

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО - КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ»

На правах рукописи



Дустов Шерали Хаятович

**Клинико-экспериментальное обоснование технологии соединения
микрососудистого анастомоза на стенке**

3.1.16. Пластическая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Решетов Игорь Владимирович

Москва - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. БЕСШОВНЫЕ МЕТОДЫ МИКРОСОСУДИСТОГО АНАСТОМОЗА В РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОСТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Актуальность проблемы.....	14
1.2 Развитие методов микрососудистого анастомозирования.....	17
1.3 Общие принципы наложения анастомозов и виды соединения сосудов.....	19
1.3.1 Ручной метод сшивании.....	20
1.3.2 Скорость формирования анастомозов при помощи ручного сшивания	21
1.3.3 Использование дополнительных устройств при формировании анастомозов	23
1.4 Беспшовные анастомозы.....	24
1.4.1 Клипсы / Скобы.....	25
1.4.2 Клеи и гели.....	25
1.4.3 Магниты.....	27
1.4.4 Стенты.....	28
1.4.5 Стенты и клеи – современный тренд.....	29
1.5 Заключение.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	38
2.1 Дизайн исследования.....	38
2.2 Способ формирования микрососудистого анастомоза с использованием стенда.....	42
2.3 Экспериментальная часть работы	46
2.4 Результаты эксперимента.....	49
2.5 Заключение экспериментальной части	55
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ МЕТОДА.....	57
3.1 Клинические примеры.....	57
3.2 Результаты клинической апробации.....	83

3.3 Инновационный этап.....	87
3.4 Обсуждение.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ.....	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	96

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Многие социально значимые заболевания, такие как патология сердечно-сосудистой системы, онкология, травма, врождённая патология и другие требуют выполнения хирургического лечения с привлечением технологии микрохирургической аутотрансплантации. Заболеваемость злокачественными новообразованиями, как и смертность от них, неуклонно растёт в последние годы [12]. Так, в 2022 году в Российской Федерации выявлено 580415 случаев злокачественных новообразований, из них пациенты с III-IV стадиями онкологических заболеваний - это почти 38% всех заболевших, а именно эта группа требует применения расширенного хирургического вмешательства и реконструкции [12].

Нарастает травматизм в быту и на дорогах, все чаще происходят техногенные катастрофы, а также возникают гражданские и военные конфликты. Это приводит к появлению раненых, в том числе требующих реконструктивных операций включая реплантацию отчленённых тканей. Важнейшей задачей современной реконструктивной хирургии являются реабилитационные мероприятия, заключающиеся в осуществлении восстановительных, пластических операций [66]. Реконструкция дефекта органов должна осуществляться с восстановлением всех составляющих элементов органа, включая костно-хрящевой, мышечный слой, эпителиальную выстилку, а также функционально достаточного объёма и формы органа [24].

Одним из направлений решений этой проблемы является микрохирургическая аутотрансплантация тканей. Благодаря успешному развитию метода микрохирургической аутотрансплантации существенно расширился выбор пластического материала и повысилась эффективность реконструктивных операций [12]. Залогом успешности микрохирургических операций является

технически правильное наложение сосудистого анастомоза на мелкие артерии и вены, входящие в состав аутотрансплантатов [1].

Особенности лечения и морфологические изменения в тканях у онкологических больных, потребовало усовершенствование технических приёмов формирования сосудистых анастомозов. Создание успешных микрососудистых анастомозов, несомненно, является одним из наиболее важных этапов при выполнении свободной пересадки тканей. Однако идеальная техника часто является предметом споров. Необходимо принимать во внимание, что зачастую хирурги имеют дело с уже изменёнными тканями. Так, лучевая терапия и химиотерапия могут приводить к трофическим нарушениям в коже и клетчатке в виде расстройства кровообращения и лимфообращения, фиброзу мягких тканей, изменениям стенок сосудов, их уплотнению и утолщению, что ведёт к изменениям реологических показателей кровотока [12].

У пациентов с опухолями головы и шеи, перенёсших шейную лимфодиссекцию, дополнительно отмечают частое отсутствие сосудопотенциальных реципиентов, а также наличие периадвентициальных рубцов [66, 106]. Все вышеперечисленное создаёт технические сложности при формировании микрососудистых анастомозов и значительно увеличивает вероятность развития осложнений с 12% до 31% [1, 2].

Из-за тромбоза, а также сдавление сосудистой ножки зоны микрососудистого анастомоза, нарушается кровообращение в лоскуте, в связи с чем исход операции заканчивается печальным, в итоге некрозом лоскута [60, 62]. Классические варианты ручного метода соединения сосудов малого диаметра даёт возможность в определённую степень проходимости и результаты микрососудистого анастомоза.

Успешной операцией с использованием микрохирургической техники считаются, когда обнаруживаются минимальные послеоперационные осложнения в зоне микрососудистого анастомоза. Они могут быть связаны с состоянием стенки сосуда, от использования качественного шовного материала и иголки, от количества швов, от техники наложения швов, от устранения окклюзии, стеноза и утолщения интимы [96].

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день в мировых литературах опубликованы разные методы соединения сосудов малого диаметра. Первое это шовные микрососудистые анастомозы при помощи кругового узлового шва, которого используют большинство хирургов, и второе бесшовные с помощью использования протезов, стентов, фиксирующих колец, клея и лазера. Используя различные методы формирования микрососудистого анастомоза на сей день невозможно принимать как образцовый, так как они ещё не могут отвечать на все требования. Такие требования как низкий процент тромбоза зоны анастомоза, очень простой хирургической техники, минимальное количество «повторных» хирургических вмешательств.

Для получения хорошего результата операции, были попытки разработать механизм и устройства для создания микрососудистого анастомоза. В современной сосудистой хирургии появились новые технологии лечения кардиологических больных с применением стентов. На сегодняшний день стенты успешно используют не только в хирургии заболеваний артерии, но и в хирургическом лечении вен, а также и при создании порто-кавального внутрипечёночного анастомоза, при стриктурах и проблемах пищевода, уретры, жёлчных путей, при патологии предстательной железы.

Бесшовное соединение сосудов малого диаметра с помощью стента даёт возможность сформировать микрососудистый анастомоз с минимальной травмой, по времени быстром и низким процентом осложнения который в микрохирургии имеет особое значение. С учетом вышеизложенного были определены цель и задачи исследования.

Цель и задачи исследования

Цель: Расширить возможности микрохирургического соединения сосудов малого диаметра путём разработки технологии на основе стента.

Задачи:

1. Уточнить основные проблемы существующей практики соединения сосудов малого диаметра.
2. Разработать методику применения нового способа соединения сосудов.
3. Провести эксперимент с целью сравнения эффективности и повторимости методов соединения сосудов малого диаметра.
4. Апробировать метод в клинике и оценить результативность метода соединения сосудов.

Научная новизна

Принципиально доказана возможность использования технологии стентирования для соединения сосудов малого диаметра.

Разработана метод соединения сосудов основанный на особой конструкции стента для его использования непосредственно в ране. Получен патент № RU 2452401 «Способ формирования микрососудистого анастомоза», от 10.06.2012 выдан Федеральной службой по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ).

Доказана проходимость нового типа микрососудистого анастомоза и существенный эконом времени в создании микроанастомоза.

Проведена успешная экспериментальная разработка данного метода и клиническая апробация соединения сосудов малого диаметра с использованием стента, при выполнении реконструктивных операций у больных с дефектами после онкологических операций. Получено регистрационное удостоверение на производство использование стента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в научном обосновании потребности в разработке нового метода соединения сосудов малого диаметра для ускорения времени операции, стабильности соединения сосудов. Современное материаловедение предоставляет создания трубчатых конструкции из материала никелида титана различного диаметра и длины. Это теоретически дало возможность создания такой конструкции, которая могла быть основой соединения сосудов малого диаметра.

Практическая значимость диссертации связана с созданием, серийно производимых стентом из никелида титана специальной конструкции, который позволяет надёжно и стабильно соединять сосуды малого диаметра обеспечивая их проходимость.

Методология и методы исследования

Исследование является проспективным двухцентровым клинико-экспериментальным, контролируемым, инновационным с элементами генерации новых знаний и соблюдением всех правил биологической этики для человека и животных.

Дизайн исследования заключался в следующих последовательных шагах:

1. Изучение проблемы
2. Разработка гипотезы
3. Техническая реализации конструкции стента
4. Разработка операции в эксперименте
5. Заключение о результативности методики и получение разрешения на апробацию в клинике
6. Апробация новой методики в клинике
7. Анализ полученных результатов
8. Заключение, выводы и рекомендации по применению методики

Экспериментальная работа выполнено на 60 белых лабораторных крысах. Они разделены на 2 группы. В группе №1 основная (n=30) для создания микрососудистого анастомоза использовался саморасширяющийся стент, диаметр 2-3 мм. В группе №2 контрольная (n=30) микроанастомоз формировался традиционным ручным методом сшивания.

Клиническая работа выполнена в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республики Узбекистан. Оперированы 40 больных с дефектами органов после хирургических вмешательств. Всем больным на этапе реконструкции органов были использованы лоскуты на свободной ножке. По наложению микрососудистого анастомоза больные были разделены на две группы. Группа 1 основная (n = 20) – пациентам, которым для наложения микрососудистого анастомоза использовался стент; группа 2 контрольная (n = 20) – пациентам, которым микрососудистый анастомоз сформировался ручным методом сшивания.

Все полученные данные были систематизированы, проведена сравнительный анализ между исследуемыми группами с использованием способов статистической обработки.

Положения, выносимые на защиту

Одним из недостатков микрохирургической аутотрансплантации тканей является длительность формирования микрососудистого анастомоза, для ускорения этого этапа операции предложен метод соединения сосуда на стенте.

Методика операции оригинальна и при этом воспроизводима при соблюдении необходимых технических тонкостей.

Соединение микрососудов на стенте возможно применять при дополнительных соустьях в составе сосудистой ножки аутотрансплантата.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, направлению исследований: п.10. Разработка новых, усовершенствование существующих методов диагностики, хирургической коррекции и профилактики анатомических и\или функциональных дефектов любой локализации с применением микрохирургических и роботизированных технологий. п.13. Разработка, экспериментальное изучение и клиническая апробация полимерных изделий медицинского назначения для использования в различных разделах пластической хирургии. п.15. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения болезней и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии и их внедрение в клиническую практику.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне, включает экспериментальный и клинический материал с достаточным периодом наблюдения. Способ формирования групп больных, дизайн исследования обеспечивает обоснованность научных положений и выводов. Результаты исследования изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных критериев оценки эффективности и статистической обработки данных.

Полученные результаты научного труда документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что помогает в восприятии материала. Выводы и практические рекомендации убедительно аргументированы, последовательно и закономерно вытекают из анализируемого материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 5 конференциях, конгрессах и съездах, 1 из них на международном уровне.

Апробация диссертации проведена на совместной научной конференции кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). (Протокол № «02\2024» «15 февраля» 2024 года).

Внедрение результатов в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс онкологических и хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва (Акт от 13.09.2024 г.), а также хирургического отделения Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, г. Бухара, Республика Узбекистан (Акт от 18.09.2024 г.) и онкологического отделения Бухарского филиала Республиканского специализированного научно практического медицинского центра онкологии и радиологии Республики Узбекистан (Акт от 19.09.2024 г.); внедрены в учебный процесс на кафедре онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по программам подготовки ординаторов/аспирантов по специальности «Пластическая хирургия» (Акт от 24.09.2024 г.).

Личный вклад автора

Автор лично участвовал во всех этапах диссертационного исследования.

Основная идея, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились совместно с научным руководителем И.В. Решетовым. Цель и задачи сформулированы совместно с научным

руководителем. Дизайн исследования разработан совместно с научным руководителем. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом. Экспериментальная и клиническая часть работы проведена лично диссертантом. Интерпретация и анализ полученных результатов диссертации проводились совместно с научным руководителем. Написание и оформление рукописи диссертации выполнено соискателем лично. Представление результатов работы в научных публикациях и в форме докладов на научно-практических конференциях осуществлялось соискателем как лично, так и в соавторстве. Автором собрана и обработана информация, необходимая для проведения исследования, с последующим статистическим анализом и оценкой полученных результатов.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе 2 научных статьи в журнале индексируемых в международных базах Scopus; 2 иные научные статьи; 1 патент; 4 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 107 страницах машинописного текста, диссертация иллюстрирована 10 таблицами, 51 рисунками. Список литературы содержит 109 литературных источников, из них 14 отечественных и 95 зарубежных.

Благодарности

Выражаю благодарность своему научному руководителю, академику РАН, профессору И.В. Решетову.

Сотрудникам МНИОИ им. П.А. Герцена, где родилась идея эксперимента.

Руководству и сотрудникам Бухарского филиала РСНПМЦО и Р, Республики Узбекистана, за оказания помощи и разрешение для проведения клинической апробации.

«ООО» Малоинвазивные технологии за реализацию идеи в виде зарегистрированного медицинского изделия.

Кафедре онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России за утверждение темы и постановки в научный план.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова за принятие диссертации к защите.

Всем своим коллегам и близким за помощь и участие в работе.

ГЛАВА 1. БЕСШОВНЫЕ МЕТОДЫ МИКРОСОСУДИСТОГО АНАСТОМОЗА В РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОСТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Актуальность проблемы

Заболеваемость различными видами патологии возрастает с увеличением продолжительности жизни населения, в том числе сопровождающиеся нарушениям поверхностных тканей головы, лица и тела.

Так, например, заболеваемость злокачественными новообразованиями, как и смертность от них, неуклонно растёт в последние годы. В 2021 году в Российской Федерации выявлено 580415 случаев злокачественными новообразованиями, при этом прирост данного показателя по сравнению с 2020 году составил 4,4%. В III стадии были диагностированы 17,2% злокачественными новообразованиями, а 20,5% - в IV стадии [10]. Таким образом, пациенты с III-IV стадиями онкологических заболеваний - это почти 38% всех заболевших, а именно эта группа требует применения расширенного хирургического вмешательства [12].

Нарастает травматизм в быту и на дорогах, все чаще происходят техногенные катастрофы, а также возникают гражданские и военные конфликты. Это приводит к появлению раненых, в том числе требующих реконструктивных операций включая реплантацию отчленённых тканей [77]. Сегодня все чаще используются расширенные, комбинированные операции, позволяющие значительно улучшить не только онкологический прогноз пациентов, но и других патологий [66]. Однако широкое иссечение опухоли зачастую приводит к образованию выраженного анатомо-функционального дефекта органа или части тела [32].

В связи с этим приоритетным в клинической онкологии становится поиск решений, позволяющих проводить органосохраняющее и функционально-щадящее лечение [12]. Если говорить о хирургическом компоненте этого научного и практического направления, то здесь речь идет в том числе о реконструктивно-

пластическом восстановлении анатомо-функционального дефекта, возникающего в процессе лечения – задаче, которую решает реконструктивно-пластическая хирургия [1,2].

Создание успешных микрососудистых анастомозов, несомненно, является одним из наиболее важных этапов при выполнении свободной пересадки тканей. Однако идеальная техника часто является предметом споров [37, 109]. Необходимо принимать во внимание, что зачастую хирурги имеют дело с уже изменёнными тканями. Так, лучевая терапия и химиотерапия могут приводить к трофическим нарушениям в коже и клетчатке в виде расстройства кровообращения и лимфообращения, фиброзу мягких тканей, изменениям стенок сосудов, их уплотнению и утолщению, что ведёт к изменениям реологических показателей кровотока [1,42].

У пациентов с опухолями головы и шеи, перенёсших шейную лимфодиссекцию, дополнительно отмечают частое отсутствие сосудов-потенциальных реципиентов, а также наличие периадвентициальных рубцов [66]. Все вышперечисленное создаёт технические сложности при формировании микрососудистых анастомозов [44] и значительно увеличивает вероятность развития осложнений с 12% до 30% [1].

При развитии несостоятельности микрососудистого анастомоза на их фоне происходит некроз пересаженного комплекса тканей [65]. Наиболее частыми причинами тромбозов, которые наряду со стенозами признаны представляющими наибольшую опасность в плане развития неблагоприятных исходов являются нарушение перфузии ткани аутотрансплантата, патологические изменения стенки сосудов и позиционные сдавления сосудистой ножки трансплантата [50, 68].

Традиционно было принято считать, что осложнения в виде тромбоза после пересадки аутотрансплантата на микрососудистых анастомозах, связаны с техническими проблемами при выполнении микрососудистых швов [57, 59]. В основном осложнения в микрохирургии чаще всего были следствием плохой техники наложения анастомозов, отсутствия опыта хирурга и использования некачественных инструментов [32]. Но даже при удачных сосудистых анастомозах

может развиваться капиллярная гипоперфузия, в основном это связано с длительной ишемией лоскута на стадии подготовки сосудов для микрососудистого анастомоза [96].

В последние годы учёные обратили внимание на то, что в заживлении лоскутов огромную роль играет знание анестезиологов и особенности послеоперационного ухода пациентов [1,2]. Главным причиним в успехе и хороших долгосрочных результатов при реконструктивной хирургии является точная микрохирургическая техника [109]. Данный литературный обзор посвящён практически всем этапам развития техники наложения швов в микрохирургии, а также сегодняшним проблемам и качеством наложения микроанастомозов при помощи различных способов и методик.

Одним из важнейших аспектов в микрохирургические пересадки лоскутов, который играет важную роль на результат операции, является проходимость сосудистых анастомозов [12]. История микрохирургической техники начинается с 1902 года, когда хирург Алексис Карел впервые в литературе сообщила, что формирования микрососудистого анастомоза — это способ приблизить концы сосудов [33].

Во второй 50 летия 20 века, после разработки хирургических микроскопов была достигнута возможность формировать микроанастомоз сосудов с минимальным диаметром, менее 2–3 мм [57]. А также развивалась разработка тонких микрохирургических инструментов и нитей [52, 81]. Для специалистов микрохирургов, чтобы овладеть методами и техникой микроанастомоза, требуется определённое время и объём особенной подготовки. При всем том, что даже у хирургов с определенным опытом тромбоз в зоне анастомоза встречается в переделах от 1 до 9% случаев [20, 60, 62].

Разработка микрохирургических инструментов в сосудистой хирургии для работы с сосудами малых диаметров и для микроанастомоза началась в начале 20 века [16, 23, 38, 102]. А также начались разработки методик с использованием кольца [58, 92], стентов и трубочек [31, 83, 94] клеи [55, 71, 79], лазеры [17, 39, 67, 70], магнитов [34, 89, 106] и т.д.

Тем не менее, по сравнению со сшитым вручную анастомозом, существуют некоторые ограничения, в виде как сложность обработки стенок сосудов от атеросклеротических бляшек, сложность в соединении сосудов разными диаметрами, долгое сшивания анастомоза и плохая прочность в зоне микроанастомоза [51]. В сердечно-сосудистой хирургии широко используются стенты разного вида в патологии сердечных сосудов, в виде без лекарственным покрытием стентов и стентов с покрытием, для чрескожного коронарного вмешательства [9, 11]. Известно, что эти стенты для чрескожного, коронарного вмешательства достигают определённого уровня успеха в отношении биологической безопасности их размещения и степени их проходимости [18, 26].

Кроме того, благодаря недавнему усовершенствованию сложной технологии обработки металлов, в которой используются технологии лазерной и электролитической полировки, стало возможным создание нового, тонкого, но прочного стента из никелида титана, сплава с памятью формы [29, 92]. Стенты из никелида титана с конструкцией и размером не влияют на кровоток и таким образом могут быть помещены в микрососудистый просвет [35, 88].

Бесшовное соединение сосудов малого диаметра с помощью стента является надёжным, малотравматичным, быстрым методом формирования микрососудистого анастомоза, снижает процент послеоперационных осложнений, который в микрохирургии имеют особое значение [61, 72, 78].

1.2 Развитие методов микрососудистого анастомозирования

В 1887 году русский исследователь Н.В. Экк впервые в мире в эксперименте на собаках наложил фистулу между воротной и нижней полой венами [8]. А первый артериальный анастомоз был произведен в конце XIX века в 1889 году [33].

Объектом вмешательства послужила сонная артерия овцы: она была соединена при помощи изогнутых игл и шелковой нити. А уже в 1902 году сотрудник Лионского университета Алексис Каррель (A. Carrel, 1873–1944) предложил и разработал технику соединения сосудов по типу «конец-в-конец».

Особенностью этого шва было применение трёх «ситуационных нитей», при помощи которых просвет сосуда можно было превратить из круглого в треугольный, а затем наложить обвивной шов на каждую сторону образованного треугольника, используя при этом концы нитей как держалки [3]. За свою работу А. Каррель был удостоен Нобелевской премии, а предложенную технику в дальнейшем усовершенствовала, по сути упростив её, в 1909 году А. И. Морозова [8].

Однако, несмотря на достаточно многообещающее начало внедрения методики в течение следующих 50 лет сосудистые анастомозы не использовались для реконструкции или восстановления травматических повреждений [12]. Введение в практику операционного микроскопа, который был разработан в 1950-х годах немецким врачом Хорстом Людвигом Вульштейном совместно с Zeiss, Оберкохен (Германия). Они поистине сделали революционным шагом для развития микрососудистой хирургии. Сообщение Jacobson и Suarez 1962 года о длительном сохранении проходимости микрососудистых анастомозов у собак и кроликов ознаменовало новую эру в микрососудистой хирургии [32].

В течение последующего десятилетия микрохирургические методы соединения сосудов успешно внедряются в практику. Проведена первая успешная реплантация верхних конечностей [75], пальцев [51]. К началу 1970-х годов постепенно увеличивается число сообщений об успешной трансплантации свободных тканей в различных специализированных центрах [28, 58]. Результатом постепенного совершенствования хирургических методов и медицинского оборудования стала возможным для выполнения реконструктивных операций на любой области тела, а на текущем этапе - аллотрансплантации сложных анатомических единиц [105].

