013); А.К. Pujahari (2016). При наличии показаний к резекции кишки на

фоне перитонита и ОКН В.С. Савельев с соавт. (2013); В.Л. Мартынов с соавт. (2014); I.M. Ager (2016) считают возможным завершать операцию наложением первичного анастомоза. В других случаях, особенно начиная со стадии энтеральной недостаточности перитонита, В.И. Белоконев с соавт. (2009, 2017); П.В. Царьков с соавт. (2017); В. Fazekas et al. (2017) одним из способов хирургического лечения рекомендуют формирование кишечной стомы, а непрерывность желудочно-кишечного тракта советуют восстанавливать после стихания острого воспаления в брюшной полости.

Основным аргументом в пользу энтеростомии является снижение риска развития осложнений со стороны наложенного анастомоза в процессе санации брюшной полости. Тем не менее, сведения о результатах указанных способов хирургического лечения ОКН и перитонита неоднозначны. Не установлен характер связи результатов лечения с примененным способом завершения операции - путем наложения первичного анастомоза или с применением энтеростомии по конкретным стадиям перитонита. В работах З.В. Тотикова с соавт. (2014); А.С. Ермолова с соавт. (2016); Н.Д. Томнюк с соавт. (2016); В.Е. Милюкова, К.К. Нгуен (2017); S. Sugimoto et al. (2014) отмечается, что в случае применения способа энтеростомии при лечении больных острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости необходимо оценивать влияние кишечной стомы на гомеостаз, что зависит от уровня, на котором она наложена. С.А. Воробьев (2006); А.В. Донсков (2012); А.А. Третьяков с соавт. (2013); F. Catena et al. (2011) считают возможным проводить раннее закрытие кишечной стомы в условиях еще недостаточно стихшего воспаления и при сохранении повышенного внутрибрюшного давления из-за больших потерь кишечного химуса, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на организм больного через многофакторное нарушение гомеостаза. Однако такой подход требует строгого обоснования сроков закрытия кишечных стом, исходя из принципа допустимого их функционирования до появления признаков отрицательного воздействия потерь кишечного химуса на организм больного, на что указывают В.И. Белоконев, Е.П. Измайлов (2005); М. Шайн с соавт. (2015); M.D. Zielinski, M.P. Bannon (2011); S. Sozen et al. (2012). Сведения по данной проблеме до сих пор немногочисленны и противоречивы, а обоснование сроков закрытия стом возможно путем последовательного клинического анализа течения перитонита, экспериментальных и морфологических исследований различных отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе в условиях моделирования повышенного внутрибрюшного давления.

Решению некоторых из перечисленных вопросов посвящено данное диссертационное исследование.

Цель работы

Улучшение результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом путем выполнения обоснованного объема операции в зависимости от стадии перитонита.

Задачи исследования

1. Изучить структуру, комплекс клинических проявлений и исходы острых хирургических заболеваний брюшной полости при хирургическом лечении острой кишечной непроходимости и перитонита в зависимости от стадии перитонита и выраженности спаечного процесса в брюшной полости.

2. Разработать показания к применению способа завершения операции при хирургическом лечении больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом с формированием кишечных стом или первичных анастомозов в зависимости от стадии развития перитонита.

3. Оценить достоверность и целесообразность практического применения способа хирургического лечения острой кишечной непроходимости и перитонита с формированием тонкокишечных разгрузочных стом согласно принципам математической медико-биологической статистики и доказательной медицины; провести сравнительную оценку полученных результатов, усовершенствовать способ формирования кишечных стом для сложных технических случаев.

4. Разработать алгоритм клинического решения по выбору способа хирургического лечения острой кишечной непроходимости и перитонита, оценить клиническую эффективность его использования.

5. Изучить характер морфофункциональных изменений в желудочно-кишечном тракте в сравнительном аспекте под влиянием повышенного внутрибрюшного давления в различные сроки эксперимента и у пациентов с острой кишечной непроходимостью на разных стадиях перитонита.

6. Определить сроки и технические варианты реконструктивных операций устранения кишечных стом у больных, перенесших острую кишечную непроходимость с разными стадиями перитонита, в зависимости от уровня выведения стомы.

Научная новизна

Уточнена структура острых хирургических заболеваний, осложненных острой кишечной непроходимостью и перитонитом, при которых имелись показания к выведению тонкокишечных стом.

Установлена достоверная прямая зависимость частоты неблагоприятных исходов лечения больных с острой кишечной непроходимостью от стадии развития перитонита; от способа завершения операции – доказано снижение летальности и частоты послеоперационных осложнений при применении способа наложения тонкокишечной стомы в стадию энтеральной недостаточности.

Впервые предложен способ формирования кишечной стомы при тотальном спаечном процессе в брюшной полости (патент РФ на изобретение № 2532304 от 10.11.2014 г.).

Установлено, что у белых лабораторных крыс при экспериментальном повышении внутрибрюшного давления в различных отделах желудочно-кишечного тракта, преимущественно в тонкой кишке, в течение первой недели преобладают

гемодинамические и острые воспалительные процессы, которые спустя месяц сменяются на необратимые атрофически-склеротические изменения.

Выделены сроки закрытия тонкокишечной стомы в зависимости от уровня ее выведения, при которых наблюдается положительный результат хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом.

Теоретическая и практическая значимость

Доказана и теоретически обоснована целесообразность применения способа хирургического лечения с формированием тонкокишечных стом с позиций доказательной медицины при учете стадии перитонита и создания оптимальных условий для их закрытия малоинвазивными способами. Практическое применение в качестве завершающего этапа хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом способа наложения разгрузочных тонкокишечных стом дифференцированно по стадиям перитонита позволят снизить послеоперационную летальность и количество осложнений у больных с данной патологией.

Предложен к практическому использованию алгоритм выбора способа хирургического лечения острой кишечной непроходимости и перитонита в зависимости от его стадии, теоретически обоснована клиническая эффективность применения алгоритма. Принятие клинического решения в соответствии с предложенным алгоритмом способствует улучшению результатов хирургического лечения острой кишечной непроходимости у больных с перитонитом.

В сложных технических случаях тотального спаечного процесса брюшной полости рекомендован к использованию усовершенствованный способ наложения тонкокишечных стом. Предложены к практическому применению и обоснованы теоретически сроки устранения тонкокишечных стом, способствующие получению положительного результата хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении данных литературы по лечению больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения экспериментального и клинического этапов работы, выбраны адекватные объекты и подобран комплекс современных доказательных методов фундаментального и клинического исследования.

Объектами изучения на этапе экспериментального исследования стали белые лабораторные крысы, на этапе клинического исследования – пациенты с острой кишечной непроходимостью и перитонитом. В процессе работы использованы клинико-лабораторные, инструментальные методы обследования, интраоперационная макроскопическая оценка состояния брюшной полости, морфологические методы исследования органов желудочно-кишечного тракта у лабораторных животных и больных,

методы статистического анализа. Математическую обработку проводили с использованием современных компьютерных технологий.

Положения, выносимые на защиту

1. При хирургическом лечении больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом послеоперационная летальность и число осложнений находятся в прямой достоверной зависимости от стадии перитонита при любом выбранном способе операции с наложением первичного анастомоза или энтеростомы. При этом борьба с повышенным внутрибрюшным давлением является одним из возможных путей патогенетического воздействия на прогрессирование перитонита.

2. Способ хирургического лечения с формированием тонкокишечных стом у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом в стадии энтеральной недостаточности достоверно позволяет в 3 раза снизить риск летальности и развития послеоперационных осложнений.

3. Алгоритм принятия обоснованного клинического решения по выбору способа хирургического лечения острой кишечной непроходимости у больных с перитонитом позволяет уменьшить частоту развития неблагоприятных исходов с 28% до 10% и снизить риск их возникновения в 2,7 раза.

4. Реконструктивную операцию устранения тонкокишечных стом и восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта необходимо проводить в достоверно оптимальные сроки в зависимости от уровня выведения стомы.

Степень достоверности результатов работы

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточности клинического материала для проведения статистической обработки данных с допустимой погрешностью, использовании современных методов исследования. Полученные результаты клинических и экспериментальных исследований проанализированы согласно принципам доказательной медицины.

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на VII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием (Красноярск, 2012), XVIII межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти академика Н. Н. Бурденко (Пенза, 2012), региональной научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию профессора А. В. Овчинникова (Барнаул, 2012), II всероссийской конференции с международным участием студентов и молодых ученых ОрГМА, посвященной памяти чл.-корр. АМН СССР, профессора Ф. М. Лазаренко (Оренбург, 2013). Результаты исследования представлены в материалах международных конгрессов Европейского общества патологов (Белград, 2015; Бильбао, 2018).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практическую работу хирургических отделений ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина, ГБУЗ СО СГКБ №1 им. Н. И. Пирогова,

ГБУЗ СО СГКБ №8. Материалы диссертационного исследования используют в учебном процессе на кафедре хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи научного исследования, осуществлен глубокий анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, выдвинута рабочая гипотеза и разработан план экспериментального и клинического исследования. Диссертант лично выполнял хирургические операции у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом, анализировал медицинскую документацию и непосредственно принимал участие в клиническом обследовании и послеоперационном лечении больных. Все экспериментальные результаты, приведенные в диссертации, получены лично автором, выполнена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, выполнена в рамках комплексной темы кафедры хирургических болезней № 2 «Совершенствование способов хирургического лечения заболеваний и повреждений пищевода, острой и плановой хирургической патологии в органах брюшной полости (регистрационный номер АААА-А18-118122490038-9 от 24.12.2018). Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 – Хирургия.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 5 - в журналах, рецензируемых ВАК. Получен 1 патент РФ на изобретение, 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 183 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, который содержит 244 наименования источников, из них 156 отечественных и 88 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 41 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн и объекты клинического исследования

Работа была основана на анализе историй болезни 160 больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом, находившихся на лечении в ГБУЗ СО СГКБ №1 им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, ГБУЗ СО СГКБ № 8 – базах кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России за период с 2008 по 2015 годы. Исследование носило ретроспективно-проспективный характер. Из общего

числа больных мужчин было 77 (48,1%), женщин – 83 (51,9%), возраст пациентов колебался от 18 до 97 лет, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, которые наблюдали у больных среднего и старшего возраста. Критериями исключения пациентов из исследования служили возраст младше 18 лет, внутрибрюшные осложнения после приема кислот, щелочей, химиотерапии, лучевой терапии; перитонит и ОКН туберкулезной этиологии.

В исследование вошли 80 больных с кишечной непроходимостью, осложненной перитонитом, и 80 больных, у которых кишечная непроходимость развилась вследствие воспалительного процесса в брюшной полости. Наиболее частой причиной ОКН была спаечная кишечная непроходимость – 53 (33,1%).

Стадию перитонита у больных с ОКН оценивали по классификации В.И. Чернова, Б.М. Белика (2002): реактивная (Р), энтеральной недостаточности (ЭН), бактериально-токсического шока (БТШ) и полиорганной недостаточности (ПОН). Макроскопические изменения в брюшной полости в зависимости от стадий перитонита оценивали по Л.Б. Гинзбургу (2009), дополнив предложенную таблицу балльной оценкой тяжести перитонита по шкале Мангеймского индекса перитонита согласно Национальным клиническим рекомендациям (2017). Все 160 пациентов с ОКН и перитонитом были распределены на две группы: первая группа (группа сравнения), включала 75 больных, которым был применен способ хирургического лечения с формированием первичного кишечного анастомоза; вторая группа (основная), включала 85 больных, которым было применено двухэтапное лечение с формированием тонкокишечной стомы и последующим закрытием стомы в разные сроки в зависимости от уровня ее расположения и купирования ОКН. Распределение пациентов в группах в зависимости от стадии перитонита приведено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов в группах в зависимости от стадии перитонита

Стадия перитонита	Число больных			
	1 группа	2 группа	Всего	
			абс.	%
Реактивная	15	7	22	13,8
Энтеральной недостаточности	44	54	98	61,3
Бактериально-токсического шока	8	13	21	13,1
Полиорганной недостаточности	8	11	19	11,9
Итого	75	85	160	100,0

Группы больных были однородны по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии и клинико-лабораторным показателям, степени тяжести абдоминальной инфекции и по стадиям перитонита, что проверено с помощью критериев t и χ^2 .