1.3 Общие принципы наложения анастомозов и виды соединения сосудов

Наиболее важной задачей микрососудистого анастомоза является быстрый запуск кровоснабжения в органы, расположенные ниже анастомоза. Для того чтобы хирург овладел быстрой и точной техникой наложения анастомоза, требуется специальная подготовка.

Общим требованиям методам наложения микрососудистого анастомоза является:

1. лёгкость обучения и выполнения,
2. возможность быстрого наложения анастомоза (стремление к минимизации времени ишемии ткани),
3. возможность предотвращения травмы стенки сосудов,
4. создание условий для сохранения краткосрочных и долгосрочных показателей проходимости [90].

Важным фактором профилактики развития сосудистых нарушений является высокое качество и непродолжительное время (до 60 минут) исполнения микрососудистых анастомозов [2].

Многолетний опыт реконструктивных операций позволил установить, что наиболее благоприятными для сохранения проходимости являются условия, создаваемые при сшивании сосудов «конец в конец», причём сосуды должны иметь минимальные различия в диаметре. При этом выполнение сосудистого шва должно исключать сужение зоны анастомоза [23, 60]. Также важно оценить состояние сосудов, из которых будет сформирован анастомоз, по возможности выбирая самые надёжные, а само анастомозирование осуществлять без натяжения шовных линий, сохраняя контакт интима-в-интиму [48, 90, 104].

1.3.1 Ручной метод сшивания

На сегодняшний день, большое количество хирурги для формирования микрососудистых анастомозов используют ручной метод сшивания, хотя при венозных анастомозах достаточно широко распространено использование автоматизированных систем для анастомозирования [97]. Необходимо отметить, что именно временные затраты на создание анастомозов при помощи швов и высокие требования к квалификации хирурга заставляют научное сообщество искать более простые и менее затратные по времени подходы к формированию анастомозов [73]. Ручные сосудистые швы подразделяют на круговые ручные по способам А.А. Полянцева, А.Л. Морозовой, Карреля и инвагинационные швы по Г.М. Соловьеву, Мерфи.

Ручные круговые сосудистые швы могут быть как узловыми, так и непрерывными [74]. Однако золотым стандартом при соединении микрососудов признан метод прерывистого шва [19, 79]. Необходимо признать, что систематические обзоры, в которых проводили сравнение различных методик наложения швов при условии соблюдения принципов микрохирургической техники, не выявили значимых различий в показателях проходимости анастомозов [90]. Сегодня хирурги используют широкий спектр методов наложения швов на микрососуды, которые варьируют от обычного метода прерывистого шва до сложных горизонтальных матрацных швов с изменением концов сосудов [96]. Данный вид швов накладывается быстро, однако ряд исследователей высказывали опасения, что такие швы способствуют сужению просвета, повышая риск тромбоза [19, 79].

Подобные предположения были опровергнуты как данными экспериментальных исследований, так и в дальнейшем результатами систематического обзора, в котором были проанализированы обзор научной литературы, касающиеся краткосрочной или долгосрочной проходимости при создании анастомозов при помощи непрерывного шва, прерывистого шва,

фиксирующего непрерывного, непрерывного горизонтального, горизонтального прерывистого с выворачиванием и рукавного анастомоза [56].

Было доказано, что результаты были последовательными для каждой техники, когда хирург придерживался стандартных микрохирургических принципов и практики, включая выворачивание линии шва, минимальное натяжение и прямой контакт интимы с интимой [91]. Статистической разницы в краткосрочной и/или долгосрочной проходимости при различных техниках наложения анастомозов выявлено не было. Таким образом, исследователи подтвердили, что тщательная, точная микрохирургическая техника является единственным ведущим фактором в достижении успешных долгосрочных результатов [90].

1.3.2 Скорость формирования анастомозов при помощи ручного сшивания

Скорость наложения швов при создании анастомоза является одним из ключевых факторов успеха операции, особенно когда требуется быстрая реваскуляризация или необходимо создать несколько анастомозов [27]. Время наложения швов при создании микрососудистых анастомозов по типу «конец в бок» при трансплантации почек было определено в эксперименте на крысах.

Исследователи работали с тремя группами животных по 6 особей в каждой. В первой группе создавали анастомозы между почечной артерией и аортой, почечной веной и каудальной полой веной по типу «конец в бок» с применением одиночных узловых швов. Скорость наложения шва составила $20 \pm 1,29$ минут при соединении артерий и $23,16 \pm 1,95$ минут при соединении вен. Проприодимость всех анастомозов была хорошей. Во второй группе накладывали непрерывный шов, при этом скорости наложения шва составили $12 \pm 0,57$ минут при работе с артериями и $15 \pm 0,82$ минут при работе с венами. Отмечается более простая по сравнению с первой группой техника выполнения, однако проходимость сосудов в 2 случаях была нарушена [14]. Это объясняется меньшим визуальным и инструментальным контролем за сшиваемыми стенками сосудов. В третьей группе использовали

непрерывный шов с площадками Карреля на концах сосудов – методика, которая оказалась самой простой. Именно в этой группе скорость работы была самой высокой: $11,83 \pm 1,07$ минут при наложении шва на артерии и $14,67 \pm 1,1$ минут на вены, проходимость всех анастомозов удалось сохранить [14].

В другом, более позднем исследовании сравнивали время наложения анастомозов у крыс уже на одноимённых сосудах – бедренных артериях. Двадцать четыре крысы были разделены на 4 группы. В группе I использовался простой прерывистый шов с обычным завязыванием узлов (SIS-CT), в группе II - непрерывный шов с обычным завязыванием узлов (CST), в группе III - простой прерывистый шов с «воздушным» завязыванием узлов (SIS-AT), в группе IV – непрерывно-прерывистый шов с «воздушным» завязыванием узлов (CIS-AT). В общей сложности среднее время для формирования микрососудистого анастомоза на бедренной артерии, потребовалась 17,52 минут в первой группе, 13,32 минут в второй группе, 14,07 минут в третьей группе и 16,22 минут в четвёртой группе [98].

Анастомозы в группе II и группе III были завершены за наименьший период времени. Межгрупповое сравнение показало, что разница между II и III группой не были статистически значимыми. Для завершения микроанастомоза общее время наложения анастомоза было больше в первой группе, за которой следовала четвёртая группа. В результате исследования число тромбозов и патогистологический анализ не выявили существенных различий между всеми группами. Исследователи пришли к выводу, что выбор наложения непрерывного шва с обычным завязыванием узлов и простого прерывистого шва с «воздушным» завязыванием узлов значительно сокращают время формирования микрохирургического анастомоза и обеспечивают высокие показатели проходимости [98].

1.3.3. Использование дополнительных устройств при формировании анастомозов

Разработка автоматических инструментов для наложения сосудистых анастомозов началась около 1900 года, при этом использовались такие методы и материалы, как сосудистые скрепки, клипсы, кольцевые штифты, трубки и стенты, клеи, сварка и растворимые полимерные стенты [78, 90]. Однако, по сравнению с анастомозом, сшитым вручную, существуют некоторые ограничения, такие как сложности при обработке стенок атеросклеротических сосудов, сложность соединения сосудов с несоответствующим диаметром, высокая стоимость, низкий процент проходимости и низкая прочность анастомоза. По этим причинам такие инструменты пока, что используются на практике не очень часто [27].

С целью сравнения исходов создания артериальных микрососудистых анастомозов с использованием различных устройств или при помощи ручного наложения швов был проведён мета-анализ. В результате литературного поиска были определены 6 исследований, которые были посвящены созданию микрососудистых анастомозов при вмешательствах на тканях головы и шеи и соответствовали критериям отбора. Первичной конечной точкой стали частота тромбозов и несостоятельности микроанастомозов. Вторичной конечной точкой послужило время наложения анастомоза. В мета-анализе были учтены данные о 583 артериальных анастомозах. В группе, где использовали микрососудистые анастомотические устройства, была отмечена тенденция к увеличению частоты артериальных тромбозов и сосудистых осложнений (отношение рисков), 3,42; $P = 0,38$; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,91-12,77) по сравнению с группой «ручных швов». Наложение анастомоза ручным швом занимало значительно больше времени по сравнению с использованием устройств (средневзвешенная разница, 15,26 минут; $P < 0,01$; 95% ДИ, 14,65-15,87). Исследователи отметили, что применение микрососудистых анастомотических устройств поможет сократить время наложения анастомоза, а определение рисков развития сосудистых осложнений требует проведения дальнейших исследований [109].

В исследовании, где сравнивали ручное наложение швов и формирование венозных анастомозов при помощи специальных устройств приняли участие 209 пациентов, которым провели 212 микрохирургических реконструкций. Средняя длительность хирургического вмешательства с наложением швов составила 452,82 мин, при использовании устройства – 358,88 мин ($p < 0,05$). Статистически значимых различий между показателями приживаемости лоскута и частотой частичных некрозов выявлено не было [99].

1.4 Беспшовные анастомозы

Хотя достижения в области интраоперационного оптического увеличения, разработки инструментов и материалов привели к достоверному успешному микрососудистому анастомозу, простое сшивание предполагает определённый метод обработки сосуда и, следовательно, возможность повреждения интимы [78]. Кроме того, сам шовный материал, это полипропилен или нейлон, остаётся в просвете сосудов. Все выше указанные факторы, способствуют частоте несостоятельности анастомозов примерно в 1–4 % [41, 102]. И в дальнейшем вторичного тромбообразования. Даже для опытного микрохирурга, микрососудистый анастомоз остаётся актуальным, который отнимает много времени. Учёные последние полвека изучали альтернативные методы беспшовного микрососудистого анастомоза по сравнению с обычными ручными наложения швов, а в некоторые способы анастомоза регулярно используются даже в практике [15, 25, 51, 90]. Беспшовные методы микроанастомоза рассматривается как альтернатива к ручному, для этого используют кольца, стенты, магниты, скобки, разные клеи и лазеры. [5, 28].

1.4.1 Клипсы / Скобы

Впервые в 1953 году хирурги Биквалфи и Дубеч в практике для соединения сосудов использовали клипсы [28]. В дальнейшем в своих работах Кирш с соавторами тоже указали применения клипс для соединения сосудов и провели большую работу [16]. Группа специалистов во главе Кирш изменили прежнюю модель устройства, чтобы произвести серийное производство клипсов, которые могут быть использованы индивидуально для размещения вокруг анастомоза. Данная работа в итоге привела к новой разработке, экономически доступной системы соединения сосудов, который до сих пор используется в практике. Разработанная система требует позиционирование серии установления швов и выворачивания специальных инструментов для сосудистых концов. Клипсы устанавливаются между швами, а затем они удаляются. В литературных источниках приведены несколько работ, показывающих эффективность данной техники с хорошей проходимостью [33, 35, 51, 88, 92].

Ещё одна система клипс была разработана для сосудистого микроанастомоза и называется u-clip. Преимущество этой системы перед ручным методом сшивания анастомоза заключается в том, что завязывать микрохирургические узлы нет необходимости, следовательно, это ускоряет процесс. Способ показал, что в отличие от непроникающих клипсов в просвете сосуда имеется и другой материал. Данная система показала минимальное количество доказательств и широко не используется в клинической практике, как использование с непроникающими клипсов [5, 48, 97, 104].

1.4.2 Клеи и гели

В последние годы в практической хирургии наблюдается тенденция к широкому использованию клеев для широкого спектра [79]. Клеящее вещество используется в хирургии и разделяется на 2 категории: исходя из основы клея, клеи из тромбина и делятся на цианоакрилаты и на фибриновые клеи [5]. Фибриновые

клеи в состав содержат такие компоненты, которые в конечном итоге схожи на свёртывания крови [49, 50] и часто они используются в микрохирургии, как дополнительный материал к ручному шву для уменьшения число швов, при соединении микроанастомоза [5]. Это всё описано в работе Cho с коллегами [49]. Самое большое клиническое испытание использование фибриновых клеев для анастомоза было в группе пациентов с реконструкцией молочной железы, где в результате исследования не было случаев об недостаточности анастомоза [61]. Поэтому многие хирурги для микрососудистых анастомозов часто используют клеи, которые могут вызвать свёртывания в зоне анастомоза [74].

В 1960 -х годах учёные впервые использовали в эксперименте клеи цианакрилатной основой для формирования сосудистого анастомоза [55]. Но за короткий период времени Грин и с соавторами в своих трудах написали о проблемах метода соединения сосудов с использованием клея [53]. Они продемонстрировали раннюю реакцию на клей в виде образования гигантских клеток и чрезмерной истончением на стенках сосуда. Поэтому клеи на основе цианоакрилаты из-за выделения теплоты во время полимеризации, обычно не используются для микрососудистого анастомоза. Надо отметить, что некоторые виды цианоакрилатов последнего поколения, которые не имеют тканевой реакции, показывают результаты с меньшей реакцией на инородное тело, чем шовный анастомоз [34, 88, 106].

Гели для микрососудистого анастомоза, в основном используются для временного закрепления в сосуде в двух целях. Во-первых, чтобы не использовать сосудистые клипсы, во-вторых, чтобы поддержать конец сосуда открытым для облегчения работы хирурга данным методом анастомоза. Гели состоят из веществ, которые при высоких или низких температурах растворяются [34, 54, 76, 106].

Гель не используется для формирования анастомозов, скорее помогает для наложения шва или нанесения клея. Первые клинические данные после испытания клея для аутотрансплантации опубликовали Giessler и соавторы. В данной работе гель использовался для улучшения соединения анастомоза, а с использованием холодного NaCl 0,9% растворялся. Авторы сообщили об успешной использования

гели для анастомоза и предлагали гель использовать как альтернативой микрозажимов, именно сосудам с атеросклеротическими изменениями и повреждённых зон анастомоза [54].

В исследовании Chang и соавторы исследовали геля на основе полоаксамера [34, 106] для включения бесшовного анастомоза с использованием клея на основе цианоакрилата. В дальнейшем гель был растворен с использованием внешнего источника тепла. Qassemuag и соавторы [88] в своей работе использовали гель “Legoo” для выполнения микроанастомоза. Преимущество использования геля Lego в том что, оно не требует применения внешнего источника тепла для растворения, а также процедура является простой [5]. Это было важным деталем данного вида анастомоза. И как показывает авторы это было связана с использованием клея по сравнению с исследованием, проведённых в начале 80-х годах 20 века [34].

1.4.3 Магниты

Ещё одно исследование по приближение концов сосудов было с использованием магнитов. Первое подобное исследование произведено в 1978 году Oвoга и соавторы [5, 19]. Они опубликовали результаты как научную статью после два года в журнале [40]. Метод с использованием магнит заключалась в том, что, концы сосудов проходили через магнит и закрепились вывернутых краёв магнита на штифтах. Магниты в конце сосуда обеспечивали необходимую силу, чтобы соединить два конца сосуда. Результаты исследования показали степень проходимости 90% в сосудах с максимальным диаметром 1-2 мм, со средним временем анастомоза $8 \pm 1,5$ минут. Есть данные, где проведены исследования, доказывающие использование магнитов для венозных анастомозов [82, 107], а также для бесшовного анастомоза на модели собак [5, 70].

Не смотря на хорошие результаты использование магнита для анастомоза, в практике они не стали популярны.

1.4.4 Стенты

Как описывают в литературах внутрисосудистые стенты были использованы с конца XIX века. Первый анастомоз выполненный с использованием стента, произведён в 1979 году от Yamagata [35]. Он в своей работе сравнивал три вида растворимого трубчатого стента и использовал его для анастомоза сонных артерий у лабораторных животных с местным применением клея. Они демонстрировали проходимость сосуда от 91 до 97% в течение 6 месяцев. Есть информация который проводились в эксперименте, где в сосудах диаметром 4 мм использовали абсорбируемые стенты. Непосредственные и краткосрочные лучшие результаты показали проходимости в группе с использованием внутрисосудистого цилиндрического стента в анастомозировании сосуда крысы без клея, чем методов с использованием адгезивного стента [20, 81].

Успешное применение металлических стентов в кардиологии существенно изменила использование стентов в практической медицине. Последнее время металлические стенты предназначенные для кардиологии были использованы для выполнения микроанастомозов [5]. Как показали результаты исследования, этот вид анастомоза дал многообещающие начальные результаты [86, 88]. Эти стенты опирается на баллон, для того чтобы расширить его до необходимого размера.

Следовательно, для этого необходим прокол стенки сосуда на месте, удалённом от анастомоза, что является не идеальным для пластических и хирургических вмешательств при пересадки свободных лоскутов. Есть подобное исследование под руководством Вауер и соавторы от 2014 года [22, 28]. Авторы использовали стент из нержавеющей стали 9 крысам, для анастомоза выбирали брюшную аорту крысы. По результатам исследования, из 9 анастомозах у одного было тромбоз анастомоза, у 4 для герметичности анастомоза требовалась дополнительно использования фибринового клея. Эти исследования показали о возможности микрососудистого анастомоза с использованием металлического стента [47].

Ещё одна информация микрососудистого анастомоза со стентом опубликована в журнале “PLOS one” 2017 году Noriko Saegusa с соавторами [99]. Авторы использовали стент для анастомоза 45 лабораторным животным (крысам). Результаты исследования доказали о возможности соединения сосудистого анастомоза за короткое время. В публикации они сравнили следующие показатели: время анастомоза на стенте, тромбообразования и степень проходимости просвета сосуда, с группой микроанастомоз ручным методом шва [5]. Для микрососудистого анастомоза они использовали стент из никелида титана. По осложнениям, по степени проходимости кровеносных сосудов и по времени ишемии анастомоза были достигнуты аналогичные и хорошие результаты по сравнению с методом ручного сшивания [99].

Развитие техники и технологии соединения сосудов на стенте привело к использованию данной методики для анастомоза конец-в-бок [100]. Это является одним из важных решений с учётом техники, необходимой и востребованной соединений сосудов конец в бок, при микрохирургической пересадке аутотрансплантатов [43].

1.4.5 Стенты и клеи – современный тренд

Исследователи отмечают, что в последние годы внутрисосудистые металлические стенты, используемые в кардиологии, были значительно усовершенствованы благодаря точной лазерной обработке металла. Так, в исследовании Saegusa N.C. соавторы (2017 г.) у крыс были выполнены микрососудистые анастомозы «конец-в-конец» с использованием металлических стентов и склеиванием места соединения. Отмечалось, что удалось достичь значительного сокращения времени операции, при этом показатели безопасности (частота тромбообразования, степень проходимости анастомоза и прочность соединения) были сравнимы и даже превышали таковые при создании анастомоза ручным методом наложения швов [99].

В ряде исследований применение клея для тканей при формировании анастомозов продемонстрировало многообещающие результаты в качестве быстрой и эффективной альтернативы классической шовной методике. Однако, для широкого внедрения в практику требуется больше данных по результатам исследований [84].

В исследовании Heitzer M. et al (2021) 30 крыс были разделены на две группы: первой группе животных формировали анастомозы правых сонных артерий при помощи временного интравенозного катетера в сочетании с использованием нового биodeградирующего клея и единичных швов. Во второй группе вместо катетеров использовали нитиноловые стенты. В качестве контроля использовали анастомозы на левых сонных артериях животных, сформированные при помощи швов. В итоге была достигнута 100% проходимость всех анастомозов. Не было зафиксировано ни тромбозов, ни нарушений кровообращения. Наиболее удачными с точки зрения травматизации, трудоёмкости процесса и экономии времени были признаны анастомозы с интравенозными катетерами. Анастомозы с нитиноловыми стентами оказались наиболее трудоёмкими в исполнении. Таким образом, анастомозы с использованием временного интравенозного катетера и применением биodeградирующего клея продемонстрировали простоту использования, а также меньшее время наложения анастомоза, меньшую травматичность и меньшую кровопотерю по сравнению с «шовными» анастомозами [107].

Далее последовал второй этап оценки бесшовных анастомозов на основе клея с использованием внутрисосудистого нитинолового стента на механическую ($n = 20$ «новых» анастомозов на когарту) и гидростатическую прочность ($n = 20$ «новых» анастомозов на когарту). В эксперименте использовали 120 свиных коронарных сосудов в качестве модели *ex vivo*. Характеристики анастомозов, выполненных при помощи новой методики, сравнивали с прерывистыми шовными анастомозами и с нативными сосудами. Бесшовные анастомозы выдерживали давление $299 \pm 4,47$ мм рт. ст., сравнимое с давлением в нативных сосудах. При этом времени на их формирование требовалось намного меньше $553,8 \pm 82,44$ сек

($p \leq 0,001$) и они выдерживали значительно большее давление ($p \leq 0,001$), чем сшитые анастомозы [107].

В дальнейшем было проведено сравнение анастомозов типа конец-в-конец, создаваемые на сонных артериях крыс с использованием временных катетеров, биодegradирующего клея и единичных швов ($N=20$), стентов с памятью индивидуальной формы и того же клея ($N=20$), и анастомозы, созданные ручным сшиванием (8 прерывистых швов) ($N=20$). В течение 20 минут после оперативного вмешательства и спустя сутки, а также через 28 дней не было зафиксировано ни одного случая окклюзии анастомозов. Время формирования анастомоза в группе с катетерами было примерно на 32% быстрее, чем в группе со стентами. При этом в группе со стентами время кровотечения было на ~80% короче, чем в «шовной» контрольной группе - $2,1 \pm 0,3$ и группе с катетерами - $2,0 \pm 0,5$ ($p \leq 0,001$ в каждой). Незначительное стент-ассоциированное тромбообразования и типичный для стента внутрипросветный стеноз были выявлены исключительно в группе со стентами [45].