Дизайн экспериментального исследования

Работа была проведена на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (директор – профессор Л.Т.

Волова) с содержанием лабораторных животных в соответствии с международным стандартом GMP. Исследования выполнены на белых лабораторных крысах обоего пола (возраст крыс 4-6 месяцев; вес 280-350 грамм), содержащихся в виварии в изолированных клетках на обычном пищевом рационе. Применена экспериментальная модель создания повышенного внутрибрюшного давления по В. И. Белоконеву, Л. Б. Гинзбургу (2009) с формированием дубликатуры апоневроза на ширину, равную 10 мм, что приводило к повышению внутрибрюшного давления в 1,5 раза. 17 крыс без специальной предоперационной подготовки. Оперированные животные были разделены на группы по 3 крысы в каждой соответственно срокам эвтаназии, которую осуществляли путем передозировки эфирного наркоза. Выведение животных из эксперимента осуществляли на 5, 12 сутки после начала эксперимента, через 1, 3 и 6 месяцев. В качестве контроля служили 2 крысы, которых не подвергали оперативному вмешательству.

Методы исследования

Диагноз ОКН и перитонита у пациентов устанавливали на основе классического клинического принципа сбора жалоб, анамнестических сведений, данных полноценного физикального обследования и результатов дополнительных методов исследования. Лабораторные исследования включали общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением показателей уровня общего белка, фибриногена, билирубина и его фракций, амилазы, АлАТ, АсАТ, мочевины и креатинина, глюкозы, электролитов крови. Лабораторные исследования проводили на автоматических анализаторах Abacus 5, ChemWell-T фирмы Diatron (Австрия). Проведены расчеты индексов неспецифической иммунологической резистентности организма больных с ОКН и перитонитом трехкратно (при поступлении – до оперативного вмешательства, после него, при выписке больных из стационара).

Оценку тяжести состояния больных в зависимости от выраженности синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции проводили по рекомендуемым шкалам APACHE II, SOFA.

Рентгенологическое исследование было выполнено у всех включенных в исследование пациентов на комплексах Vision; Arman фирмы Villa Systems medical (Италия). Выполняли обзорную рентгенографию брюшной полости, при необходимости дополняя ее проведением пробы по П.Н. Напалкову. Ультразвуковые исследования проведены у всех пациентов на аппарате SONOACE 4800 (Медиэйс, Россия). Компьютерную томографию проводили при сложностях выявления причин развития ОКН на аппарате фирмы Somatom AR.Star (Siemens, Германия).

Морфологические методы исследования применены для оценки состояния резецированных фрагментов тонкой и толстой кишки у 9 пациентов с ОКН и перитонитом на разных стадиях течения. Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и

эозином, изучали с помощью светового микроскопа Nikon Alphaphot 2 (Япония, ООО «Никон» Москва, Россия) и телеметрически с помощью видеокамеры КСС-31 ОРД (Санкт-Петербург, Россия), совместимой с персональным компьютером.

Для морфологического исследования в эксперименте у животных проводили забор фрагментов стенки желудка, тонкой кишки в верхних, средних и нижних отделах, слепой, ободочной и сигмовидной кишки. Фиксировали их в 10% растворе забуференного формалина в расправленном состоянии на подвесках со сроком фиксации, не превышающим 10 дней. Материал заливали в парафин по стандартной методике на автоматизированном роторном микротоме, изготавливали парафиновые срезы толщиной 8 мкм. Применяли окраски с использованием стандартных наборов фирмы Biovitrum (Санкт-Петербург, Россия): гематоксилином и эозином, пикрофуксином, по Гейденгайну, «трехцветным» Маллори для определения соотношения склеротического и мышечного компонентов, а также метиленовым синим, альциановым синим и муцикармином для определения степени секреции слизи.

Для статистической обработки результатов использованы программы Review Manager, часть показателей оценены в относительных процентных величинах. Оценка достоверности различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах обследуемых проведена с использованием непараметрических статистических методов – критерия Пирсона (χ^2) с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Полученные значения изучаемых параметров между группами и признаками считались статистически значимыми при вероятности 95% и более ($p \leq 0,05$). Оценку эффективности примененных методов хирургического лечения проводили согласно принципам доказательной медицины.

Методы лечения

У больных с ОКН операции выполняли под эндотрахеальным наркозом, дополняя его перидуральной анестезией, которую продолжали в послеоперационном периоде. Доступ в брюшную полость обеспечивали путем выполнения вначале средне-срединной лапаротомии, который в зависимости от локализации патологического процесса расширяли в краниальном либо каудальном направлениях.

В первой группе больных во время операции после выполнения резекции участка тонкой кишки для радикального устранения причины непроходимости были сформированы анастомозы; во второй группе после выполнения резекции участка тонкой кишки первым этапом на кожу выводили проксимальный конец кишки и формировали стому. Закрытие стомы проводили в разные сроки в зависимости от уровня ее расположения и купирования ОКН. В случаях принятия решения о наложении первичного анастомоза у больных с ОКН и перитонитом, его формировали чаще «бок в бок», реже «конец в бок». У пациентов второй группы применяли наложение одноствольной

энтеростомы – 45 больных (52,9%), тонкокишечной стомы по способу К. Майдля – 24 пациента (28,3%) и двуствольной энтеростомы – 16 больных (18,8%).

При выполнении операции в условиях тотального спаечного процесса в брюшной полости применяли авторский «Способ формирования кишечной стомы» (патент на изобретение № 2532304 от 10.11.2014 г), (Рисунок 1).