В рандомизированном сравнительном экспериментальном исследовании с целью сравнения двух методик были сформированы анастомозы конец-в-конец на бедренных артериях крыс. В первой группе ($N=12$) использовали простой прерывистый шов, в то время как во второй группе ($N=12$) применили тканевый клей на основе цианоакрилата в комбинации с минимальным числом швов. Состояние анастомозов оценивали немедленно и через 48 часов после оперативного вмешательства. Все анастомозы были состоятельными, скорость кровотока значимо не различалась между двумя группами. В группе применения клея время наложения анастомоза было значительно меньше, при этом наблюдалась незначимая тенденция к большему числу тромботических осложнений. Исследователи предположили, что дальнейшее улучшение свойств клея и совершенствование техники, вероятно, сделают его успешной альтернативой прерывистому шву [84].

Похожие результаты были ранее достигнуты в исследовании на 60 взрослых крысах. Животных разделили на две группы в зависимости от вида метода

наложения на правую бедренную артерию анастомоза: первая группа - при помощи бесшовной методики внутрисосудистого стентирования с использованием временного стента и клея на основе цианоакрилата, вторая группа – стандартная шовная методика. Результаты исследования позволили выявить отсутствие значимых различий в проходимости анастомозов в обеих группах. Тканевые реакции по результатам гистологии также не различались. Однако среднее время наложения анастомоза по бесшовной методике было значимо короче и не зависело от опыта хирурга [98].

При сравнении трёх различных методик формирования анастомоза конец-в-конец в лабораторных условиях: с использованием прерывистых швов, непрерывных швов и клея на основе цианоакрилата была использована модель пупочной артерии. Среднее время, затраченное на создание анастомозов с использованием прерывистых швов, составило $20,7 \pm 7,7$ минут. Формирование анастомоза непрерывным швом заняло $26,4 \pm 7,7$ минут, а использование клеевой технологии $12,5 \pm 2,5$ минут. Различия по времени оказались статистически значимыми ($p < 0,01$). А различий в частоте кровотока, состоянии кровотока, а также трудности проведения процедуры отмечено не было. Авторы отмечают, что единственным значимым различием между тремя методиками стало время наложения анастомоза, при этом использование клея позволило максимально сократить процедуру [36].

В ряде публикаций отмечено, что при наложении микрохирургических анастомозов несинтетические клеи на основе фибрина преимущественно демонстрируют лучшие свойства, чем синтетические цианоакрилаты [87, 80]. Однако ещё в 2015 году исследователи упоминали о том, что несмотря на потенциальные положительные эффекты фибриновых герметиков: сокращение времени наложения анастомоза и обеспечение более тщательного гемостаза в месте анастомоза фибриновый полимер обладает достаточно высокой тромбогенностью [95].

Так, это утверждение подтверждали результаты, полученные немецкими исследователями при сравнении проходимости анастомозов, сформированных при

помощи стандартной шовной технологии (12 прерывистых швов) и технологии с применением различных тканевых клеев (6 швов в сочетании с фибриновым клеем, FloSeal или TachoSil). Исследование проводили на крысах, разделённых на четыре группы, всего 80 особей. В работе использовали модель с установкой нетканого протеза аорты, всего было сформировано 160 анастомозов. Общая проходимость анастомозов составила 90% для стандартной шовной методики, 35% для методики с использованием фибринового клея, 25% для FloSeal и 10% для TachoSil. При этом для всех групп с методикой «швы+клей» было отмечено значительно меньшее среднее время формирования анастомоза и меньшая кровопотеря по сравнению с группой стандартной шовной методики, однако отрицательным моментом явилась значимая частота признаков тромбоза [75].

Однако в публикациях, посвящённых формированию анастомозов с использованием фибринового клея, результаты становились более обнадеживающими. Так, в работе Sacak B. et al. с целью преодоления проблем тромбогенности и достаточно высокой частоты кровотечения из зоны анастомоза при использовании фибринового клея была предложена новая техника наложения микрососудистого анастомоза с использованием фибринового клея и венозной манжеты.

Исследование провели на 64 крысах в двух группах. В экспериментальной группе (n = 32) был выполнен артериальный анастомоз "конец в конец" на сонной артерии с использованием двух швов, фибринового клея и венозной манжеты. В контрольной группе (n = 32) был выполнен обычный артериальный анастомоз "конец в конец". Формирование анастомоза с использованием фибринового клея и венозной манжеты занял меньше времени, риск развития кровотечения при этой методике оказался ниже, уровень проходимости анастомоза был сопоставим со стандартной методикой. Таким образом авторы констатировали очевидные преимущества новой методики, включающей использование фибринового клея и минимального числа швов при формировании анастомоза конец-в-конец перед стандартной [95].

Об удовлетворительных результатах применения фибринового клея при наложении микрососудистых анастомозов сообщалось с 1977 года, однако до последних лет число таких публикаций оставалось невысоким. Целью работы группы бразильских исследователей стала оценка накопленного опыта применения фибринового клея для формирования анастомозов при пересадке свободных лоскутов в течение 10 лет, и сравнение этого подхода со стандартной шовной методикой. С августа 2001 года по ноябрь 2014 года у 56 пациентов при формировании анастомозов использовали фибриновый клей в дополнение к небольшому числу швов, 27 анастомозов были сформированы при помощи стандартной шовной методики. Решение о необходимости использования фибринового клея при наложении анастомозов принималось в зависимости от его доступности и от того, какой хирург выполнял анастомозы. При «клеевой методике» использовали примерно на 40% швов меньше по сравнению со стандартным наложением швов (от 5 до 7 швов в артериях и от 5 до 8 в венах). Общая выживаемость лоскутов, выполненных с применением фибринового клея, составила 92,85%. В одном случае потребовалась ревизия венозного анастомоза из-за раннего тромбоза. В четырёх случаях (7,14%) анастомозы оказались несостоятельными, и в двух случаях была проведена повторная пересадка уже с использованием стандартной методики формирования анастомозов. В лоскутах, выполненных с использованием традиционной техники анастомоза, выживаемость составила 92,59% ($p = 0,97$). Был сделан вывод о том, что применение фибринового клея не увеличивает частоту потери лоскутов и может уменьшить число швов, необходимых для формирования анастомоза [19].

Сравнение шовных, в том числе с применением фибринового клея, и бесшовных методик было проведено у пациентов, которым в процессе челюстной лицевой реконструкции (первичной/вторичной) требовалось формирование микрососудистых венозных анастомозов. В исследование не включали пациентов с системными сопутствующими заболеваниями, заболеваниями периферических сосудов или изменениями в анатомии в области донорского участка. Пациенты, включённые в исследование ($n=80$), были случайным образом распределены на

пять групп в зависимости от методики наложения венозного анастомоза: первая группа (обычный микрососудистый шов), вторая группа (микрососудистый шов в сочетании с фибриновым клеем), третья группа (соединители), четвертая группа (степлеры), пятая группа (лазерно-ассистированный сосудистый анастомоз (LAVA)). Во всех группах учитывали время наложения анастомоза, время ишемии лоскута, проходимость анастомоза и частоту случаев подтекания. Среднее время ишемии для первой групп и второй группы составили $256,19 \pm 10,622$ мин и $255,19 \pm 11,083$ мин, а для третьей, четвертой и пятой группы $193,38 \pm 9,972$ мин, $139,06 \pm 6,413$ мин и $139,31 \pm 6,364$ мин соответственно ($p < 0,001$). Среднее время формирования анастомоза составило $19,813 \pm 1,5366$ мин в первой группе и $20,281 \pm 1,6514$ мин во второй группе. В третьей, четвертой и в пятой группах анастомозов без швов среднее время анастомоза составило $5,375 \pm 0,9876$ мин, $4,175 \pm 0,7664$ мин и $3,856 \pm 0,867$ мин соответственно ($p < 0,001$). В первой и второй группах 18,8% проходимость анастомозов восстановилась через некоторое время, в то время как в у пациентов третьей, четвертой и пятой группах была проходимость была обеспечена сразу ($p < 0,030$). В первой и второй группах 18,8 % и 6,3 % пациентов соответственно наблюдались подтекания, при этом у пациентов в третьей, четвертой и пятой группах подтекание зафиксировано не было ($p=0,119$). На основании полученных данных был сделан вывод о предпочтительном использовании бесшовных технологий при формировании венозных анастомозов [80].

В 2021 году был опубликован систематический обзор существующих бесшовных технологий сосудистых анастомозов. Для получения информации были использованы базы данных MEDLINE, PubMed, Embase, CINAHL, Cochrane, Web of Science и Scopus Library, а также обзор патентов с использованием US Patent and Trade Office Application, US Patent and Trademark Office Patent, Google Patents, Lens, Patent Quality Through Artificial Intelligence, SureChEMBL и E-Space Net. Были рассмотрены релевантные публикации за период с 1 января 1980 года по 15 июля 2021 года. Было обнаружено 211 оригинальных исследований и 475 патентов, описывающих технологии бесшовных сосудистых анастомозов. В литературах

наиболее часто описываются технологии стент/стент-графт/графт (n=61), использование лазера (n=53) и соединителей (n=27). В патентном обзоре преобладали использование клеев технологии (n=103), технологии стент/стент-графт/графт (n = 68) и механические коннекторы (n = 61). Большинство работ были представлены испытаниями *in vivo* на животных (n=193); 32,2% (n= 68) публикаций описывали исследования на людях. Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) были одобрены 17,9% патентных технологий. Основные преимущества технологий бесшовных анастомозов включали более быстрое время процедуры и более высокие показатели проходимости по сравнению с анастомозами, сформированными путём сшивания вручную. К основным недостаткам относятся затруднения, связанные с несоответствием диаметров сосудов, развитие стенозов, подтекания из анастомозов и стоимость устройств. Привлекательность бесшовных технологий подтверждается многочисленными испытаниями на животных, однако их применение у людей остаётся ограниченными [24].

Кроме качества непосредственного места соединения сосудов имеет существенное значение для выживаемости аутотрансплантата методика его формирования, в частности обеспечивающая достаточную длину сосудистой ножки, исключение её перекрути, удлинение сосудистой ножки, профилактика её сдавливание в узком канале [21, 46, 69, 85]. Как методическое решение повышения надёжности пересадки, включение в состав аутотрансплантата второй сосудистой ножки [30].

При всех решениях в соединении сосудов малого диаметра кроме технической стороны вопроса самым важным остаётся медикаментозная профилактика проходимости анастомозов. Кроме рутинной терапии и микродоз антикоагулянтов, которая стала традицией в микрохирургии [53, 63, 101], авторы рекомендуют персонализировать дозы препаратов с учётом фоновых состояний сосудов, коморбидности пациента, что существенно влияет на результативность операции [44, 103].

Перечисленные аспекты соединения сосудов говорят о комплексном характере проблемы, включающей точность и безупречность сопоставления тканей, учёт особенностей анатомии, повышение надёжности расположения трансплантата, профилактика гемореологических расстройств и др.

1.5 Заключение

Сшивание сосудов малого диаметра, учитывая их особенности упруго-пластических свойств, сопровождаются техническими трудностями для травматизации, но, в то же время, могут послужить основой для приёмов, облегчающих выполнение микроанастомозов. Поэтому актуальным остаётся разработка новых методов бесшовного соединения сосудов малого диаметра. Бесшовный микроанастомоз по сравнению с шовными методами включает не только более щадящие, но и простые в исполнении приёмы и обеспечивает высокий процент проходимости сосудов малого диаметра.

В области науки разрабатываются несколько новых методов восстановления микрососудов для сокращения времени процедуры, таких как лазер, клей, внутрисосудистый стент, магнит и т.д. Главными причинами разработки разных альтернативных методов являются укорочения время формирования микроанастомоза, снижения травмы и образования тромбоза. Кроме этого, устранение несоответствия размеров сосуда, снижение затрат и разработка техники, которую относительно легко освоить и выполнять, являются другими факторами, способствующими разработке этих альтернативных методов.

Таким образом, обзор современной литературы демонстрирует актуальную потребность в развитии методологии и методик реконструктивной микрохирургии в связи с запросами общества для устранения возникающих проблем со здоровьем у населения. В частности, ключевым методическим приёмом является соединение сосудов малого диаметра, как основной компонент тканевых и органных трансферов и реплантаций. Именно он требует своего совершенствования в микрохирургии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Исследование является проспективным, двухцентровым клинико-экспериментальным, контролируемым, инновационным с элементами генерации новых знаний и соблюдением всех правил биоэтики для человека и животных.

Дизайн исследования заключался в следующих последовательных шагах:

1. Изучение проблемы
2. Разработка гипотезы
3. Техническая реализации конструкции стента
4. Разработка операции в эксперименте
5. Заключение о результативности методики и получение разрешения на апробацию в клинике
6. Апробация новой методики в клинике
7. Анализ полученных результатов
8. Заключение, выводы и рекомендации по применению методики

С учётом выявленных проблем в микрососудистой хирургии по обзорам литературы – скорость и стабильность соединения сосудов, стало очевидным. Для стандартизации этой процедуры и разработки алгоритма мы взяли за основу соединения сосудов методом стентирования, которая многократно показала свою эффективность. Основной задачей этого метода являлся восстановления проходимости крови по соединенным сосудам. Наш метод способ соединения сосудов с использованием стента направлен на преодоление всех вышеперечисленных несовершенств.

Работа составлен из 2 –х частей: экспериментальная часть и клиническая часть. Дизайн экспериментальной и клинической части исследования представлено на рисунке 2.1.

Дизайн исследования



Рисунок 2.1 - Дизайн исследования

Техническая реализации конструкции стента. Для отбора материала в изготовлении стента, мы подбирали из тех материалов, которые уже не требуют дополнительных испытаний, в плане оценки их пригодности для использования в конструкции. При оценке соответствия рабочих характеристик конструкции стента предназначенному применению мы учитывали следующие параметры:

- а) способность стента быть последовательно, точно и безопасно раскрытым;
- б) способность стента обеспечивать надёжную фиксацию и примыкание к предполагаемому месту сосудистой системы;
- в) способность стента сохранять достаточную целостность;
- г) соответствие размеров стента и его конструктивной формы для использования в сосудах малых диаметров;
- д) способность стента обеспечивать адекватный поток крови через просвет (проходимость);
- е) совместимость стента с действием магнитных полей при магниторезонансной томографии;
- ж) соответствие стента требованиям биосовместимости по ISSO 10993-1 и соответствующим другим частям серии стандартов ISSO 10993;
- з) визуализация стента при рентгеноскопии или других методах контроля.

В попытках удовлетворить этим сложным требованиям было создано конструкция стентов, стенты на основе нитинола, зависящие от свойств памяти формы. Нитинол - сплав, состоящий на 55 % из никеля и 45 % из титана, имеет удовлетворительную биосовместимость и обладает такой же устойчивостью к коррозии, как и нержавеющая сталь. В основном нитинол используют из-за его важного отличительного свойства - памяти формы. Учитывая вышеуказанное в качестве материала для микростент, мы выбрали никелид титан (NiTi), и на базе ООО Минимально инвазивные технологии (г. Железнодорожный, Россия) был разработан стент из никелида титана с системой доставки для имплантации сосудов малого диаметра. Микростент был разработан таким образом, что в расправленном виде каркас поддерживает сосудистую стенку и обеспечивая полноценный кровоток [4].

Стенты из никелида титана предназначены для расширения стенозированных сосудов (артерий, вен). Стенты не острые, края гладкие и в случае дислокации стента или неправильном выборе диаметра возможно извлечение стента из сосуда или трубчатого органа, не прибегая к открытой операции, что невозможно при применении стентов других фирм. Стент составлен из проволок, толщина проволоки не превышает 0,125 мм, длина - до 15-20 мм, а диаметр в расправленном состоянии 3,0–4,0 мм [4]. Стент перед использованием в анастомозе, заправляется внутри катетера проводника в не расправленном виде (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 - Расправление стента при выведении из интродьюсера

При стентировании в просвете сосуда стент раскрывается. Стент из никелида титана в расправленном виде представлено на рисунке 2.3.

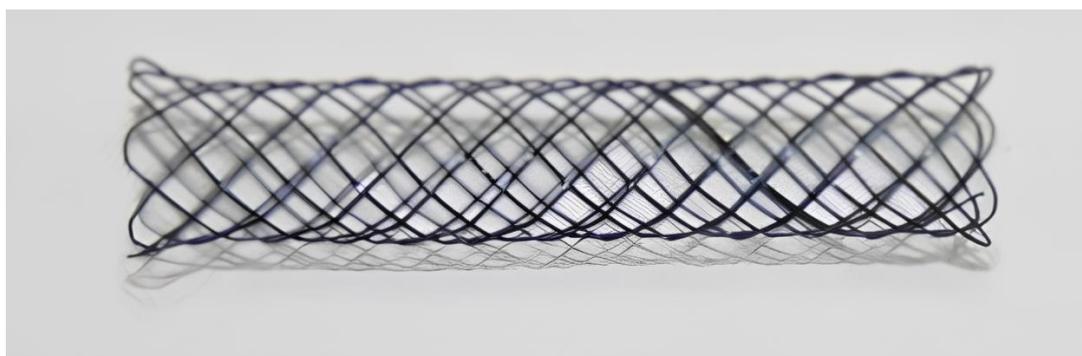


Рисунок 2.3 - Стент из никелида титана в расправленном виде

Для введения стента к месту имплантации применялась коаксиальная система, состоящая из наружного катетера с диаметром 3,0F, выполненного из тефлона и снабжённого гемостатическим клапаном. Внутренний катетер использовался как толкатель. В конечном итоге систему вводят через интродьюсер

в артерию или вену и под оптическим увеличением и визуальным контролем подводят к месту анастомозирования. По мере процесса форма восстановления стент самостоятельно фиксируется на месте анастомоза.

Эксперимент выполнен на 60 белых беспородных лабораторных крысах. Средняя масса тела крыс 400 ± 50 г. Животные разделены на 2 группы. Группа 1 основная, 30 крыс, для создания микрососудистого анастомоза использовался саморасширяющийся микростент. Группа 2 контрольная, 30 крыс, микроанастомоз формировался традиционным шовным ручным методом [4]. Предоперационная подготовка, использование анестетиков, послеоперационный уход в обеих группах были одинаковы. Все животные в конце эксперимента были подвергнуты аутопсии для уточнения проходимости сосудов и наличия осложнений.

2.2 Способ формирования микрососудистого анастомоза с использованием стента

Методика операции. На донорский и реципиентный сосуды накладывают по одному фиксирующему шву в боковых стенках сосудов. Затем на стенке реципиентного сосуда производят поперечный разрез размером 2-3 мм на 0,5-1,0 см выше зоны анастомоза. Через этот разрез в просвет сосуда вводят катетер, снабженный стентом. Направляют стент в просвет донорского сосуда таким образом, чтобы половина стента находилась в донорском сосуде, а половина в реципиентном. Убирают катетер, обеспечивая расправление стента с раскрытием под его влиянием просвета сосудов. Сосуды в зоне анастомоза фиксируют узловыми швами, накладывают 2 шва в области проведенного поперечного разреза [10].

Способ позволяет обеспечить соприкосновение сосудов однородными слоями по линии анастомоза; отсутствие в просвете анастомозированных сосудов мышечной оболочки или адвентициального покрова; гладкость поверхности сосуда в зоне анастомоза и отсутствие перегибов; не допустить повреждения в

области анастомоза и на протяжении сосуда вследствие отсутствия у стента перфорирующей, а также режущей способности; избежать контакта проходящей через сосуд крови с нитками; поддержать просвет сосуда заданного диаметра, что способствует нормальному току крови в месте соединения; обеспечить возможность наложения равномерных как по толщине, так и по расстоянию от края сосуда стежков; обеспечить уменьшение времени аноксии сосуда и питаемых им тканей за счёт сокращения времени вмешательства [10].

Технический результат, достигаемый при осуществлении предложенного нами способа, заключается в: - обеспечении соприкосновения сосудов однородными слоями - интима с интимой, по линии анастомоза; - отсутствии в просвете анастомозированных сосудов мышечной оболочки или адвентициального покрова; - обеспечении гладкой поверхности сосуда в зоне анастомоза (отсутствие перегибов); - отсутствии повреждения в области анастомоза и на протяжении сосуда вследствие отсутствия у стента перфорирующей, а также режущей способности; - обеспечении отсутствия контакта проходящей через сосуд крови с нитками; - поддержании просвета сосуда заданного диаметра (по диаметру стента), что способствует нормальному току крови в месте анастомоза [10].

Способ осуществляется следующим образом. На первом этапе осуществляют выделение сосудов с помощью методов, широко распространенных в сосудистой хирургии. Выделяют сосуды, между которыми будет наложен анастомоз конец-в-конец с длиной каждого не менее 1,0 см (сосуд, пересаживаемый в донорскую зону, именуется донорским, а другой - реципиентным). Под оптическим увеличением проводят ревизию внутреннего просвета сосуда для оценки состояния интимы. Выполняют перфузию просвета сосуда раствором 0,9% натрий хлора. На втором этапе нитью толщиной 8,0-10,0 (в зависимости от толщины стенок сосудов) накладывают по одному фиксирующему шву в боковых стенках сосудов, в общей сложности 2 шва на каждом из сосудов. Эти швы позволяют достичь соприкосновения концов сосудов, играют роль держалок вовремя стентирования просвета сосудов и обеспечивает надежность анастомоза. На третьем этапе на стенке реципиентного сосуда производят поперечный разрез

размером 2-3 мм на 0,5-1,0 см выше зоны анастомоза. Через этот разрез вводят катетер (проводник), снабженный стентом, в просвет сосуда. Размер стента выбирают с учетом диаметра сосуда (они должны соответствовать), а диаметр катетера должен быть меньше диаметра сосуда (на столько, чтобы обеспечить атравматичное введение катетера в просвет сосуда). Медленно нажимая на стержень катетера, направляют стент в просвет донорского сосуда таким образом, чтобы половина стента находилась в донорском сосуде, а половина в реципиентном сосуде. Затем убирают проводник, что приводит к расправлению стента с раскрытием под его влиянием просвета сосудов. После этого повторно оценивают взаиморасположение сосудов с использованием оптического увеличения. После оценки взаиморасположения сосудов в зоне анастомоза наложат несколько узловых швов. Накладывают 1-2 шва в области проведенного поперечного разреза [10]. Наша методика приводит к значительному повышению эффективности, по сравнению с ранее известными методами, снижению осложнений и травматичности [10]. Схема применения метода соединения сосудов малого диаметра путём стентирования представлено на рисунке 2.4.

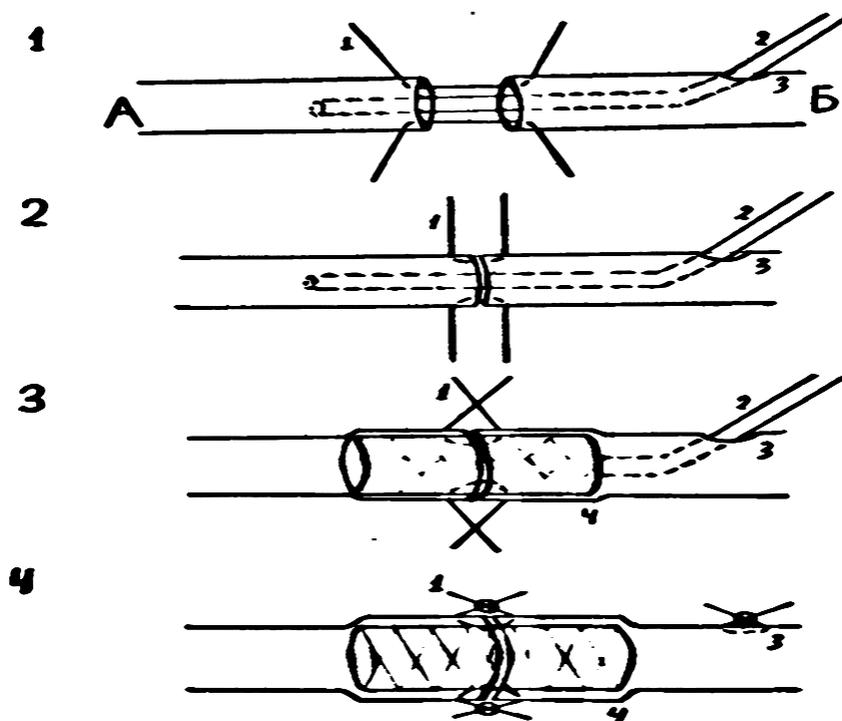


Рисунок 2.4 - Схема применения метода соединения сосудов малого диаметра путём стентирования

На рисунке обозначения: 1 - швы держалки на сосудах, 2 – проводник для стента, 3 – технологическое отверстие для стента в стенке сосуда, 4 -стент. 1 этап: выделены края сосудов до 15 мм. На 0 и 180 градусов наложены швы держалки, через дополнительное отверстие в стенке сосуда введён проводник стента. 2 этап: швы держалки натянуты, проводник установлен в равное положение между двумя отрезками сосудов. 3 этап: на затянутых швах держалках начато выведение стента из проводника. 4 этап: швы держалки завязаны, стент расправлен, проводник извлечён, технологическое отверстие на стенке сосуда зашито. Анастомоз сформирован.

Нами было подана заявка на получения патента на изобретения и в 2012 году получено патент № RU 2452401 Федеральной службы по интеллектуальной собственности Российской Федерации. Патент на изобретение представлено на рисунке 2.5.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ  ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ		(19) RU (11) 2 452 401 (13) C2 (51) МПК A61B 17/00 (2006.01) A61B 17/11 (2006.01)	
(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ			
(21)(22) Заявка: 2010148842/14, 30.11.2010 (24) Дата вступления в силу срока действия патента: 30.11.2010 Приоритет(ы): (22) Дата подачи заявки: 30.11.2010 (43) Дата публикации заявки: 10.05.2011 Бюл. № 13 (45) Опубликовано: 10.06.2012 Бюл. № 16 (56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1777838 A1, 30.11.1992. RU 2329774 C2, 27.07.2008. ДОЛЖИНИН В.А. Техника хирургических операций на сосудах. - СПб: Гиппократ, 2004, с.42-45. БЕЛОВ Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с описанием операционной техники. - М.: ДеНико, 2000, с.27-39. WO 2000025679 A1, 11.05.2000. EP 0001064034 B1, 20.07.2005. Адрес для переписки: 141800, Московская обл., г. Дмитров, ул. Космодемьянов, 50, кв.63, Ш.К. Дутову	(72) Автор(ы): Решетов Игорь Владимирович (RU), Дутов Шерали Халитович (UZ) (73) Патентообладатель(и): Федеральное государственное учреждение "Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена" Министерства здравоохранения и социального развития РФ (ФГУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Минздрава России) (RU), Решетов Игорь Владимирович (RU), Дутов Шерали Халитович (UZ)	RU 2 4 5 2 4 0 1 C 2	
(54) СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО АНАСТОМОЗА			
(57) Реферат: Изобретение относится к медицине, а именно к сосудистой хирургии. На донорский и реципиентный сосуды накладывают по одному фиксирующему шву в боковых стенках сосудов. Затем на стенке реципиентного сосуда производят поперечный разрез размером 2-3 мм на 0,5-1,0 см выше зоны анастомоза. Через этот разрез и просвет сосуда вводят катетер, снабженный стентом. Направляют стент в просвет донорского сосуда таким образом, чтобы головка стента находилась в донорском сосуде, а петля была в реципиентном. Убирают катетер, обеспечивая расправление стента с раскрытием под его влиянием просвета сосудов. Сосуды в зоне анастомоза фиксируют узловыми швами, накладывают 2-3 шва в области проведенного поперечного разреза. Способ позволяет обеспечить	соприкосновение сосудов односторонним способом по линии анастомоза; отсутствие в просвете анастомозированных сосудов мышечной оболочки или адвентициального покрова; гладкость поверхности сосуда в зоне анастомоза и отсутствие вертебрал; не допустить повреждения и области анастомоза и при протяжении сосуда вестствие отсутствия у стента перфорирующей, а также режущей способности; избежать контакта проходящей через сосуд крови с нитками; поддерживать просвет сосуда заданного диаметра, что способствует нормальному току крови в месте соединения; обеспечить возможность приложения равномерных как по толщине, так и во расстоянии от края сосуда усилий; обеспечить уменьшение времени наложения сосуда и питаемых им тканей за счет сокращения времени швения. 1 ил., 2 пр.		
Стр. 1			

Рисунок 2.5 - Патент на изобретение

2.3 Экспериментальная часть работы

Экспериментальная часть работы выполнена по протоколу в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных», с соблюдением принципов Хельсинской декларации ВМА (2000) [4]. Животных содержали в стационарных условиях вивария, на стандартной лабораторной диете и свободным доступом к воде. Согласно регламенту санитарно-эпидемиологического и ветеринарного законодательства, животные находились на карантине не менее 2 недель от момента поступления в виварий до введения в экспериментальное исследование.

Работа выполнена на 60 белых беспородных лабораторных крысах со средней массой тела 400 ± 50 г. Животные разделены на 2 группы. Группа 1 основная ($n=30$) для создания микрососудистого анастомоза использовался саморасширяющийся микростент. Группа 2 контрольная ($n=30$) микроанастомоз формировался традиционным шовным ручным методом [4].

Все операции на животных были проведены в стерильных условиях. Для микрососудистого анастомоза использовали брюшную аорту, диаметр сосуда 3,0 мм. Инфраренальная часть брюшной аорты у крыс имеют сходные характеристики с периферическими сосудами у людей. В качестве премедикации использовали внутримышечное введение атропина 0,1% - 0,1 мг/кг. Для введения в наркоз вводили внутривенно инъекции смеси растворов КсилаВет (Венгрия), золетила (Франция) и 0,9% раствор NaCl (Красфарма, Россия). Расчёт лекарств был таковым: 0,3 мг КсилаВет, 15 мг золетила на кг веса и 0,5 мл физ. раствора. Для профилактики спазма сосудов было введено 2 мг папаверина гидрохлорида над операционным полем, для контроля спазма сосудов [4].

После полной утраты боли и наступления сна, животное фиксировалось на операционном столе в положении на спине. С помощью бритвенного станка удалили шерсть с передней брюшной стенки. После анестезии, зона брюшной полости крысы обрабатывалась асептическим раствором. Этап операции началось

с срединной лапаротомии, затем произведена выделение и мобилизация брюшной аорты [4]. Мобилизации брюшной аорты представлено на рисунке 2.6.



Рисунок 2.6 - Мобилизации брюшной аорты

Для введения катетера на стенке сосуда производят поперечный разрез (артериотомия) размером 2 мм на 1,0 см ниже зоны анастомоза. Через артериотомия введён катетр – проводник снабженный стентом (рисунок 2.7).

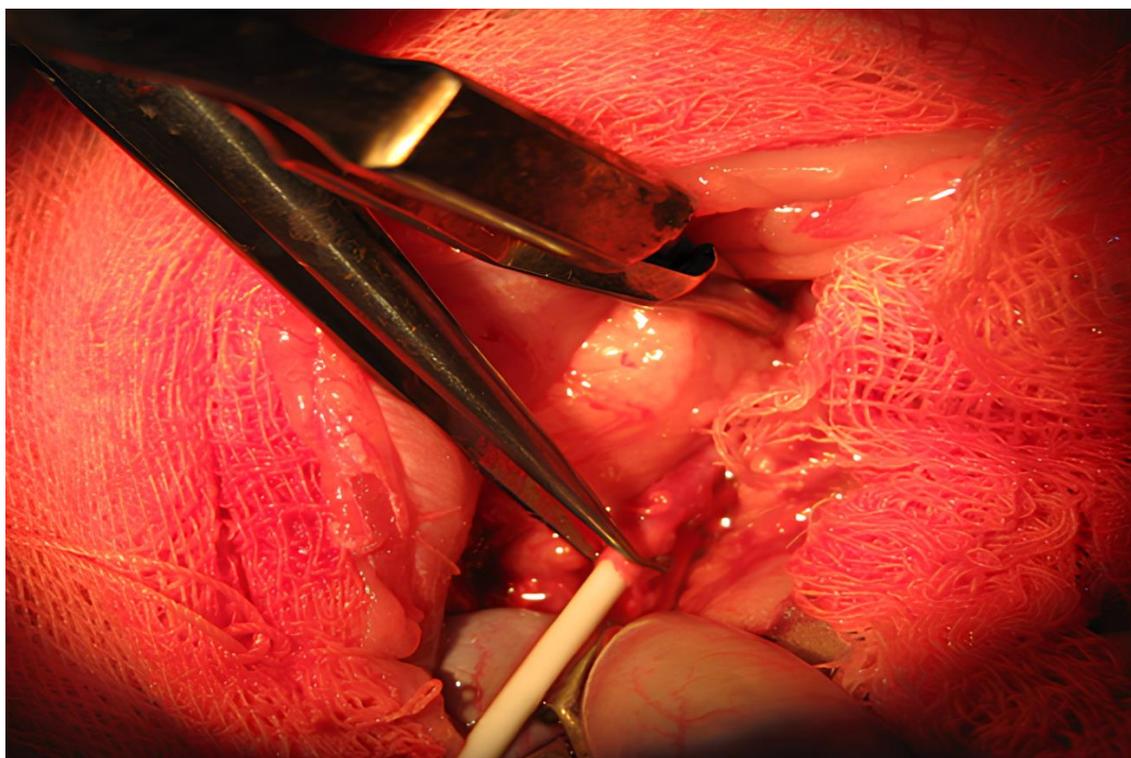


Рисунок 2.7 - Через артериотомия введён проводник, стентирования сосуда

Сосуд был выделен под оптическим увеличением, хирургическим микроскопом (Zeiss, Германия). После зажима аорты микрососудистыми клипсами («Медтехника», Казань, Россия), аорту разделили на две части, создавая зону анастомоза. Крысам вводили гепарин натрий 100 МЕ/кг и ацетилсалициловую кислоту 5 мг/кг, перед зажимом аорты, чтобы снизить риск тромбоза сосуда. Просвет промывали гепаринизированным физиологическим раствором [4].

Этап установки стента в зону анастомоза начинали с наложением 2 фиксирующих шва – по боковым стенкам каждого конца сосуда. Эти швы позволяют достичь соприкосновения концов сосудов и играют роль держалок во время стентирования просвета сосудов. Через этот разрез в просвет сосуда вводят катетер-проводник, снабжённый стентом. Нажимая на стержень проводника, направляют стент в просвет сосуда. После расправления стента под его влиянием просвет сосуда раскрывается, обеспечивая проходимость крови.

После оценки взаиморасположения сосудов клипсы были удалены, проверена проходимость сосуда в зоне анастомоза. Две фиксирующие нитки держалки завязали между собой для дополнительной фиксации в области анастомоза [4]. Для сшивания области артериотомия, устанавливали один или два узловых шва, использован полипропиленовая нить размером 9\0. Сформированный микроанастомоз на стенте представлен на рисунке 2.8.

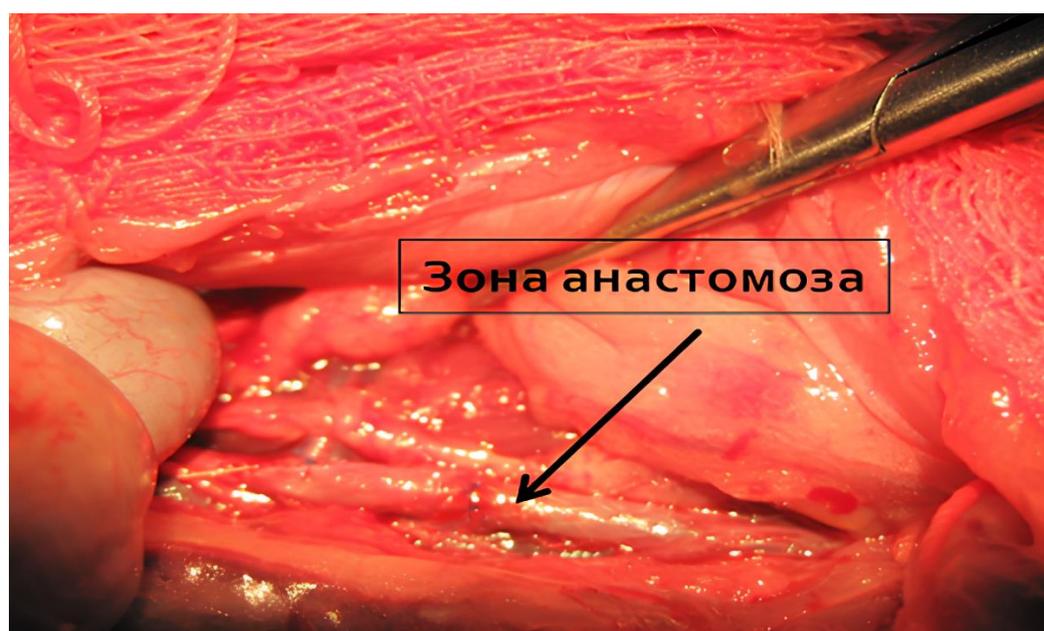


Рисунок 2.8 - Микроанастомоз с использованием стента

Для сравнения времени и возможных осложнений в группе 2 микроанастомоз сшит вручную, оба конца аорты защиты ниткой размером 9\0 фирмы Ethicon-Johnson&Johnson. После удаления клипс с аорты, оценивалась проходимость сосуда в зоне анастомоза и время ишемии [4]. Разрез по срединной линии был защит нитью викрил 5\0 (Ethicon-Johnson&Johnson).

По завершению операции и после пробуждения от анестезии, животное помещали в отдельную клетку с соответствующим послеоперационным уходом. После хирургического вмешательства, первые 7 дней животным выполняли инъекцию фраксипарина, подкожно, из расчёта 1 мг/кг 1 раз в сутки с целью предотвращения тромбоза, а последующее сутки наблюдения, животные не получали каких-либо лекарственных препаратов. Через неделю после хирургического вмешательства проводилась оценка проходимости брюшного отдела аорты и наличие тромбоза в группе 1 и группе 2 [4].

Время операции (ишемическое время), частота тромбозов и неопределённая причина гибели крыс для анастомозов микростентом и сшитых вручную сравнивались с помощью критерия Фишера.

Вся статистическая обработка была выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, из пакета Microsoft Office 2021 и программный продукт пакета статистических программ StatTech v. 3.0.9 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) [4].

2.4 Результаты эксперимента

По результатам эксперимента в обеих группах проводилась оценка проходимости микрососудистого анастомоза брюшного отдела аорты животных. Изучали время ишемии и создания микроанастомоза, а также наличие тромбоза в зоне анастомоза [4].

Среднее время ишемии микроанастомоза считали время от зажатия сосуда до декомпрессии. В группе 1, микроанастомоз со стентом, среднее время ишемии составило 31,3 мин, а в группе 2, микроанастомоз традиционным методом, среднее

время составило 38,8 минут ($p < 0,00001$) (таблица 1). На таблице 1 показано минимальное время ишемии в группе микроанастомоз со стентом, составило 16 минут, максимальное время ишемии 45 минут, в группе микроанастомоз ручным методом сшивания, минимальное время анастомоза составило 31 минуту, максимальное время 59 минут. Время ишемии при соединении сосудов представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1- Время ишемии при соединении сосудов

№ операции	Время ишемии (минут)	
	Микроанастомоз со стентом	Микроанастомоз ручной
1.	45	59
2.	43	45
3.	42	46
4.	34	43
5.	Анастомоз не сформирован	48
6.	33	Анастомоз не сформирован
7.	39	34
8.	40	45
9.	35	45
10.	29	Анастомоз не сформирован
11.	45	41
12.	38	41
13.	Анастомоз не сформирован	34
14.	27	34
15.	29	Анастомоз не сформирован
16.	30	31
17.	25	32
18.	31	44
19.	31	33
20.	22	40
21.	32	44
22.	16	37
23.	20	33
24.	24	38
25.	32	38
26.	31	32
27.	30	31
28.	20	34

Продолжение таблицы 2.1

29.	25	34
30.	28	32
Общее время ишемии	876,5 минут (В среднем 31,3 минут)	1048 минут (в среднем 38,8 минут)

Причиной, по которой иногда требовалась более длительная продолжительность использования микростента, являлась несоответствия размера стента в первом испытании, и как следствие попытка повторного введения стента в просвет сосуда. Как показывают результаты, время ишемии в группе микростент было короче, чем в группе ручного шва [4]. Время ишемии и создания микроанастомоза в основной группе (стент) и контрольной (ручной) представлено на рисунке 2.9.

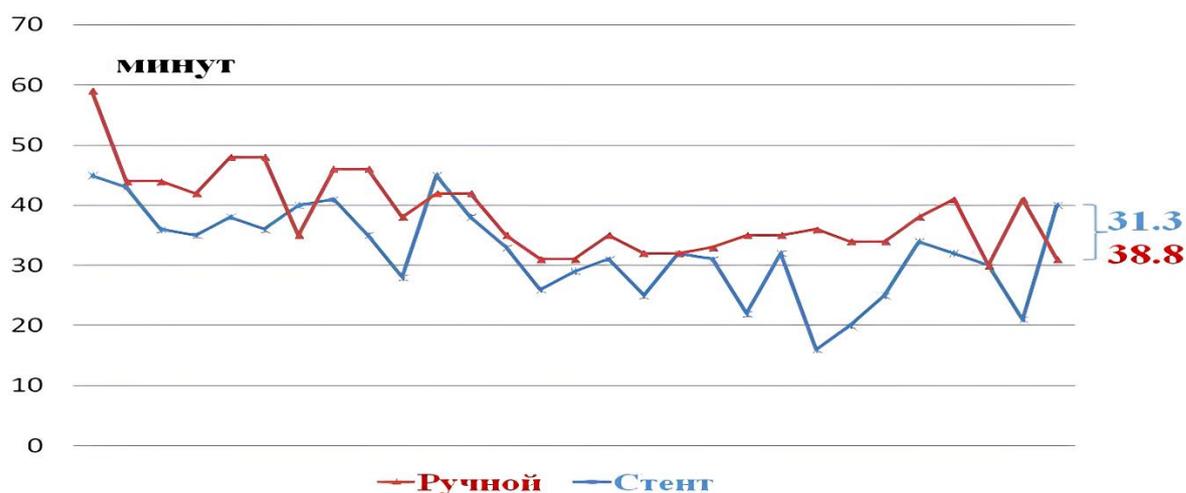


Рисунок 2.9 - Время ишемии и создания микроанастомоза в основной группе (стент) и контрольной (ручной)

В группе 1, все экспериментальные животные подвергались аутопсии. Трём крысам проведена аутопсия, после гибели и осложнения в послеоперационном периоде, остальные 25 крыс, были подвергнуты аутопсии через 7-30 суток. В группе 2, трём крысам проведена аутопсия после гибели и осложнения в послеоперационном этапе, остальные 24 крысы через 7-30 суток (таблица 2). Проводилась оценка проходимости микрососудистого анастомоза брюшного

отдела аорты в группе микроанастомоз со стентом и ручным методом, а также наличие тромбоза в зоне анастомоза. Сроки аутопсии в послеоперационном периоде представлен в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Сроки аутопсии в послеоперационном периоде

Сроки аутопсии	Количество животных	
	Микроанастомоз со стентом	Микроанастомоз ручным методом
7 – 10 е сутки	10 животных	10 животных
10-20 е сутки	10 животных	10 животных
20-30 е сутки	5 животных	4 животных

При оценке осложнений экспериментального исследования, в общей сложности 6 крыс погибло. Осложнения экспериментального исследования в основной (группа 1) и контрольной группе (группа 2) представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Осложнения экспериментального исследования в основной (группа 1) и контрольной группе (группа 2)

№	Вид анастомоза	Тромбоз	Кровотечение	Всего
1.	Микроанастомоз со стентом	1 (3,57%)	2 (7,14%)	3(10,7) из 28
2.	Микроанастомоз ручной	2 (7,4%)	1 (3,7%)	3(11,1%) из 27

Статистически достоверной разницы не выявлено

Из статистики выбыли 5 крыс от передозировки анестетика. 2 крысы из 1 ой группы, 3 из 2 ой группы. В группе 1 (микроанастомоз с использованием стента) погибло 3 лабораторные крысы. Две крысы умерли от кровотечения после формирования микроанастомоза со стентом из-за несоответствия размеров стента, третья крыса погибло через 5 часов после операции от тромбоза.