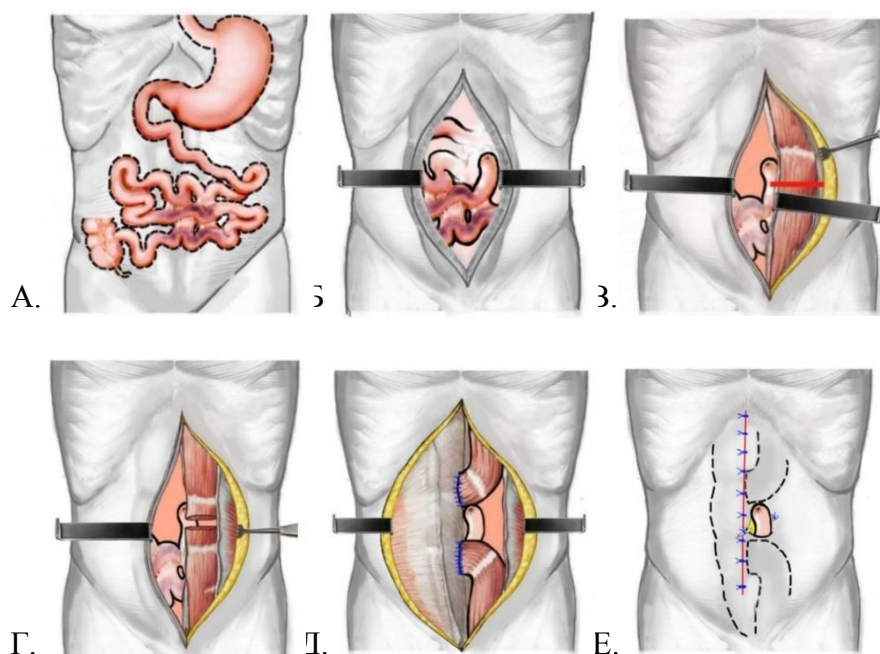


Рисунок 1. Схема этапов операции формирования кишечной стомы при тотальном спаечном процессе в брюшной полости. А. – передняя брюшная стенка до выполнения лапаротомии; Б. – передняя брюшная стенка после выполнения лапаротомии; В. – лапаротомная рана разведена тупыми крючками, через которую виден выводимый участок кишки, левая прямая мышца живота и смещенный к периферии передний ее листок; Г. – листки верхней и нижней порции левой прямой мышцы живота после пересечения в поперечном направлении; Д. – верхняя и нижняя порции левой прямой мышцы живота подшиты к апоневрозу белой линии живота и переднему листку правой прямой мышцы, выводимый участок тонкой кишки в образованном мышечно-апоневротическом окне; Е. – сформированная стома.

После лапаротомии и мобилизации кишки до непреодолимого участка, кишку пересекали. Дистальный участок кишки ушивали. Если проксимальный участок кишки подтянуть и вывести на поверхность кожи через толщу брюшной стенки не удавалось, то после мобилизации кожи и подкожной клетчатки от апоневроза на стороне наиболее приближенной к пересеченной кишке, прямую мышцу живота, апоневроз передней и задней стенки влагалища пересекали до спигелевой линии. Порции мышцы смещали для формирования широкого окна в мышечно-апоневрозном слое брюшной стенки. Затем к окну перемещали мобилизованный кожно – подкожный лоскут, который и прикрывает окно передней брюшной стенки. В подвижном кожно-подкожном лоскуте формировали

доступ и после этого кожный лоскут нашивали на кишку с брыжейкой, фиксированной в глубине брюшной полости. Сформированную фистулу удерживали на коже с помощью полихлорвиниловой трубки, проведенной через брыжейку и подшитой к коже четырьмя лигатурами. Такой способ формирования фистулы позволял изолировать ее от свободной брюшной полости и устранить источник перитонита.

Операции завершали интубацией ЖКТ назоинтестинальным зондом или зондом через кишечную стому при наличии декомпенсированной энтеральной недостаточности и токсемии. Для дренирования брюшной полости использовали силиконовые трубки. Брюшную полость закрывали окончательно только при перитоните в реактивную стадию и в части случаев в стадию энтеральной недостаточности. При более тяжелых стадиях - путем формирования лапаростомы из большого сальника, а при удалении последнего, из перчаточной резины. Всем больным проводили консервативное лечение, направленное на коррекцию внеклеточной дегидратации, профилактику гиповолемического шока.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У лабораторных крыс оценивали характер морфофункциональных изменений в желудке, тонком и толстом кишечнике в зависимости от длительности поддержания повышенного внутрибрюшного давления. Наиболее характерными изменениями в течение 1 месяца в тонкой кишке были нарушения кровообращения с расширением, полнокровием и истончением стенок венозных сосудов во всех оболочках кишки. В тех участках, где слизистая оболочка была сохранена, селективная окраска на слизеобразование позволяла обратить внимание на увеличение толщины слоя слизи на поверхности ворсин, а также на появление толстокишечной метаплазии. К концу 1 месяца в отдельных участках эпителиальная выстилка тонкой кишки была разрушена, эпителий ворсин на большой поверхности слущивался, а в местах его десквамации откладывался фибрин (Рисунок 2).

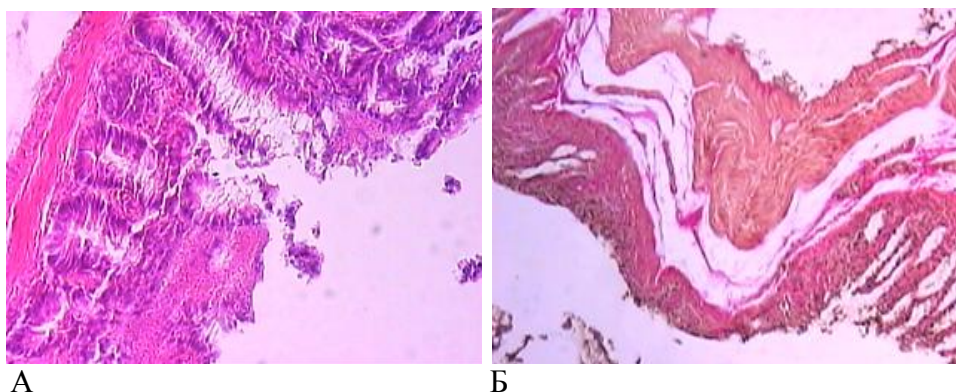


Рисунок 2. Морфологические изменения в стенке тонкой кишки крыс при повышении внутрибрюшного давления в срок 1 месяц от начала эксперимента. А. Отложение фибрина и десквамация эпителия поверхностных отделов желез; Б. Потеря эпителиальной выстилки на одном из участков слизистой оболочки. Окраска: А – гематоксилин и эозин, х300; Б – пикрофуксин, х150.