В группе 2 (ручной шов) в эксперименте 3 лабораторные крысы погибли. Две крысы умерли от тромбоза на вторые и третьи сутки и ещё одна крыса от кровотечения во время операции после формирования микроанастомоза [4].

Анализируя причины смерти животных в группе 1, 10,7%, погибли от послеоперационного тромбоза; 3,57% и 7,14% от кровотечения. В группе 2, общая смертность составил 11,1%; из них от тромбоза 7,4%; от кровотечения 3,7%.

С целью изучения морфологических особенностей проходимости нового типа анастомозов все животные были подвергнуты аутопсии. В связи с наличием металла в просвете сосуда мы не смогли произвести микротомную нарезку гистологического препарата. При аутопсии погибшего животного, обнаружился протяженный тромб, плотный, фиксированный к интиме аорты, полностью перекрывающий просвет сосуда. Тромбированный сосуд ниже анастомоза представлено на рисунке 2.10 и 2.11.



Рисунок 2.10 - На вскрытии определяется спавшая аорта ниже анастомоза

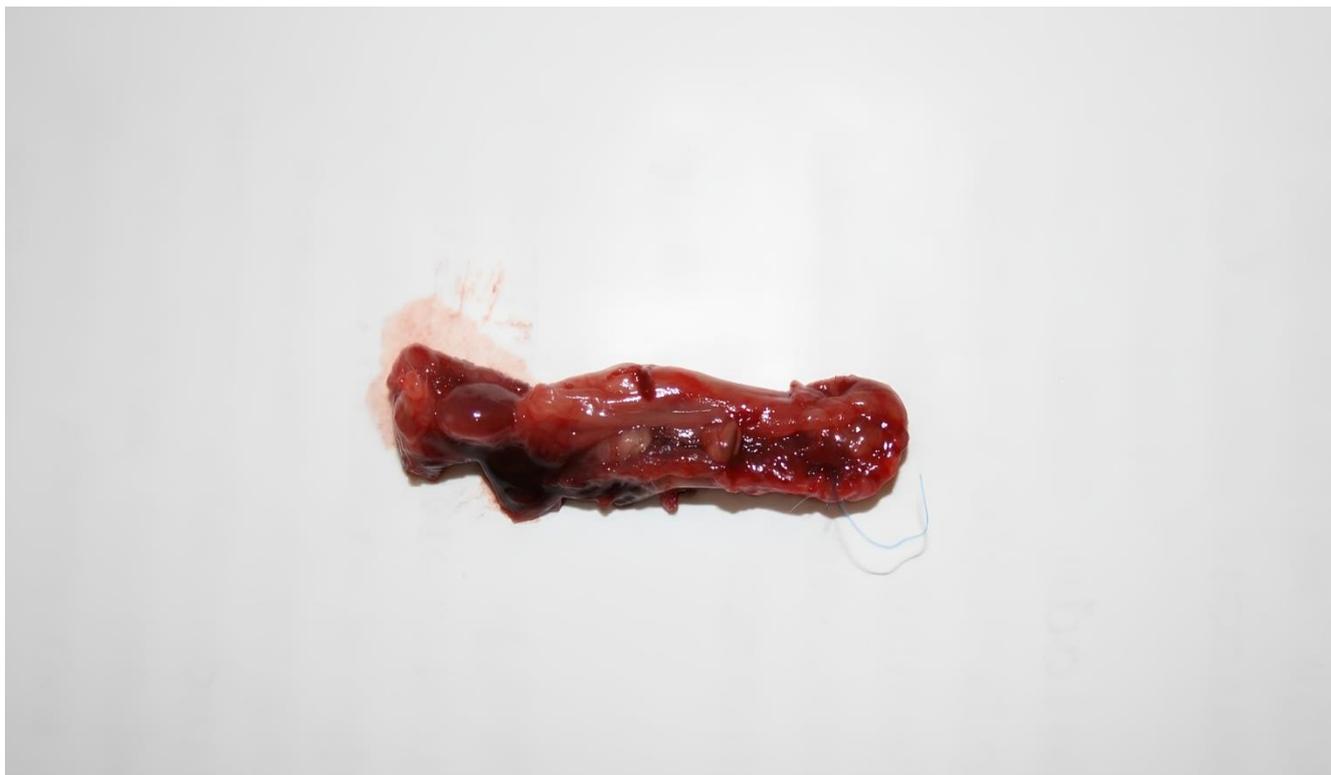


Рисунок 2.11 - Просвет аорты полностью блокирован плотным тромбом

Аутопсия в отдалённые сроки после операции – 14 суток представлено на рисунке 2.12 и 2.13.

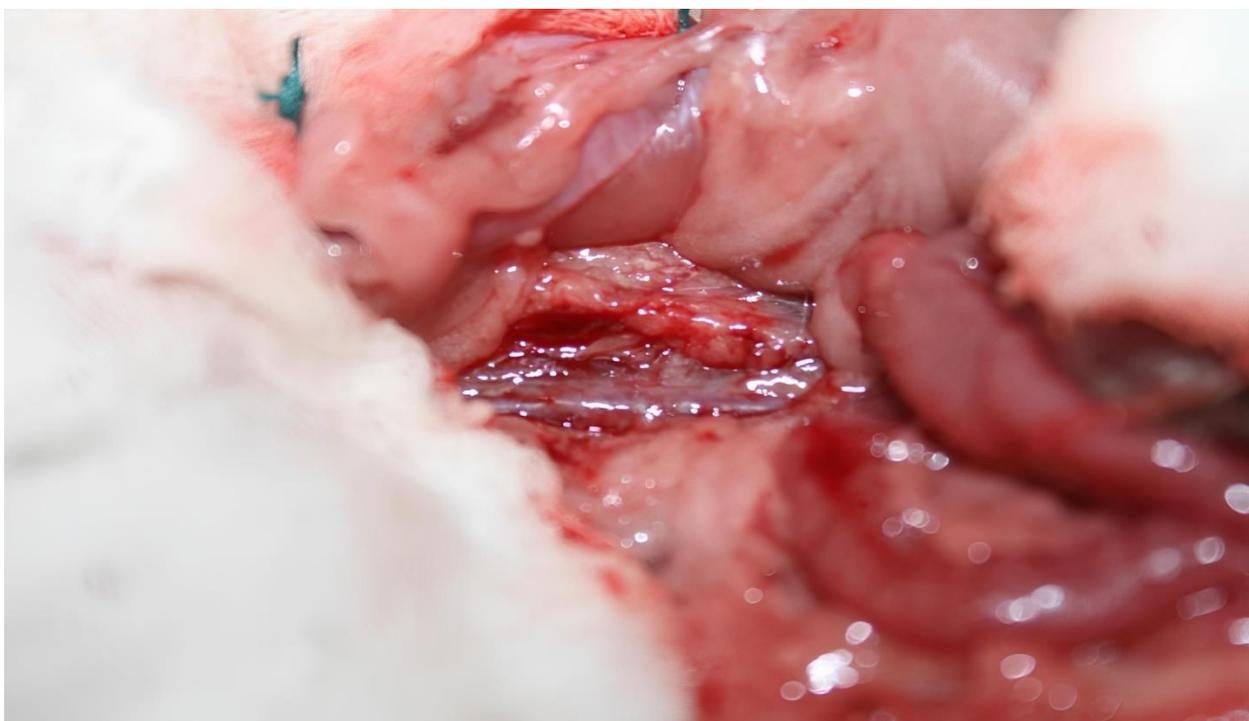


Рисунок 2.12 - Аутопсия в отдалённые сроки после операции – 14 суток. Определяется эластичная стенка аорты, зона анастомоза без следов нарушения целостности сосуда



Рисунок 2.13 - Микрофото вырезки аорты с анастомозом. Просвет свободный, введена игла

Данные аутопсии полностью совпали с данными наблюдений. Все выжившие животные имели проходимый сосуд, в случае тромбоза брюшного отдела аорты происходила гибель крысы.

2.5 Заключение экспериментальной части

С помощью, разработанной нами методики, мы смогли выполнить микрососудистый анастомоз с использованием саморасправляющегося стента из никелида титана за более короткое время в сравнении ручным методом наложения шва (31,3 минут против 38,8 минут). Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о возможности соединения сосудов конец в конец, за счёт использования саморасправляющегося стента, для быстрого и надежного соединения между собой сосудов малого диаметра [4].

Мы провели сравнительный анализ результатов нашего исследования с исследованиями подобного рода на крысах другими авторами. Сравнительный анализ микрососудистого анастомоза со стентом в эксперименте представлено в таблице 2. 4.

Таблица 2.4 - Сравнительный анализ микрососудистого анастомоза со стентом в эксперименте

№	Автор	Количество крыс	Среднее время ишемии (мин)	Осложнение		
				Тромбоз (%)	Кровотечения	От другой причины
1.	Florian Bauer at all (2014) ^[21]	n=9	-	1(11%)	1(11%)	0
2.	Noriko Saegusa at all (2017) ^[79]	n=45	29,9	0	3(6,7%)	2(4,5%)
3.	Наши данные	n=30	31,3	1 (3,33%)	2(6,7%)	2(6,7%)

Как показана на таблице 2.4, среднее время ишемии экспериментальными исследованиями автора Noriko Saegusa at all составлял 29,9 минут, тромбозы не наблюдались, от кровотечения погибли 3 животных (6,7%), от другой причины две крысы (4,5%). В экспериментальном исследовании автора Florian Bauer at all. от тромбоза зоны анастомоза погибла одна крыса (11%) и от кровотечения с зоны анастомоза погибла одна крыса (11%) [4].

Как показывают результаты экспериментального исследования метод соединения сосудов малого диаметра со стентом является основанием для рассмотрения данной работы в этическом комитете и использование метода в клинической практике. Микрососудистый анастомоз с использованием стента является методом, которое может внести вклад в хирургию где используется микрососудистые анастомозы [4].

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ МЕТОДА

В результате успешной экспериментальной разработки было принято решение о клинической апробации данного метода. В качестве клинической базы был избран Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, Республики Узбекистан. Решением этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистана, было принято решение о выполнении ограниченной клинической апробации метода соединения сосудов оригинальной конструкцией стента.

С 2019 по 2023 гг. проведено контролируемое исследование метода, было прооперировано 20 пациентов, которым было наложено 30 анастомозов по разработанной методике. Группой контроля послужили 20 пациентов, прошедших лечение в том же отделении с 2016 по 2019 гг [7]. Всего в клиническом исследовании участвовали 40 пациентов, сравниваемых по локализации, полу, возрасту и типу микрохирургических аутооттрансплантатов. Технический результат, достигаемый при осуществлении предложенного нами способа, заключается в обеспечении соприкосновения сосудов однородными слоями — интима с интимой, по линии анастомоза; отсутствии в просвете анастомозированных сосудов мышечной оболочки или адвентициального покрова; обеспечении гладкой поверхности сосуда в зоне анастомоза (отсутствие перегибов) [10].

3.1 Клинические примеры

Клинический пример 3.1.1

Пациент Б., 1980 г.р. Клинический диагноз: Рак боковой стенки языка справа T1NOMO I степени болезни II клинической группы. Номер истории болезни №952
Сопутствующая заболевания: ИБС Стабильная стенокардия [6].

Адрес: Узбекистан, Бухарская область, Гиждуванский район

Морфологический код 8070/1 МКБ 10 C-02 1 Гистология № 580-81 03.02.2021

Плоскоклеточный ороговевающий рак.

Жалобы при поступлении: наличие опухоли боковой части языка справа, в динамике с увеличением в размере.

Anamnes morbi: Больной связывает начало заболевания с раздражением боковой стенки языка отломленным зубом. Больной обратился в Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Было получено гистологическое заключение из опухоли. Гистология за № 580-81/2021: Плоскоклеточный ороговевающий рак G-1.

Status praesens: Общее состояние больного относительно удовлетворительное, положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Дыхательная система: Дыхание через нос, свободное. Грудная клетка нормостенического типа. В лёгких дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧДД – 16 в минуту. Перкуторно “легочной звук”. Сердечно-сосудистая система: Тоны сердца приглушённые, ритмичные. АД=120/80 мм. рт. ст, пульс 76 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Пищеварительная система: Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочевыделительная система: Область поясницы симметрична, при пальпации безболезненно, симптом Пастернацкого отрицательный с 2-х сторон.

Status localis: При осмотре в шейной области справа пальпируется увеличенный лимфатический узел 1,0 на 2,0 см, подвижный. В левой шейной области лимфатические узлы не пальпируются. Симптома тризма нет, при осмотре видна опухоль 1,5 на 2,0 см в боковой части языка справа. Поверхность опухоли неровная, безболезненная. На правой боковой поверхности языка в средней трети опухолевая язва до 15 мм с подрытыми краями, на дне её определяются следы гемосидерина.

Общий анализ крови: Гемоглобин 153г/л.; Лейкоциты 5,17; эритроциты -6,6. тромбоциты 277.

Биохимический анализ: Общий белок - 41 7 АЛТ - 44 АСТ - 34 Глюкоза 4,5 Мочевина 5,5.

УЗИ: в шейной области справа имеется увеличенный лимфатический узел, размером 18,3 мм на 9,6 мм. Печень селезенка, почки без эхопатологии.

Рентгенскопия грудной клетки: Легкие поля чистые. Признаки бронхита.

Заключение кардиолога: ИБС, Стабильная стенокардия ФК II

Лечение: Решением консилиума 5.05.2019 г. больному проведена “Нижняя трахеостома. Лимфаденэктомия шеи справа, гемиглосэктомия справа, микрохирургическая реконструкция языка кожно-фасциальным лучевым лоскутом слева с использованием микрохирургической техникой.

Согласно разметки по средней линии языка, произведена гемиглосэктомия с использованием электрохирургического ножа. Вид операционного поля с разметкой по средней линии языка представлено на рисунке 3.1.



Рисунок 3.1 - Вид операционного поля с разметкой по средней линии языка

Вид операционного поля после резекции по средней линии языка и удаленный макропрепарат представлено на рисунках 3.2 и 3.3.



Рисунок 3.2 - Вид операционного поля после резекции по средней линии языка



Рисунок 3.3 - Вид удалённого препарата – половины языка. В центре определяется опухолевая язва с признаками кровотечения и воспаления

Препарат иссечен в пределах здоровых тканей, без сомнения в радикальности, с учётом этого принято решение о выполнении одномоментной

реконструкции. В соответствии с длиной дефекта языка нанесена разметка на переднюю поверхность левого предплечья, сформирован кожно-фасциальный лоскут с питанием на лучевой артерии, комитантных венах и подкожной вене предплечья. Аутотрансплантат на передней поверхности предплечья в составе 2 сосудистые ножки, лучевая артерия с комитантной веной, подкожная вена предплечья представлено на рисунке 3.4.



Рисунок 3.4 - Фото подготовленного к пересадке микрохирургического аутотрансплантата на передней поверхности предплечья. В составе 2 сосудистые ножки, лучевая артерия с комитантной веной, подкожная вена предплечья

На этапе шейной лимфаденэктомии справа выделены и сохранены правая лицевая артерия, вена и ветка внутренней яремной вены, впадающей в конfluence внутренней яремной вены. Аутотрансплантат иссечен и перенесён в полость рта.

В промежутке между мышцами дна полости рта проведена сосудистая ножка лоскута в сосудах на шее. Кожная площадка адаптирована швами по периметру дефекта языка. Выделена и подготовлена для микроанастомоза лицевая артерия, лицевая вена, лучевая артерия, лучевая вена, ветка внутренней яремной вены и подкожная вена предплечья. Сосуды для микроанастомоза представлено на рисунке 3.5.

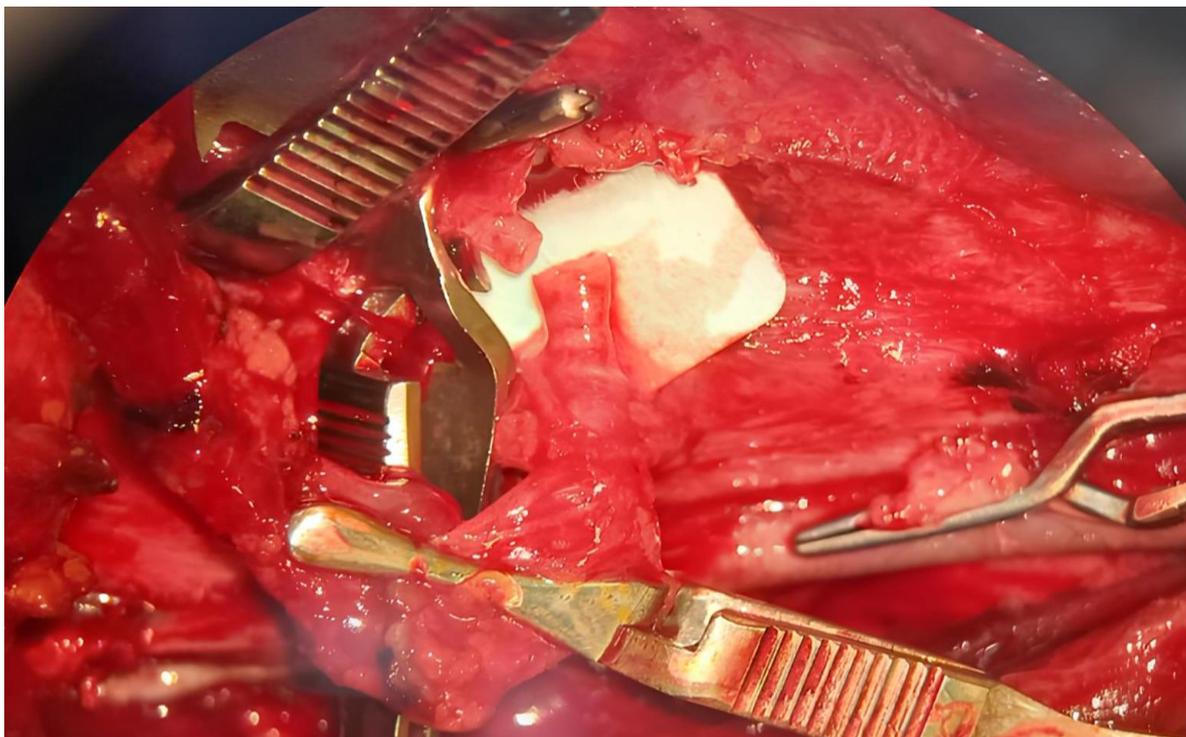


Рисунок 3.5 - В клипсах пережаты лицевая артерия, лицевая вена, лучевая артерия, лучевая вена. Ветка внутренней яремной вены и подкожная вена предплечья

Перед установкой стента необходимо примерять и адаптировать стент в просвет сосуда, затем установить в интродьюсер. Примерка стента перед зарядкой в интродьюсер представлено на рисунках 3.6 и 3.7.

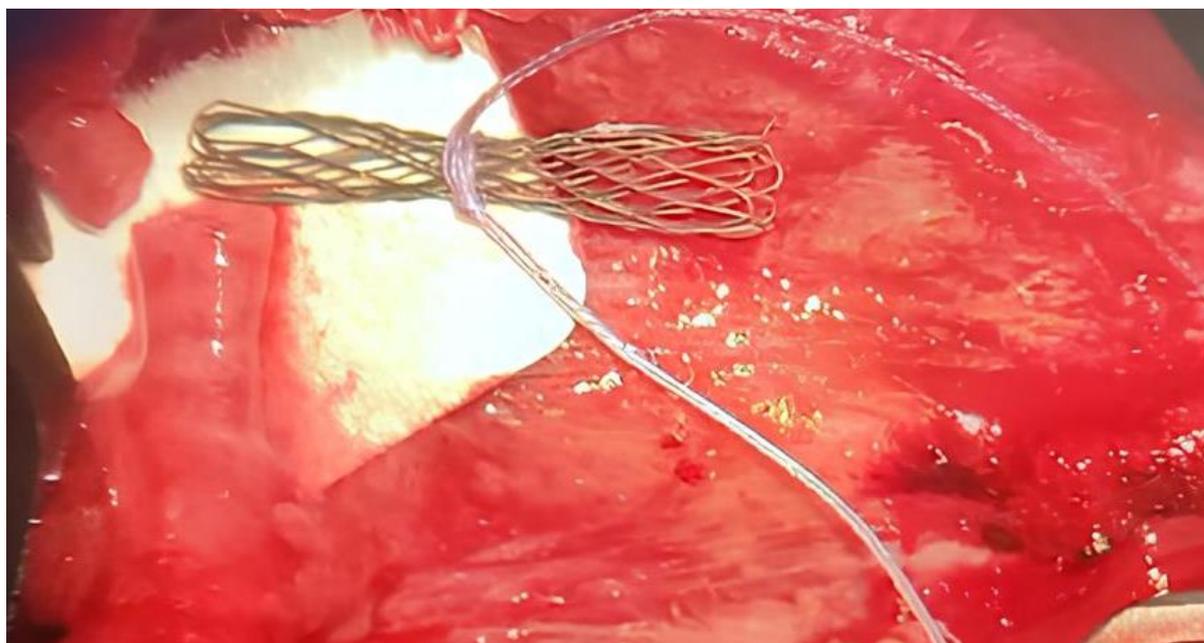


Рисунок 3.6 - Этап установки стента внутрь просвета лучевой артерии, примерка стента перед зарядкой в интродьюсер

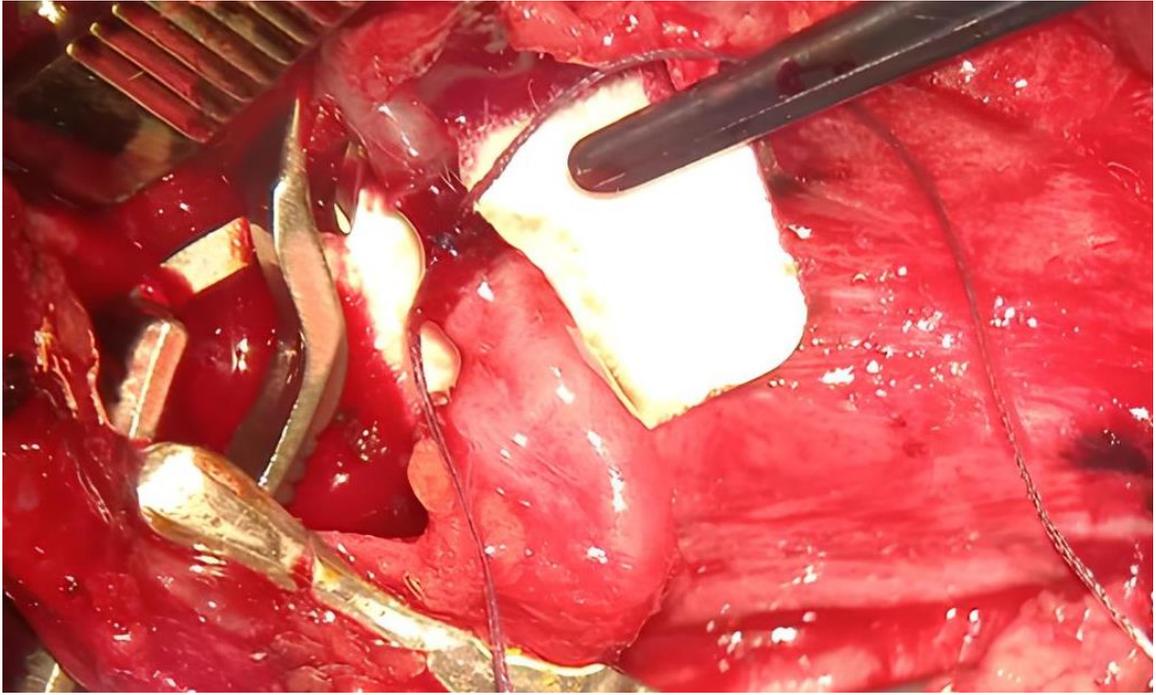


Рисунок 3.7 - Микрофото. Этап адаптации стента в просвете сосудов

После примерки стента внутри сосуда, катетер –проводник заправляют стентом. Стент снабженный в катетер проводник представлено на рисунке 3.8.



Рисунок 3.8 - Вид стента внутри проводника

Сформирован артериальный анастомоз «конец в конец» между лучевой и лицевой артериями стентом 3,5 мм. Венозный анастомоз сформирован между подкожной веной локута и венозной веткой внутренней яремной вены конец-в-конец нитью 8-0 пролен, второй венозный анастомоз комитантной вены и лицевой вены с помощью микростента размером 3 мм. После пуска кровотока все

анастомозы проходимы [6]. Сформированный анастомоз представлено на рисунке 3.9 и 3.10.

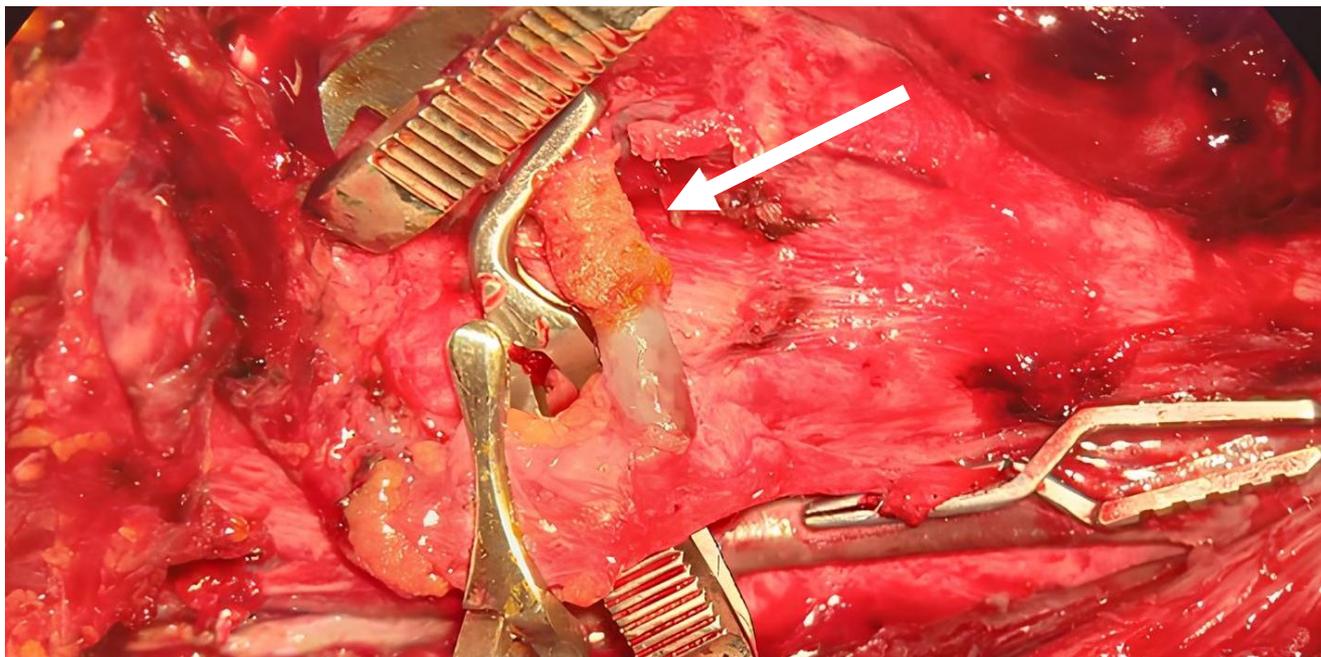


Рисунок 3.9 - Артериальный анастомоз сформирован

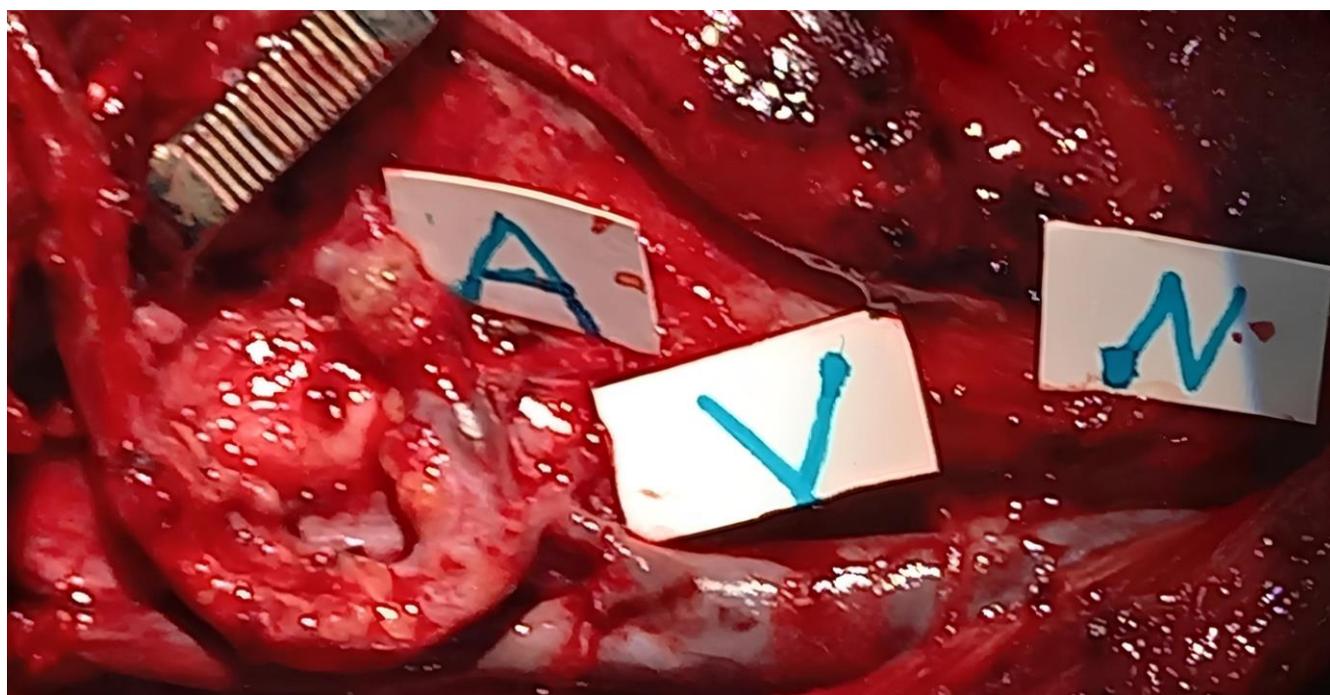


Рисунок 3.10 - После пуска кровотока все анастомозы проходимы. Указатели на сосудах

Больной получал антибактериальную, обезболивающую терапию, общеукрепляющие препараты и терапию улучшающую микроциркуляцию.

Заживление раны первичным натяжением. Лоскут жизнеспособен. Швы сняты на 12 суток. При осмотре через 5 месяцев лоскут полностью адаптировался.

Послеоперационный и отдаленный результат реконструкции языка представлен на рисунке 3.11 и 3.12.



Рисунок 3.11 - Интраоперационное фото. Этап адаптации аутотрансплантата с левого предплечья на дефект языка

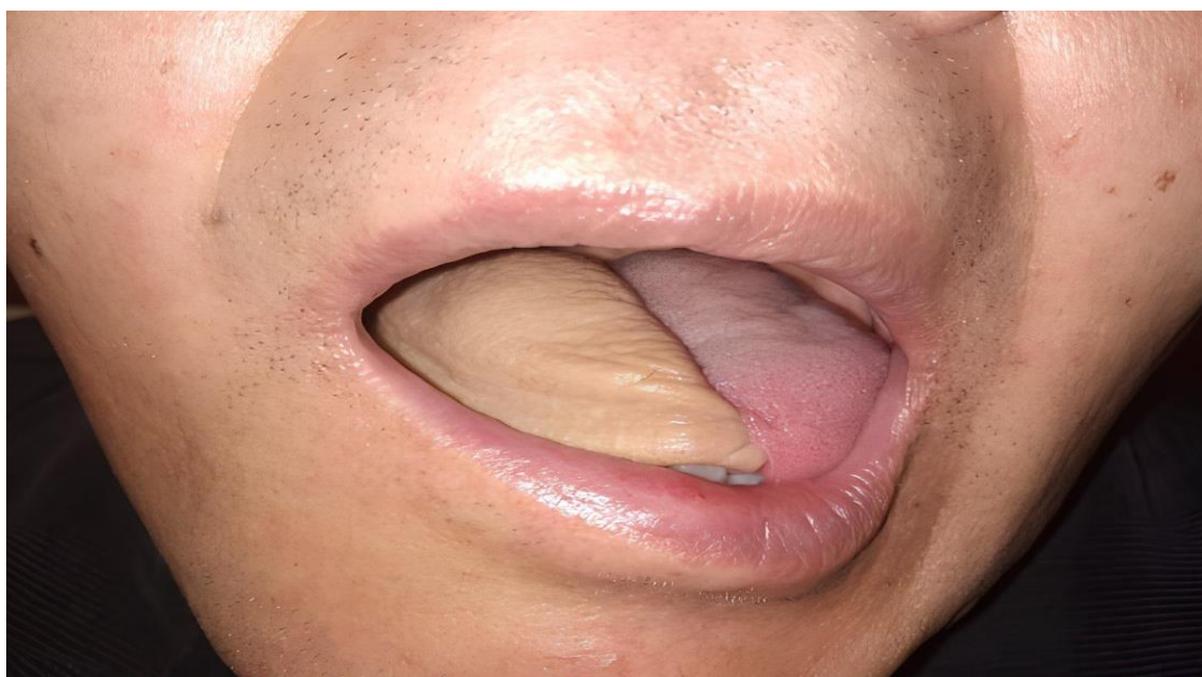


Рисунок 3.12 - Отдалённый результат через 5 месяцев после реконструкции языка лучевым лоскутом с ревазуляризацией стентом

В данном наблюдении мы применили бесшовное соединение с артерией. Также нами была проведена апробация соединения вен. При этом одну из вен ножки мы соединяли традиционным методом, а вторую с помощью стента. На рисунке изображено фото после запуска кровотока по анастомозам между лицевыми и лучевыми сосудами, артерия и одна из вен сшиты ниткой 8,0 пролен, а второй венозный анастомоз соединён при помощи стента.

Клинический пример 3.1.2

Пациент С., 1950 г.р. № истории болезни 7243

Клинический диагноз: Рак нижней губы T2NOMO II ст. болезни II кл. гр.

Сопутствующая заболевания: Гипертоническая болезнь 2 ст.

Поступил: 5.10.2023 Выбыл: 19.10.2023

Адрес: Узбекистан, Бухарская область, Жандарский район

Морфологический код 8070/1 МКБ 10 C-004. Гистология: Плоскоклеточный ороговевающий рак [6].

Жалобы при поступлении: наличие опухоли и боли в нижней губе.

Анамнез морби: Больной связывает начало заболевания с курением, обратился в Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Была получена из опухоли биопсия. Гистология: Плоскоклеточный ороговевающий рак G-2.

Ультразвуковое исследование шеи и органов брюшной полости: в лимфатических узлах шеи слева обнаружены узлы размером 1,5-1,0 см. Печень, селезенка, почки безэхопатологий.

Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки: Легкие поля чистые. Бронхит. Заключение-кардиолога: Гипертоническая болезнь II ст.

Лечение: Решением консилиума 09.10.2023 г. больному проведена лимфаденэктомия шеи справа, резекция нижней губы, микрохирургическая реконструкция нижней губы с использованием кожно-фасциального лоскута из левого предплечья путем микрохирургической техники.

Согласно разметки в области губы произведена резекция нижней губы с использованием электрохирургического ножа. Вид операционного поля с разметкой в области губы и удаленный макропрепарат представлено на рисунке 3.13 и 3.14.



Рисунок 3.13 - Вид операционного поля с разметкой в области губы



Рисунок 3.14 - Удаленный макропрепарат

Препарат удалён в пределах здоровых тканей без сомнения в радикальности, образовался дефект в области нижней губы, с учётом этого принято решение о

выполнении одномоментной реконструкции. Дефект области нижней губы представлено на рисунке 3.15.



Рисунок 3.15 - Дефект области нижней губы

В соответствии с длиной дефекта губы нанесена разметка на переднюю поверхность левого предплечья, сформирован кожно-фасциальный лоскут с питанием на лучевой артерии, комитантных венах и подкожной вене предплечья. Разметка на переднюю поверхность левого предплечья представлено на рисунке 3.16.



Рисунок 3.16 - Разметка на передней поверхности левого предплечья

На этапе шейной лимфаденэктомии слева выделены и сохранены левая верхняя щитовидная артерия, вена и ветка внутренней яремной вены, впадающей в конfluence внутренней яремной вены. Аутоотрансплантат на передней поверхности предплечья представлено на рисунке 3.17.



Рисунок 3.17 - Фото подготовленного к пересадке микрохирургического аутоотрансплантата на передней поверхности предплечья. В составе 2 сосудистые ножки, лучевая артерия с комитантной веной, подкожная вена предплечья

Аутоотрансплантат иссечен и перенесён на голову. Кожная площадка адаптирована швами по периметру дефекта губы. Вид пациента после реконструкции дефекта нижней губы представлено на рисунке 3.18.



Рисунок 3.18 - Фото кожной площадки, адаптирована швами по периметру дефекта губы

Перед началом соединения сосудов проверяется стент в катетере проводника (рисунок 3.19).



Рисунок 3.19 - Стент снабжённый в катетер проводник

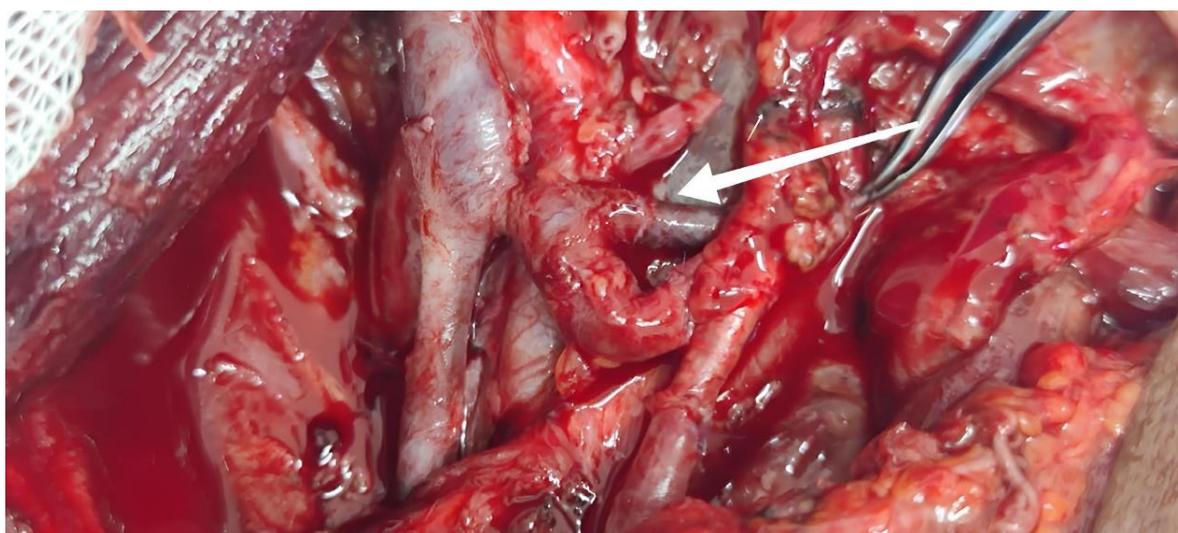


Рисунок 3.20 - Микроанастомоз после пуска кровотока, артериальный микроанастомоз сформирован ручным методом сшивания. Венозный анастомоз комитантной вены и лицевой вены, второй венозный анастомоз сформирован также между подкожной веной лоскута и венозной веткой внутренней яремной вены со стентом. Стрелкой указан анастомоз на стенте

Сформирован артериальный анастомоз конец в конец между лучевой и верхней щитовидной артериями ручным методом нитью пролен 8\0. Венозный анастомоз комитантной вены и лицевой вены конец в конец нитью 8-0 пролен, второй венозный анастомоз сформирован также между подкожной веной лоскута

и венозной веткой внутренней яремной вены со стентом. После пуска кровотока все анастомозы проходимы.

Больной получал антибактериальную, обезболивающую терапию, общеукрепляющие препараты и улучшающую микроциркуляцию препараты. Заживление раны первичным натяжением. Лоскут жизнеспособен. Швы удалены на 12 сутки (рисунок 3.21). При осмотре через 5 месяцев лоскут полностью адаптировался и выполняет функцию (рисунок 3.22).



Рисунок 3.21 - Результат на 12 е сутки



Рисунок 3.22 – Результат через 6 месяцев после реконструкции губы лучевым лоскутом с реваскуляризацией на стенте

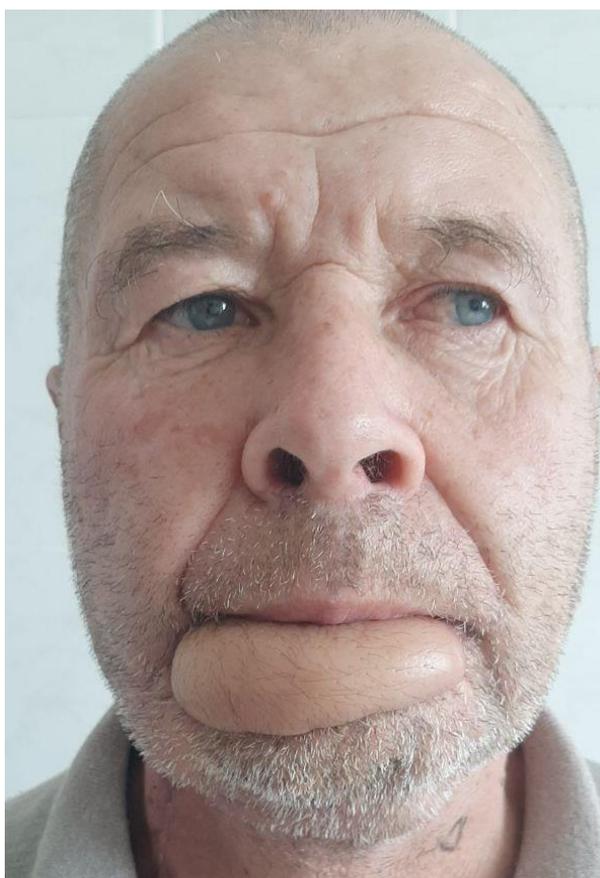


Рисунок 3.25 - Фото пациента А, 60 лет, состояние после восстановления губы лучевым лоскутом по предложенной методике



Рисунок 3.26 - Фото пациента Н., 67 лет, состояние после восстановления тканей носа лучевым лоскутом по предложенной методике

Клинический пример 3.1.3

Больной В., 52 л., диагноз: Рак гортаноглотки II стадии, T2NxM0, состояние после химиолучевой терапии в 01-03.2020 г. (СОД 40 Гр) и хирургического лечения 11.06.2020 г.