Другого характера изменения были обнаружены со стороны тонкой кишки в сроках трех и более месяцев поддержания повышенного внутрибрюшного давления. В средних и нижних отделах тонкой кишки нарушалась архитектоника железистой выстилки с уменьшением высоты и уплощением ворсин. В мышечной оболочке увеличивалось количество соединительно-тканых волокон вплоть до выраженного склероза мышечной и подслизистой оболочек. В строме отдельных ворсин отмечали очаговое развитие соединительной ткани с одновременной атрофией желез. Морфологические изменения в отделах ЖКТ лабораторных крыс показали, что уже на ранних сроках наблюдения в стенке тонкой и толстой кишки вслед за альтеративно – воспалительными процессами развиваются необратимые изменения атрофического и склеротического характера.

Морфологическое исследование стенки резецированной кишки у пациентов с непроходимостью кишечника показало, при значительно более выраженном масштабе, схожесть и однонаправленность патологического процесса, прямую зависимость степени развития патологического процесса и утяжелением перитонита. Нарастание степени тяжести перитонита сопровождалось постепенным снижением секреторной активности и барьерной функции эпителиальной выстилки слизистой оболочки кишки, а также понижением гиперпластических реактивных процессов со стороны лимфатической системы. Сочетание описанных патологических процессов указывает на повышение риска несостоятельности швов при наложении межкишечного анастомоза в таких условиях.

Сравнительная характеристика частоты летальных исходов и послеоперационных осложнений в группах пациентов в зависимости от стадий перитонита представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика частоты летальных исходов и послеоперационных осложнений в группах пациентов в зависимости от стадий перитонита

Группы исследования	Доли количества умерших пациентов при разных стадиях перитонита				
	РС	ЭН	БТШ	ПОН	Всего
1 группа - первичный анастомоз (n = 75)	0	0,159	0,375	1	0,240
2 группа - разгрузочная стома (n= 85)	0	0,037	0,231	0,727	0,153
Группы исследования	Доли количества пациентов с осложнениями при разных стадиях перитонита				
	РС	ЭН	БТШ	ПОН	Всего
1 группа - первичный анастомоз (n = 75)	0,133	0,136	0,250	0,500	0,187
2 группа - разгрузочная стома (n= 85)	0	0,074	0,385	0,273	0,141

Проверка достоверности различий суммарного значения доли неблагоприятных исходов в группах исследования, проведенная с помощью критерия χ^2 , показала, что для первой группы $\chi^2 = 32,44$ при $p = 4,209$, для второй группы $\chi^2 = 35,47$ при $p = 9,649$. Из этого следует, что обе группы в отношении возрастания доли развития неблагоприятных исходов при утяжелении стадии перитонита однородны, и что результаты хирургического лечения зависят, прежде всего, от стадии перитонита и степени тяжести абдоминальной инфекции, и лишь во вторую очередь - от примененного способа лечения.

Сопоставление полученных результатов изменений стенки кишки у пациентов с морфологическими изменениями тонкой и толстой кишки при экспериментальном моделировании повышенного внутрибрюшного давления показало схожесть и однонаправленность патологического процесса. Тем самым, взаимное влияние гемодинамических изменений и воспалительного процесса, вызванного разными факторами, еще более усугубляет и утяжеляет его течение, повышает риск развития послеоперационных осложнений. Именно на ликвидацию одного фактора – в данном случае повышенного внутрибрюшного давления – направлено применение нами лапаростомии у пациентов обеих изучаемых групп при перитоните, преимущественно в стадии БТШ и ПОН, что способствует уменьшению выраженности воспаления и, следовательно, снижению риска развития осложнений.

При проведении операции в реактивную стадию перитонита ни один пациент не умер, практически не было зафиксировано серьезных осложнений (у 2 больных возникло нагноение послеоперационного шва брюшной стенки), независимо от примененного способа операции. Данная стадия перитонита позволяет с положительным ожидаемым результатом применить наложение первичного анастомоза, выводить кишечную стому нет необходимости, поскольку длительной санации брюшной полости не требуется, еще один этап закрытия кишечной стомы для пациента излишен, а сам способ не повлияет на результат лечения. Безусловно, необходимо учитывать и ряд ограничений к наложению первичного анастомоза, таких как наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, тромбоз мезентериальных сосудов, неподготовленность дистального отдела кишки для формирования соустья.

В стадии бактериально-токсического шока и полиорганной недостаточности также получены одинаковые результаты по числу возникших тяжелых послеоперационных осложнений и практически одинаковые результаты по числу умерших больных при применении обоих способов хирургического лечения. Сравнения по критерию Пирсона и по одно- и двухстороннему точному критерию Фишера показали отсутствие статистически достоверных различий ($\chi^2 = 4,998$ при $p = 0,173$; Fisher exact $p = 0,454$). Оценка клинического эффекта по ключевым показателям доказательной медицины показала отсутствие достоверного клинического эффекта (COP = 27%, при $p = 0,454$, ОШ

не подлежит расчетам). Следовательно, при реактивной стадии перитонита, а также при наиболее тяжелых его стадиях БТШ и ПОН применяемый способ хирургического лечения не оказал достоверного влияния на результаты лечения.

При использовании способа наложения первичного анастомоза в стадии БТШ умерло 3 человека из 8, в стадии ПОН умерли все 8 больных. При применении способа наложения кишечной стомы в стадии БТШ и ПОН умерло 3 человека из 13, и 8 из 11 человек соответственно. Тем самым, применение способа хирургического лечения с наложением кишечной стомы дает больным некоторый, пусть и не достоверный статистически, шанс получить более благоприятный исход. При выполнении кишечного анастомоза этот шанс, особенно в стадии ПОН, практически равен нулю.