При поступлении: жалобы на наличии оростомы.

Фиброларингоскопия: состояние после ларингфарингэктомия. По линиям резекции - без признаков рецидива заболевания. По данным ультразвукового исследования: шейная область, органы брюшной полости, забрюшинного пространства без изменения. Операция от 4.10.2020 года: отсроченная фарингопластика толстокишечным лоскутом, аутодермопластика, профилактическая лимфаденэктомия на шее слева. Под эндотрахеальным наркозом, произведена левосторонняя лимфаденэктомия. После чего выделены, мобилизованы и подготовлены к анастомозированию левые верхне-щитовидная артерия и вена. Выполнена мобилизация тканей корня языка и глотки по периметру, мобилизация устья эзофагостомы. Далее выполнена мини лапаротомия. При помощи видеоассистированной ревизии проведено формирование толстокишечного аутотрансплантата, включающего среднюю ободочную артерию часть сосудистой дуги брыжейки толстой кишки (Риолана), длина ножки которого составила 9 см. Длина кишечного трансплантата 18 см. Сосудистая ножка клипирована и лигирована. Толстокишечный трансплантат перенесен в область дефекта глотки. Под оптическим увеличением произведено формирование микрососудистых анастомозов между средней ободочной артерией и веной с верхней щитовидной артерией и веной слева. Выполнили перфузию просвета сосуда раствором 0,9% натрий хлора и нитью толщиной 8,0 пролен, были наложены артериальный и венозный анастомозы конец в конец. Далее была снята клипса с фрагмента сосудов дуги Риолана, выделена лицевая артерия и вена. Наложены фиксирующие швы в боковых стенках сосудов, в общей сложности 2 шва на каждом сосуде. На третьем этапе на стенке лицевой артерии произведён поперечный разрез - артериотомия, на расстоянии 1 см выше зоны планируемого анастомоза, размером 3 мм. Через этот разрез в просвет сосуда введён катетер

(проводник), снабжённый стентом. Далее, медленно нажимая на стержень катетера, стент направлен в просвет сосуда таким образом, чтобы половина стента была установлена в донорском сосуде, а другая половина в сосуде реципиента. После установки стента удалили катетер проводник, что привело к расправлению стента с раскрытием его под влиянием просвета сосудов. После оценки взаиморасположения сосудов, сосуды фиксированы узловыми швами. Также наложен 1 шов на область артериотомии (поперечного разреза). Формирование венозного анастомоза выполнено по классической методике из-за короткого свободного участка вены. Пуск кровотока по обоим сосудистым ножкам. Лоскут жизнеспособен. Далее по принятой в отделении методике произведено наложение глоточно-кишечного и кишечно-пищеводного анастомозов. Установлен назогастральный зонд. Наложен межкишечный анастомоз между ранее резецированной ободочной кишкой по типу «конец в конец». Брюшная полость ушита наглухо с оставлением дренажа в области кишечного анастомоза. Послойные швы на рану шеи с оставлением резиновых выпускников в подлобчатном пространстве. Дефект кожных покровов шеи восстановлен путем аутодермопластики. Течение ближайшего послеоперационного периода без осложнений, проводилась плановая инвазионная, реологическая и антибактериальная терапия. Приживление лоскута полное. Достигнут хороший функциональный и косметический эффект. На 20 сутки после операции в удовлетворительном состоянии больной выписан [10]. Ниже приведён клинический пример, подтверждающий необходимость строго придерживаться приёмов предложенного способа, а также последовательности их осуществления в целях реализации заявленного назначения и достижения, указанного выше технического результата. Вторая сосудистая ножка способствует максимальной надёжности результата операции. Схема операции представлена на рисунке 34.

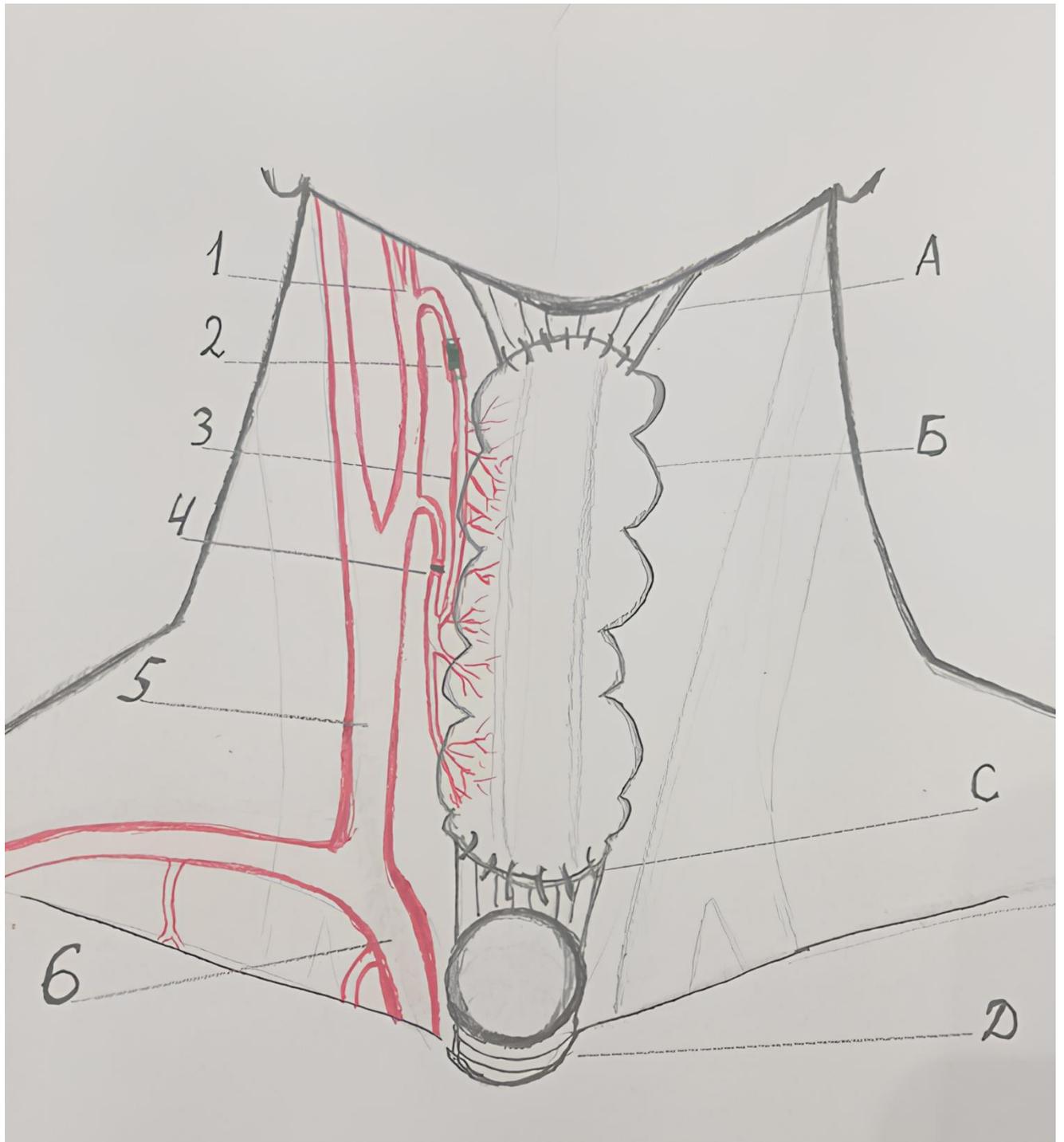


Рисунок 3.27 - Схема операции. Аутотрансплантат поперечно-ободочной кишки пересежен на шею. Кровоснабжение выполнено через анастомозы между средней ободочной артерией, веной, и верхней щитовидными сосудами, вторая сосудистая ножка между фрагментом дуги Риолана и лицевыми сосудами. А – ротоглотка и анастомоз с сегментом толстой кишки. Б - фрагмент поперечно-ободочной кишки. С - шейный отдел пищевода и анастомоз с аутотрансплантатом кишки, Д- концевая трахеостома. 1- наружная сонная артерия, 2- анастомоз на стенке между лицевой артерией и дугой Риолана, 3 – система брыжеечных сосудов дуги Риолана и средней ободочной артерии. 4- анастомоз верхней щитовидной артерии и средней ободочной артерии, 5- общая сонная артерия, 6 – брахицефальный ствол

Клинический пример 3.1.4

Больная В., 1972 г.р. Основной диагноз: C50.8 Рак левой молочной железы T1N1M0 IIa стадия. G1. Комплексное лечение от 2020 года. Прогрессирование 2022г. - множественные метастазы в кости. 18.10.2022 операция: Лапароскопия. Экстирпация матки с придатками. В процессе лечения препаратами Анастрозол 1 мг 1 р /сутки, Рибоциклиб 600 мг 1 р/сутки, Золедроновая кислота 4 мг в/в 12.2022 — 04.2023. Стабилизация. ECOG-1

Гистология № 90862 от 28.09.2020 – инвазивная неспецифическая карцинома молочной железы G1. Метастаз в один выявленный лимфатический узел. Иммуногистохимия - люминальный тип А. Рецепторы эстрогена 6В, рецепторы прогестерона 8В. Her-2 отрицательный, Ki- 67 8%.

Анамнез болезни: с 2022 года проходила лечение по поводу рака левой молочной железы T1N1M0 IIa ст. 2020 год – операция – радикальная резекция молочной железы слева, аксилярная лимфаденэктомия слева. ПГИ №90862 от 28.09.2020 – инвазивная неспецифическая карцинома молочной железы G1. Метастаз в один выявленный лимфатический узел, люминальный тип А. Рецепторы эстрогена 6В, рецепторы прогестерона 8В. Her2 отрицательный. Ki67 8%. 03.-23.12.2020 проведен курс дистанционную лучевую терапию на область левой молочной железы и зону регионарного метастазирования РОД 2,67 Гр, СОД 40,05 Гр. 20.12.2020 года начато лечение препаратом Тамоксифен. Примерно с этого же времени появилась боль в костях. Проведена сцинтиграфия: метастатического поражения не выявлено.

В апреле 2022 года по результатам ПЭТ КТ отмечаются очаги гиперфиксации РФП в костях скелета – поражение поясничного отдела позвоночника, левой подвздошной кости и крестца.

Проведен онкоконсилиум 21.09.2022 – рекомендовано проведение лучевой терапии, двусторонняя тубоварктомия, в послеоперационном периоде начать прием 1-21 день, Анастрозол 1 мг 1 р/сутки, Рибоциклиб 600 мг 1 р/сутки, каждые 28 дней Золедроновая кислота 4 мг. 18.10.2022 выполнена лапароскопия, экстирпация матки с придатками. Начат прием рекомендованных

онкоконсилиумом от 21.09.2022 препаратов. Проведена ортовольтная рентгенотерапия РОД 4 Гр с 05.12.22 по 09.12.22, СОД 20 Гр.

По данным контрольных обследований — 16.02.2023г. сцинтиграфия — данных за наличие остеобластических метастазов не выявлено. ПЭТ КТ 19.03.2023 — по результатам ПЭТ КТ данных о прогрессировании основного заболевания не получено, стабилизация процесса, в костях скелета сохраняются единичные очаги фиксации РФП вторичного характера со снижением уровня метаболизма РФП в динамике (левый поперечный отросток L5, тело левой подвздошной кости, суставной отросток левой лопатки). ПЭТ КТ в динамике от 14.05.2023г — на момент исследования ПЭТ КТ — состояние после радикальной резекции левой молочной железы. В костях скелета сохраняются единичные очаги с низким метаболизмом РФП, вторичного характера со снижением уровня метаболизма РФП в отдельных и без заметной динамики в других. По совокупности обследований — стабилизация процесса. По решению онкоконсилиума рекомендовано: резекция молочной железы, реконструкция молочной железы кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота микрохирургической техникой, венолиз, артериолиз, невролиз левого аксиллярного сосудисто-нервного пучка. 31.08.2023 года произведена разметка передней грудной и брюшной стенки. Разметка передней грудной стенки и брюшной стенки представлено на рисунке 3.28.



Рисунок 3.28 - Фото предоперационной разметки передней грудной и брюшной стенки больной

Обозначены границы удаления поврежденных лучевой терапией тканей и площадь аутотрансплантата на основе прямой мышцы живота, резекция левой молочной железы, включая кожу области субмаммарной складки со следами лучевой травмы. Этапы операции представлены на рисунках 3.29 -3.36.



Рисунок 3.29 - Фото передней грудной стенки больной В. На границе нижних квадрантов определяется зона лучевого повреждения тканей, фиброз, деформация левой молочной железы



Рисунок 3.30 - а) интраоперационная картина выделения из рубцов структур левой подмышечной ямки б) хирургический карман после удаления фиброзной рубцовой ткани левой молочной железы

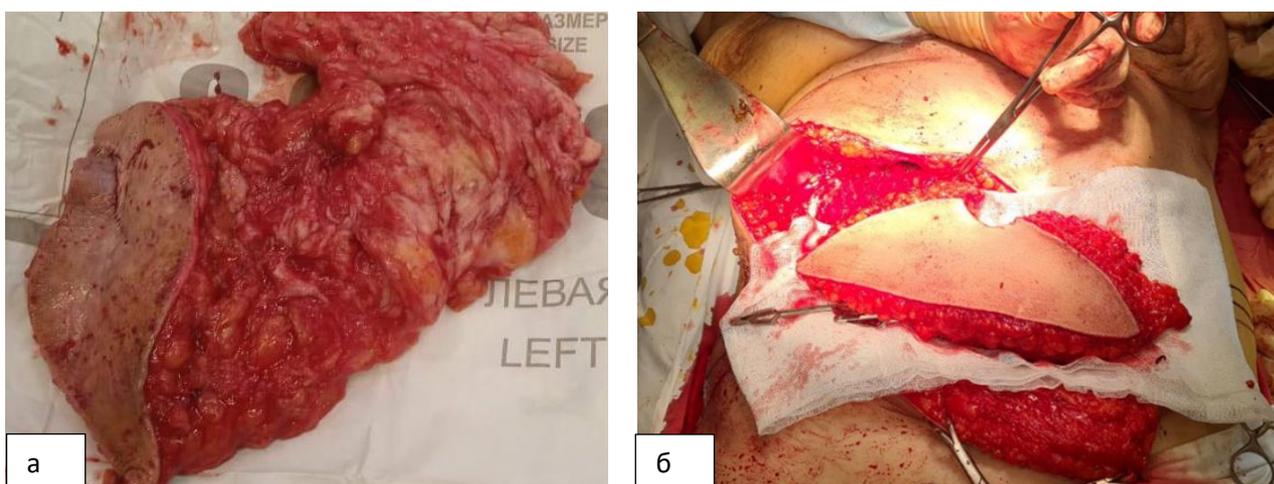


Рисунок 3.31 - а) интраоперационная фото удаленных фиброзно-рубцовых тканей левой молочной железы слева у больной В., б) Вид сформированного из тканей передней брюшной стенки аутотрансплантата на основе прямой мышцы живота слева

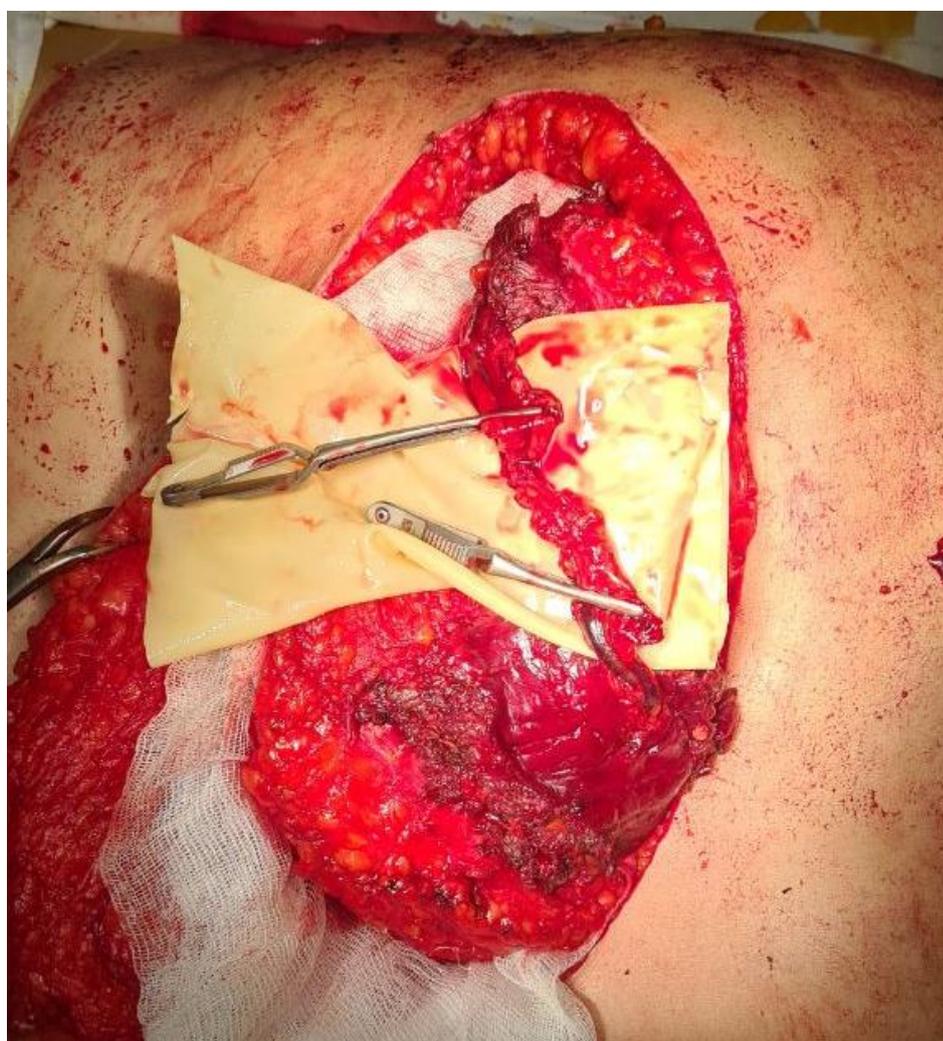


Рисунок 3.32 - Интраоперационное картина подготовки к соединению левых внутренних грудных сосудов и нижних глубоких эпигастральных

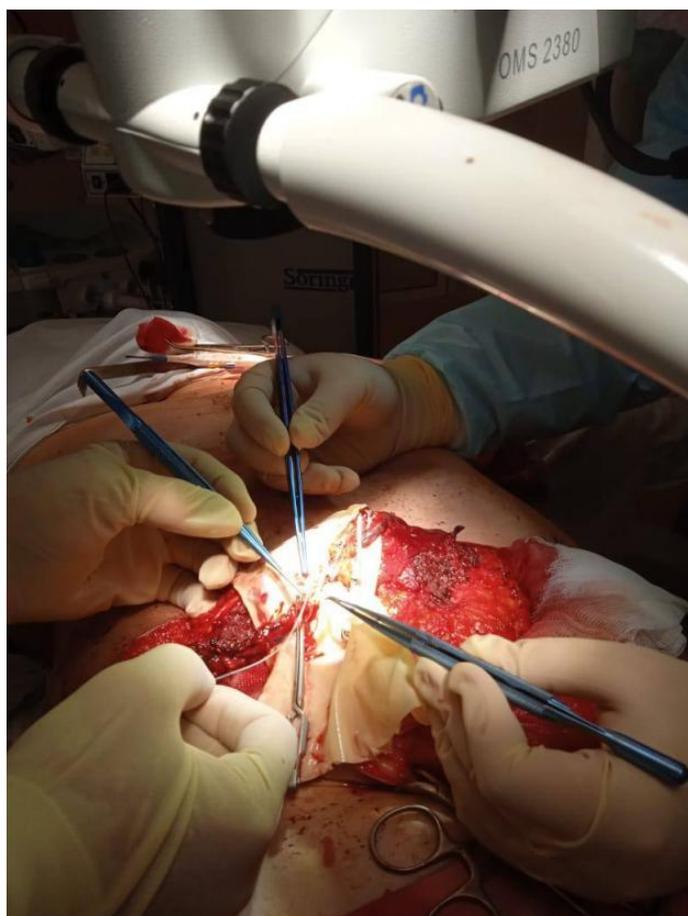


Рисунок 3.33 - Интраоперационная картина этапа введения стента в просвет артерии (в правой руке хирурга интродьюсер введенный в нижнеэпигастральную артерию)

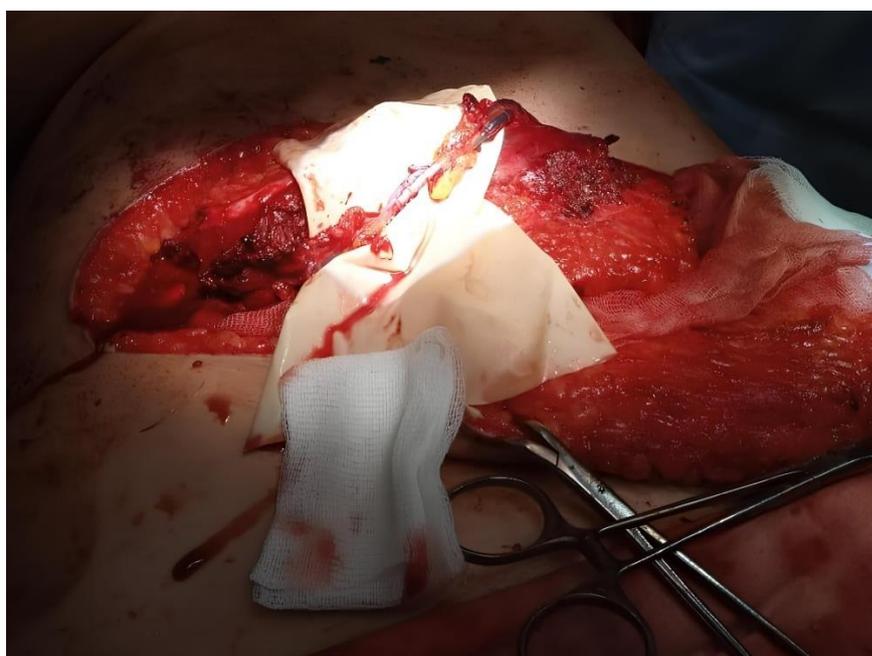


Рисунок 3.34 - Интраоперационная картина сформированного на стенте артериального анастомоза между нижней эпигастральной артерией и внутренней грудной артерией



Рисунок 3.35 - Интраоперационное фото больной В. донорская рана на передней брюшной стенке



Рисунок 3.36 - Вид на операционном столе больной В. После завершения операции

3.2 Результаты клинической апробации

Были оперированы 40 пациентов с дефектами органов различных локализаций после хирургических вмешательств. 20 пациентам на этапе микрохирургической реконструкции микроанастомоз формировался по новой методике с использованием стента и 20 с классическим ручным сшиванием. Операцию перенесли все пациенты. В основном больные состояли на учёте с злокачественными новообразованиями с преимущественной локализацией на органах головы и шеи и молочной железы.