В основной группе исследования с применением способа наложения кишечной стомы из 54 больных в данной подгруппе умерло 2 человека, еще у 4 – развились послеоперационные осложнения. В абсолютных цифровых значениях в группе с применением кишечного анастомоза результаты несколько хуже – из 44 человек умерло 7 больных, еще у 6 - развились послеоперационные осложнения. Сравнения по критерию Пирсона и по одно- и двухстороннему точному критерию Фишера показали статистически достоверные различия ($\chi^2 = 3,189$ при $p = 0,037$; Fisher exact $p = 0,041$).

Оценка клинического эффекта по ключевым показателям доказательной медицины также показала наличие достоверного клинического эффекта (COP = 62%, при $p = 0,041$, ОШ = 0,3). Это означает, что при выполнении энтеростомии у больных с ОКН в стадии энтеральной недостаточности перитонита риск возникновения неблагоприятных исходов достоверно в 3 раза меньше, чем при наложении первичного анастомоза. Способ наложения тонкокишечных стом при хирургическом лечении больных с ОКН и перитонитом, особенно в стадию энтеральной недостаточности, можно рекомендовать к практическому применению.

Таким образом, можно считать доказанным, что результаты хирургического лечения ОКН и перитонита в стадию энтеральной недостаточности достоверно зависят от способа примененного хирургического лечения. Именно данная стадия перитонита может считаться управляемой, кроме того, в клинической практике пациенты с такой патологией встречаются наиболее часто, что требует от хирурга принятия объективно обоснованных клинических решений.

На основе полученных результатов нами был разработан алгоритм к выбору того или иного способа хирургического лечения, дифференцированно по стадиям острого перитонита (Таблица 3) и проведена оценка клинической эффективности работы в соответствии с разработанным алгоритмом. Для этого клинический материал настоящего исследования был перегруппирован по принципу применения алгоритма принятия решения о выборе способа хирургического лечения ОКН и перитонита.

Таблица 3 - Алгоритм принятия обоснованного клинического решения по выбору способа хирургического лечения пациентов с острой кишечной непроходимостью и перитонитом

Стадия перитонита	Оптимальный способ хирургического лечения
Реактивно-токсическая стадия	Наложение первичного кишечного анастомоза Возможно формирование кишечной стомы при наличии клинических ограничений к формированию анастомоза
Стадия энтеральной недостаточности	Формирование кишечной стомы с последующим закрытием после ликвидации признаков перитонита, достоверный клинический эффект Возможно наложение первичного кишечного анастомоза при условии восстановления моторики и декомпрессии кишечника после санации брюшной полости
Стадия бактериально-токсического шока	Формирование кишечной стомы, без достоверного клинического эффекта Наложение первичного кишечного анастомоза противопоказано
Стадия полиорганной недостаточности	Формирование кишечной стомы, без достоверного клинического эффекта Наложение первичного кишечного анастомоза противопоказано
Примечание: с учетом оценки причины ОКН, наличия сопутствующих заболеваний, степени спаечного процесса и технической возможности выполнения операции.	

В 1-А группу (сравнения) вошли пациенты с ОКН и перитонитом, которым проводили хирургическое лечение, не руководствуясь предложенным алгоритмом. 2-А группу (основную) сформировали пациенты, выбор хирургического способа лечения которых выполняли в соответствии с разработанным алгоритмом.

В 1-А группе оказалось 70 пациентов, из которых в 42 случаях применено наложение первичного анастомоза (60,0%) и в 28 случаях – наложение разгрузочной стомы (40,0%). Во 2-А группу вошли 90 пациентов, из которых у 33 (36,6%) были наложены первичные анастомозы и у 57 (63,3%) – разгрузочные стомы. В целом, у больных 1-А группы был зафиксирован 31 неблагоприятный исход (смерть и послеоперационные осложнения суммарно), у больных 2-А группы – 26 неблагоприятных исходов.

Оценку клинической эффективности проводили согласно ключевым рекомендованным показателям по принципам доказательной медицины из числа пациентов в подгруппах энтеральной недостаточности перитонита. В 1-А группе таких больных было 46, у 13 из которых был зарегистрирован неблагоприятный исход (у 6 пациентов развились послеоперационные осложнения, 7 пациентов умерли).

Во 2-А группе было 52 пациента. Только у 5 из них был зарегистрирован неблагоприятный исход (у 3 развились послеоперационные осложнения, еще 2 пациента умерли).

У больных, выбор способа операции которых основывался на предложенном алгоритме, по сравнению с пациентами, оперированными без руководства им, неблагоприятные исходы наблюдали реже: 10% и 28% соответственно. Снижение относительного риска - 66% при доверительном интервале 11-120%. Отношение шансов - 0,27 при ДИ 0,09-0,83, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов был почти в 3 раза меньше, что отличается достоверностью ($\chi^2=4,484$; $p = 0,034$).

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования алгоритма по выбору наиболее адекватного способа хирургического лечения, обладающего наилучшим прогнозом в соответствии с клинической ситуацией.

Во второй группе исследования закрытие тонкокишечных стом проводили в разные сроки, что зависело от времени санации брюшной полости и купирования признаков перитонита, а также от уровня выведения стомы. Все наложенные разгрузочные кишечные стомы условно были разделены нами на «высокие» - стомы тощей кишки длиной проксимального отрезка до 1 м и «низкие» - стомы подвздошной и дистальных отделов тощей кишки.

Для обоснования сроков закрытия кишечных стом имели результаты морфологического исследования стенки тонкой и толстой кишки при экспериментальном моделировании повышенного внутрибрюшного давления, как важного патогенетического компонента ОКН и перитонита. Из 85 больных в основной группе исследования у 18 были наложены «высокие» стомы, из них у 4 человек возникли осложнения, потребовавшие дополнительного хирургического вмешательства. Закрытие стом осуществляли на первой неделе после наложения в трех временных интервалах – до 5 дней, на 5-й день и свыше 5 дней. Число осложнений распределилось равномерно по этим временным интервалам, проверка достоверности различий по одно- и двухстороннему точному критерию Фишера статистической значимости не выявила (Fisher exact $p = 0,490$).

Морфологические изменения в стенке тонкой и толстой кишки в ранние сроки соответствуют острым гемодинамическим нарушениям, а также начальным признакам острого воспаления до формирования инфильтрата, что совпадает с изменениями, связанными с развитием перитонита. Закрытие «высокой» стомы в течение первой недели после ее выведения соответствует имеющимся в тонкой кишке острым воспалительным изменениям альтеративно-экссудативного характера, что может способствовать развитию осложнений, а применяемые нами временные интервалы закрытия «высоких» стом слишком малы, чтобы морфофункциональные изменения стенки кишки кардинально отличались между собой.

Закрытие «низких» стом в сроки от 21 дня и более не привело к развитию осложнений. В то же время, поскольку даже при «низких» стомах некоторые больные быстро истощаются, мы проводили закрытие «низких» стом и в более ранние сроки.

Из 85 больных основной группы у 67 были наложены «низкие» стомы, из них лишь у 3 человек возникли осложнения, в двух случаях выполнено дополнительное хирургическое вмешательство. Закрытие стом осуществляли в четырех временных интервалах - до 7 дней, 7-14 дней, 14-21 день и свыше 21 дня. Статистический анализ проводили с укрупнением групп сравнения до двух временных вариантов сроков закрытия стом: от 7 до 21 дня (1 осложнение из 39 больных); иные сроки, то есть менее 7 и более 21 дня (2 осложнения из 20 больных). При этом односторонний точный критерий Фишера выявил достоверно значимое различие числа осложнений, что доказывает возможность закрытия «низких» стом в период от 7 до 21 дня после выведения с хорошим результатом ($p = 0,048$).

Объяснение выявленному статистически значимому сроку закрытия «низких» стом мы находим в результатах морфологического исследования кишечной стенки в эксперименте. На первой неделе в стенке тонкой и толстой кишки наиболее активны островоспалительные и гемодинамические изменения, которые обратимы и в течение первых двух недель стихают. Следовательно, закрытие «низких» кишечных стом будет иметь ожидаемо лучшие результаты после завершения острых изменений в стенке тонкой кишки. Также из результатов экспериментального исследования следует, что с течением более длительного времени (спустя 1, 3 и 6 месяцев эксперимента) в стенке тонкой и толстой кишки развиваются изменения атрофического и склеротического характера, способные оказать влияние на ход репаративного процесса и функциональное состояние кишечника. Следовательно, поддерживать функционирование «низкой» стомы нельзя безгранично долго, а их закрытие необходимо проводить в период до развития атрофии желез и склероза стенки кишки.

Таким образом, наложение «низких» стом более благоприятно по результатам, а их закрытие можно проводить в широком диапазоне по срокам, но лучше в период свыше 21 дня и не ранее 7 дня. В то же время результаты исследования позволяют считать возможным проведение закрытия «низких» стом в период от 7 до 21 дня с хорошим клиническим эффектом.

Выводы

1. В структуре острых хирургических заболеваний брюшной полости в качестве основной причины острой кишечной непроходимости и перитонита у пациентов основное место занимает вторичная спаечная кишечная непроходимость ($33,1 \pm 14,7\%$), исходы хирургического лечения которой определяются стадией перитонита и выраженностью спаечного процесса в брюшной полости. Результаты лечения больных находятся в прямой

статистически значимой положительной связи со стадией перитонита. Число послеоперационных осложнений увеличивается от 7,4% в реактивную стадию до 50% в стадию полиорганной недостаточности, летальность возрастает от 0% в реактивную стадию до 100% в стадию полиорганной недостаточности.

2. Способ наложения первичного анастомоза показан в реактивную стадию перитонита, возможен в стадию энтеральной недостаточности и противопоказан в стадиях бактериально-токсического шока и полиорганной недостаточности. Способ формирования кишечной стомы возможен в стадию энтеральной недостаточности и показан в наиболее тяжелых стадиях перитонита, достоверно снижая летальность суммарно по стадиям перитонита с 24% до 15,3% без учета реактивной стадии ($p = 0,0494$).

3. Формирование кишечных стом у больных с перитонитом в стадии энтеральной недостаточности по сравнению с применяемым способом наложения первичного анастомоза позволяет снизить частоту неблагоприятных исходов с 30% до 11% (достоверность по числу послеоперационных осложнений составляет $p=0,0483$, по показателю летальности - $p=0,0414$). Снижение относительного риска составляет 62% (ДИ 9-116%), отношение шансов – 0,3 (ДИ 0,01-0,87), риск возникновения неблагоприятных исходов снижается в 3 раза.

4. Выбор способа хирургического лечения в соответствии с предложенным алгоритмом позволяет снизить частоту развития неблагоприятных исходов с 28% до 10% ($p=0,034$) и риск их возникновения в 2,7 раза.

5. Морфологическое исследование стенки тонкой и толстой кишки у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом и у лабораторных животных при экспериментальном моделировании повышенного внутрибрюшного давления показали, что в течение первой недели в стенке кишки преобладают гемодинамические и острые воспалительные процессы, которые спустя месяц приводят к малообратимым структурным изменениям атрофически-склеротического характера.

6. На окончательные результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом существенное влияние оказывает срок закрытия кишечной стомы. Закрытие «высоких» стом необходимо проводить в сроки, не превышающие 1 неделю. Оптимальные сроки закрытия «низких» стом – 3 и более недель. У пациентов, склонных к клинически быстрому истощению, возможно получить статистически значимый удовлетворительный результат при закрытии «низких» стом на второй-третьей неделе - не ранее 7 дня и не позднее 21 дня - с момента выведения ($p=0,048$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор способа хирургического лечения больного с острой кишечной непроходимостью и перитонитом необходимо проводить, ориентируясь на алгоритм принятия обоснованного клинического решения дифференцированно в зависимости от стадии перитонита. Способ наложения первичного анастомоза показан во всех случаях реактивной стадии перитонита, противопоказан в стадиях бактериально-токсического шока и полиорганной недостаточности. Способ хирургического лечения с формированием кишечной стомы может быть применен в стадиях бактериально-токсического шока, полиорганной недостаточности, с наибольшей эффективностью – в стадию энтеральной недостаточности перитонита.

2. В технически сложных случаях тотального спаечного процесса в брюшной полости рекомендуется применять усовершенствованный способ формирования кишечной стомы (патент РФ на изобретение № 2532304 от 10.11.2014 г.).

3. Закрытие «высоких» тонкокишечных стом оптимально проводить в течение первой недели после наложения, «низких» - в сроки на третьей и более недель после наложения. У пациентов, склонных к быстрому истощению, хороший клинический результат достигается при закрытии «низкой» стомы в период второй – третьей недели после наложения. Место выведения стомы на переднюю брюшную стенку следует планировать в проекции дистального отрезка кишки для последующей реконструктивной операции с помощью малоинвазивного локального доступа.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейших научных исследованиях целесообразно разработать новые способы лечения энтеральной недостаточности для улучшения результатов хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом, а также способы профилактики образования спаек в брюшной полости, влияющих на развитие рецидивов заболевания. Перспективным является дальнейшее совершенствование способов закрытия брюшной стенки после операций для устранения синдрома абдоминальной гипертензии, развивающегося как до, так и после операций при острой кишечной непроходимости и перитоните.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Белоконев, В.И. Влияние натяжных способов герниопластики на морфо-функциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.И. Белоконев, А.И. Федорин // Актуальные вопросы герниологии: материалы VIII конференции. – Москва, 2011. – С. 20-21.

2. Федорин, А.И. Особенности формирования кишечных свищей с лечебной целью (обзор состояния проблемы) [Текст] / А.И. Федорин // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. - № 1-2. – С.173-176.
3. Федорин, А.И. Характер морфологических изменений в стенках желудка и кишечника в условиях повышенного внутрибрюшного давления в эксперименте [Текст] / А.И. Федорин // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. - № 5-6. – С.272-274.
4. Костина, Ю.Д. Морфологические изменения в стенке тонкой кишки при повышении внутрибрюшного давления в эксперименте [Текст] / Ю.Д. Костина, А.И. Федорин // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ижевск, 2011. – С.66-68.
5. Федорин, А.И. Патоморфологические изменения кишечника при повышении внутрибрюшного давления в эксперименте [Текст] / А.И. Федорин // Материалы VII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ / Отв. ред. В.К. Гостищев. – Красноярск: Версо, 2012. – С. 815-816.
6. Белоконев, В.И. Системный подход к формированию стом желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, А.И. Федорин // Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии: материалы региональной научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ профессора Анатолия Витальевича Овчинникова. Под общ. ред. В.Г. Лубянского, В.Ф. Черненко. – Барнаул: Типограф. АлгГТУ, 2012. – С.13-15.
7. Классификационные признаки, определяющие тактику лечения свищей желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, А.И. Федорин [и др.] // Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии: материалы региональной научно-практ. конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ профессора А.В. Овчинникова. Под общ. ред. В.Г. Лубянского, В.Ф. Черненко. – Барнаул: Типограф. АлгГТУ, 2012. – С.15-17.
8. Белоконев, В.И. Определение показаний к наложению анастомозов и выведению кишечных стом у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью [Текст] / В.И. Белоконев, А.И. Федорин // Вестник Авиценны. – 2012. - № 3 (52). – С.30-33.
9. Белоконев, В.И. Особенности оперативного лечения больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью в зависимости от стадии синдрома энтеральной недостаточности [Текст] / В.И. Белоконев, А.И. Федорин // Актуальные проблемы современного практического здравоохранения: сборник трудов XVIII межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко – Пенза, 2012. – С.36.
10. Белоконев, В.И. Показания к этапному оперативному лечению больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью в зависимости от стадии синдрома энтеральной недостаточности [Текст] / В.И. Белоконев, А.И. Федорин, А.Г. Житлов // Харьковская хирургическая школа. –2013. - № 1. – С.42-45.

11. Федорин, А.И. Способ формирования кишечных стом у пациентов с тотальным спаечным процессом брюшной полости [Текст] / А.И. Федорин // Материалы II Всероссийской конференции с международным участием студентов и молодых ученых в рамках «Дней молодежной медицинской науки», посвященной 125-летию со дня рождения чл.-корр. АМН СССР профессора Ф.М. Лазаренко. – Оренбург : Изд-во ОрГМА, 2013. – С.238-239.
- 12. Федорин, А.И. Особенности формирования стомы при ограниченной подвижности выводимой кишечной петли [Текст] / А.И. Федорин // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. - № 5-6. – С.129-131.**
13. Fedorina, T. Intestinal wall changers in experimental abdominal cavity high pressure [Text] / T. Fedorina, A. Fedorin, F. Ibrayeva, N. Malova // Virchow's Archive. European Journal of Pathology. - 2015. – V.467(Sp.1). – P.120-121.
- 14. Федорин, А.И. Морфологические изменения в стенке резецированной тонкой кишки у пациентов с непроходимостью кишечника и разной стадией энтеральной недостаточности [Текст] / А.И. Федорин, Т.А. Федорина // Известия Самарского научного центра РАН. – 2015. – №5 (3). – С.920-924.**
15. Belokonev, V. Dynamics of morphological changes in the wall of the small intestine during developing enteral insufficiency [Text] / V. Belokonev, T. Fedorina, A. Fedorin // Virchow's Archive. European Journal of Pathology. - 2018.- V.473 (Sp.1).- P.172.

ПАТЕНТ, РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

1. Пат. RU 2532304 С2 МПК А61В 17/00 Способ формирования кишечной стомы [Текст] / В.И. Белоконев, А.И. Федорин, М.А. Медведчиков-Ардия, Ю.В. Горбунов. - № 2013100323; заявл. 09.01.2013, опубл. 10.11.2014, Бюл. № 31.- 9 с.
2. «Способ сквозного дренирования брюшной полости и малого таза» (Удостоверение на рационализаторское предложение СамГМУ № 179 от 28.11.2011г.).