Основная группа (группа 1 n=20) мужчин было 11, женщин 9, из них у 4 был рак органов головы и шеи. Самому старшему мужчине было 72 года, самой молодой женщине – 31 год. Контрольная группа (группа 2 n=20) мужчин было 13, женщин 7, из них у 3 был рак органов головы и шеи. Самому старшему мужчине было 81 года, самой молодой женщине – 30 лет. По локализации опухоли: 16 опухолей на голове и шее и 4 рака молочной железы

Локализация опухолей в 1 группе: рак языка – 9, рак нижней губы - 2, рак тканей лица – 3, рак гортаноглотки – 1, рак молочной железы – 5.

2 группа: язык 10, губа 1, ткани лица – 5, молочная железа – 4.

В 1 группе удаление опухоли с одномоментной реконструкцией выполнена в 14 наблюдениях, в 6 случаях была отсроченная микрохирургическая реконструкция. В работе использованы следующие типы аутооттрансплантатов – лучевой лоскут – 14, прямая мышца живота – 5, сегмент толстой кишки 1.

Во 2 группе удаление опухоли с одномоментной реконструкцией выполнено у 15 пациентов, отсроченная реконструкция у 5. Использованные аутооттрансплантаты – лучевой лоскут – 12, торакодорзальный лоскут – 4, прямая мышца живота – 4.

Всего же при аутооттрансплантации 20 лоскутов 1 группы было сформировано 20 артериальных, 34 венозных и 5 межневральных анастомозов, из них было 10 артериальных и 20 венозных анастомозов сформировано методом стентирования. В качестве единственного артериального анастомоза использовано в 5 лоскутах, в качестве второго также у 5. Венозные анастомозы методом стента были все вторые,

у 6 были анастомозы стентом артерии и вены. Это были пациенты с двойной сосудистой ножкой. Во 2 группе были наложены 20 артериальных и 32 венозных микроанастомоза методом ручного сшивания.

В основной группе было потеряно 3 аутотрансплантата, 1 от артериального тромбоза в 1 сутки на стенке, 2 от венозных тромбозов в обоих анастомозах (ручной и стент) на 3 и 6 сутки соответственно. Что соответственно показывает результативность не ниже 90,0% для каждого типа анастомоза - 1:10 артериальный и 2:20 венозный. Все осложнения возникли при выполнении пересадки лучевого лоскута. Потери у лоскутов с двойной сосудистой ножкой не отмечено. Это подтверждается статистически достоверной разницей в осложнениях. Частота осложнений в зависимости от кровоснабжения аутотрансплантата представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Частота осложнений в зависимости от вариантов кровоснабжения аутотрансплантата 1 группы

№	Тип лоскута	Число осложнений	Всего
1.	1 ножка	3 (21,4%)	14 (100%)*
2.	2 ножки	0 (0,0 %)	6 (100%)*
3.	Всего	3 (15,0%)	20 (100%)

*- разница статистически достоверная ($p < 0,5$)

Двойное кровоснабжение аутотрансплантатов наиболее предпочтительно, нередко сдерживающим моментом к его использованию является удлинение времени операции. Формирование дополнительных анастомозов при помощи стента ускорит время манипуляции. Частота тромбозов в зависимости от типа анастомоза представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Частота тромбозов в зависимости от типа анастомоза 1 группы

№	Тип анастомоза	Число осложнений	Всего
1.	Артериальный	1 (10,0%)	10 (100%)*
2.	Венозный	2 (10,0%)	20 (100%)*
3.	Всего	3 (10,0%)	30 (100%)

*- показатели не имеют достоверных отличий

В нашем исследовании подтвердилась частота тромботических осложнений в зависимости от типа соустья и сроков после операции. Артериальные анастомозы тромбировались в первые сутки, венозные после 3 и более суток. Сроки наступления осложнений представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Сроки наступления осложнений 1 группы

№	Сроки осложнения	Число осложнений	Всего
1.	1 сутки	1 артериальный (10%)	10 (100%)*
2.	3 и более	2 венозный (10,0 %)	20 (100%)*
3.	Всего	3 (15,0%)	30 (100%)

*- показатели не имеют достоверных отличий

Обращает на себя внимание более высокая частота осложнений при одномоментных операциях с удалением опухоли, лимфатических узлов и реконструкцией, что имеет статистически достоверную разницу. Осложнения операции в зависимости от срока реконструкции представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Осложнения операции в зависимости от срока реконструкции 1 группы

№	Этап реконструкции	Осложнения	Всего
1.	Одномоментно	3 (10%)	14 (100%)*
2.	Отсрочено	0 (0,0 %)	6 (100%)*
3.	Всего	3 (15,0%)	20 (100%)

*- разница статистически достоверна ($p < 0,5$)

Одним из самых важных показателей оказалась реальная разница во времени формирования анастомоза на стенте по сравнению с классической методикой, как для артериальных, так и для венозных анастомозов. В первой группе среднее время артериального микроанастомоза ручным сшиванием составило $40 \pm 2,5$ минут, со стентом $15 \pm 2,0$ минут. Венозный микроанастомоз ручным сшиванием $35 \pm 1,8$ мин, со стентом $16 \pm 1,6$ минут. Микроанастомозы со стентом по времени на два раза быстрее производится по сравнению с классическим методом. Время формирования анастомоза в зависимости от типа и метода формирования между группами представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 - Время формирования анастомоза в зависимости от типа и метода формирования между группами

Методика	Тип анастомоза	Число анастомоза	Время анастомоза
1 группа			
Ручной	Артериальный	10	40±2,5 мин
	Венозный	14	35±1,8 мин
Стент	Артериальный	10	15±2,0 мин
	Венозный	20	16±1,6 мин
2 группа			
Ручной	Артериальный	20	35±3,3 мин
	Венозный	32	36±2,5 мин

Очень важным оказалось сравнение результативности с контрольной группой пациентов, где частота приживления лоскутов составила 85,0%. Различия в структуре осложнений между 1 и 2-ой группой оказались статистически не значимые. Сравнение результатов реконструкции между группой 1 и 2 по приживлению микрохирургических лоскутов представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Сравнение результатов реконструкции между группой 1 и 2 по приживлению микрохирургических лоскутов

Группа сравнения	Осложнения	Всего
1 группа (стент)	3 (15,0%)*	20(100,0%)
2 Группа (ручной)	3 (15,0%)*	20(100,0%)
Всего	6 (15,0%)	40(100,0%)

* Нет статистической разницы между показателями

Артериальный тромбоз в 1 группе был у 1 пациента, в группе 2 у 2 пациентов. Что не представляет существенной разницы между группами. Время формирования соустья в зависимости от методики при внутригрупповом так и межгрупповом анализе показал преимущества в скорости наложения анастомоза при помощи стента.

Очевидно, что в связи с повышенной ответственностью за жизнеспособность трансплантата, на этапе соединения сосудов, без накопления многочисленного опыта применения нового метода соединения сосудов, предпочтение соединению

двух основных сосудов в составе сосудистой ножки лоскута – артерии и вене, необходимо отдавать классическому методу. Дополнительные соустья, повышающие качество микроциркуляции и обеспечивающих запас надёжности пересадки возможно успешно решать новым методом для ускорения операции. Оптимальными вариантами пластического материала, при котором целесообразно использовать ускоренное соединение сосудов является лоскуты, имеющие две сосудистые ножки или дополнительные сосудистые структуры в составе одной ножки. К известным в микрохирургии аутоотрансплантатам относятся лоскуты с предплечья, большой сальник, тонкая, толстая кишка, прямая мышца живота и др.

3.3 Инновационный этап

Проведённая работа позволила реализовать инновационный этап работы и промышленный партнёр работы – ООО «Малоинвазивные технологии» включил разработанный типоразмер стента с инструментом доставки (интродьюсер) в производственную линейку и получил регистрационное удостоверение, что делает возможным дальнейшее внедрение метода в учреждениях, занимающихся научными медицинскими исследованиями (рисунок 3.37 и 3.38).



Рисунок 3.37 - Вид серийного стента с инструментом доставки (ООО «МИТ»)



Рисунок 3.38 – Регистрационное удостоверение стента покрытый с системой доставки «С1» и «С2» по ТУ 32.50.22-012-42237874-2019, ООО «МИТ» Россия

3.4 Обсуждение

В нашем исследовании было успешно достигнуто создание микрососудистого анастомоза с использованием стента. Как показывают результаты нам удалось разработать метод соединения микрососудистого анастомоза со стентом за короткое время в клинической части работы. Основными причинами разработки данного метода являются: сокращение времени ишемии, минимизация травмирования, тромбообразования и сохранение проходимости [4].

Технический результат, достигаемый при осуществлении предложенного нами способа, заключается в обеспечении соприкосновения сосудов однородными слоями по линии анастомоза. Это интима с интимой, отсутствие в просвете анастомоза мышечной оболочки и адвентициального покрова, отсутствие перегиба [4].

Мы смогли выполнить сосудистый анастомоз за более короткое время, чем при ручном шитье, с помощью саморасширяющегося стента. В эксперименте в группе, в которой для создания анастомоза использовался стент, самая минимальная ишемическая время занимало 16 минут, максимальное 45 минут. Большая часть ишемического времени занимала процедура сближение стенок сосуда максимально, этап установки стента (таким образом, чтобы стент фиксировался к стенке сосуда равномерно), и размер стента [4].

Кроме того, наша методика достигла аналогичных или лучших результатов в отношении образования тромба, степени проходимости просвета и прочности кровеносных сосудов по сравнению с методом ручного сшивания [4]. Что далее было подтверждено в рамках ограниченной клинической апробации, которая подтвердила возможность соблюдения стандартной методики и ее воспроизводимость. У 20 пациентов был применен метод выполнив 30 анастомозов. 10 артериальных и 20 венозных. Результативность достигла 90,0%.

Тенденции, полученные в эксперименте по сокращению времени соединения сосудов, подтвердились и в клинической части работы и составили 15-20 мин. В сравнении с контрольной группой пациентов, показатели по результативности совпали, при этом клиническая часть работы доказала принципиальную возможность применения метода. При этом стало очевидно место формирования анастомоза как дополнительного, при этом существенно сокращая время операции. Однако осталось ещё много вопросов по адаптации методики к различным типам операций, аутотрансплантатам и многое другое.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных литературы выявил важность активного внедрения микрососудистой хирургии в оказание помощи широкому кругу пациентов, особенно при лечении онкологических заболеваний и травматических повреждений. Сдерживающим фактором являются время соединения сосудов и частота сосудистых осложнений при микрохирургических операциях. При развитии несостоятельности микрососудистого анастомоза на их фоне происходит некроз пересаженного комплекса тканей.

Наиболее частыми причинами тромбозов, которые наряду со стенозами представляют наибольшую опасность в плане развития неблагоприятных исходов, являются нарушение перфузии ткани трансплантата, патологические изменения стенки сосудов и позиционные сдавления сосудистой ножки трансплантата. Традиционно было принято считать, что сосудистые ишемические осложнения после пересадки свободных комплексов тканей на микрососудистых анастомозах связаны с техническими проблемами исполнения микрососудистых швов.

Таким образом, обзор современной литературы демонстрирует актуальную потребность в развитии методологии и методик реконструктивной микрохирургии в связи с запросами общества для устранения возникающих проблем со здоровьем у населения. В частности, ключевым методическим приёмом является соединение сосудов малого диаметра, как основной компонент тканевых и органных трансферов и реплантаций.

Была выдвинута гипотеза о возможности применения стентирования, как методики многократно доказавшей свою полезность по поддержанию просвета полых структур человеческого организма. После проведения патентного поиска были выявлены ближайшие аналоги нашей идеи. Это позволило разработать оригинальную конструкцию стента малого диаметра, его отличительными чертами является укорочённая до 3 см длина, диаметр до 5 мм, инструмент доставки длиной до 30 см. В настоящем исследовании мы разработали оригинальную методику соединения сосудов на основе микро стента из нитиноловой (никелида-титановой)

мононити, обладающей свойствами высокой упругости и термо памяти. В качестве промышленного партнёра выступило ООО «Миниинвазивные технологии» из г. Железнодорожный, Московской области. По эскизам была выполнена опытная партия стентов с заданными свойствами. Оригинальность подтверждена получением патента Российской Федерации.

Для доказательства состоятельности идеи и технической возможности соединения сосудов было проведено проспективное, двухцентровое клинико-экспериментальное, контролируемое с элементами генерации новых знаний исследование с соблюдением всех правил биоэтики для человека и животных.

Дизайн исследования заключался в следующих последовательных шагах:

1. Изучение проблемы
2. Разработка гипотезы
3. Техническая реализации конструкции стента
4. Разработка операции в эксперименте
5. Заключение о результативности методики и получение разрешения на апробацию в клинике
5. Апробация новой методики в клинике
6. Анализ полученных результатов
7. Заключение, выводы и рекомендации по применению методики

Экспериментальная часть научной работы выполнена на 60 крысах. В частности, на брюшном отделе аорты животного как классической модели для обучения микрососудистой хирургии. Животные были разделены на две группы по 30 животных первой- основной группы и второй-контрольной.

При оценке осложнений экспериментального исследования, в общей сложности 6 крыс погибло. Из статистики выбыли 5 крыс от передозировки анестетика. Две из первой группы, три из второй группы. В первой группе (микроанастомоз с использованием стент) погибло три лабораторные крысы. Две крысы умерли от кровотечения после формирования микроанастомоза со стентом из-за несоответствия размер стента, третья крыса погибла через 5 часов от тромбоза после операции.

В эксперименте во второй группе (ручной шов) три лабораторные крысы погибли. Две крысы умерли от тромбоза на вторые и третьи сутки и одна крыса от кровотечения время операции после формирования микроанастомоза.

Анализируя причины смерти животных в первой группе составило 10,7%, из них от послеоперационного тромбоза 3,57% и 7,14% от кровотечения, во второй группе смертность составила 11,1%, из них от тромбоза 7,4%, от кровотечения 3,7%.

В эксперименте среднее время ишемии, для выполнения микростентного анастомоза составило 31,3 мин (диапазон от 16 минут до 45 минут). Это было короче, чем ишемическое время, необходимое для сшивания анастомоза вручную (38,8 минут (диапазон от 31 минуты до 59 минут) ($p < 0,00001$). Причиной, по которой иногда требовалась более длительная продолжительность использования микростента, является несоответствия размера стента в первом испытании, и как следствие повторное введение стента.

Выжившие 49 крыс основной и контрольной группы через 7-30 суток подвергались к аутопсии. У всех 49 крыс зона микроанастомоза было проходима и тромбоза не обнаружено.

В первой группе все экспериментальные животные подвергались к аутопсии. Трём крысам проведено аутопсия после гибели и осложнения в послеоперационном этапе, остальным 25 крысам через 7-30 суток. Во второй группе трём крысам проведено аутопсия после гибели и осложнения в послеоперационном этапе, остальным 24 крысам через 7-30 суток. Проводилась оценка проходимости микрососудистого анастомоза брюшного отдела аорты в группе микроанастомоз со стентом и ручным методом, а также наличие тромбоза в зоне анастомоза.

С целью изучения морфологических особенностей проходимости нового типа анастомозов все животные были подвергнуты аутопсии. В связи с наличием металла в просвете сосуда мы не смогли произвести микротомную нарезку гистологического препарата.

Эти данные позволили провести ограниченную клиническую апробацию метода, которая была выполнена в соответствии с договором о научно-образовательном сотрудничестве между Первым Московским государственным медицинским университетом им. И.М. Сеченова и Бухарским филиалом Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, Республики Узбекистан.

Решением этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистана, где было принято решение о выполнении ограниченной клинической апробации метода соединения сосудов оригинальной конструкцией стента. Было проведено контролируемое исследование, прооперированы 20 пациентов первой группы со стентами, которым было наложено 30 анастомозов по разработанной методике. Во второй группе – 20 пациентов, оперированных по классической методике.

Технический результат, достигаемый при осуществлении предложенного нами способа, заключается в обеспечении соприкосновения сосудов однородными слоями — интима с интимой, по линии анастомоза; отсутствии в просвете анастомозированных сосудов мышечной оболочки или адвентициального покрова; обеспечении гладкой поверхности сосуда в зоне анастомоза (отсутствие перегибов).

С помощью микростента время операции по формированию сосудистого анастомозу было значительно сокращено и занимает от 5 до 10 минут. Образование тромба, частота проходимости и сила кровеносных сосудов при микростентом анастомозе были сопоставимы с анастомозом, сшитым вручную. Результаты продемонстрировали безопасность и эффективность, а также работоспособность нового метода, что свидетельствует о его большой пользе для хирургов за счёт упрощения методики микрососудистого анастомоза.

Главным итогом работы явилось появление зарегистрированного медицинского изделия, что открывает возможность для внедрения методики в работу научных медицинских учреждений.

ВЫВОДЫ

1. Поиск методов быстрого соединения сосудов малого диаметра является актуальной задачей микрохирургии.
2. Разработана новая методика соединения сосудов малого диаметра, которая отличается простотой, доступностью, надёжностью и повторяемостью.
3. Предложенная методика соединения сосудов малого диаметра на основе оригинального стента позволяет добиться проходимости соустья в 90,0 % и более.
4. Перспектива клинического применения нового метода соединения сосудов заключается в ускорении времени процедуры, которая занимает от 5 до 10 минут.
5. Целесообразно внедрение метода соединения сосудов в практическую реконструктивную микрохирургию в связи освоением производства стента и успешной клинической апробацией подтвердившей его надёжность в 93,0 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении микрососудистых операций, включая реплантацию и аутотрансплантацию рекомендовано соединение всех выявленных сосудистых структур для обеспечения максимальной жизнеспособности тканей лоскута.
2. Для ускорения процедуры соединения сосудов и достижения надежности первые два основных анастомоза - артериальный и венозный в сосудистой ножке необходимо формировать классическим методом микрохирургического шва, дополнительные анастомозы - методами быстрого соединения.
3. Для освоения метода быстрого соединения сосудов на основе стента требуется предварительный тренинг с обучением алгоритму процедуры.
4. При выполнении соединения сосудов на основе стента требуется соблюдение классического соотношения краёв сосудов: свободные края не менее 15 мм для установки интродьюсера стента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байтингер, В.Ф. Осложнения после свободной пересадки комплексов тканей на микрососудистых анастомозах / В.Ф.Байтингер, К.В. Селянинов // Материалы 4-й конференции памяти академика Н.О. Миланова. -2018. - С. 59.
2. Байтингер, В.Ф. Фатальные осложнения в реконструктивно-пластической хирургии и пути их профилактики / В.Ф. Байтингер, К.В. Селянинов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - 2021. - №3–4 (78–79). - С. 7-29.
3. Гекова, Т.Ю. Эволюция инструментов для сосудистой хирургии. Часть IV. Инструменты и аппараты для циркулярного сосудистого шва. / Т.Ю. Гекова, С.П. Глянцев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2013. - Т. 14. № S3. - С. 163.
4. Дустов, Ш.Х. Экспериментальное обоснование быстрого метода технологии бесшовного соединения сосудистого микроанастомоза с использованием саморасширяющегося стента / Ш.Х. Дустов, И.В. Решетов // Журнал Голова и шея. - 2020. - том8 №1. - С. 40-46.
5. Дустов, Ш.Х. Бесшовные методы микрососудистого анастомоза в реконструктивно-восстановительной хирургии / Ш.Х. Дустов, И.В. Решетов // Голова и шея. - 2019; - №3. – С. 64-68.
6. Дустов, Ш.Х. Опыт применения бесшовного соединения сосудов малого диаметра при микрохирургической реконструкции органов головы и шеи / Ш.Х. Дустов, И.В. Решетов // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2024 . - №1. – С 19-26
7. Жумаев, А.У. Наш первый опыт применения микрохирургической реконструкции полости рта у онкологических заболеваний / А.У. Жумаев А.У. Ш.Х. Дустов, Г.Н. Саидов // Экспериментальная и клиническая онкология. – 2020. - №1. - С. 71-76.
8. Звягин, Л.М. К 100-летию первых разработок техники сосудистого шва отечественными хирургами / Л.М. Звягин, Н.А. Яицкий, В.В. Гриценко// Вестник хирургии. -2009. - Т. 168. №6. –С. 88-90.

9. Иоселиани, Д.Г. Коронарное стентирование и стенты / Д.Г. Иоселиани, Д.А. Асадов, А.М. Бабунашвили // Москва : ГЭОТАР-Медиа. -2022.- 256 с.
10. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, -2023. – 239 с.
11. Карпов, Ю. А. Коронарная ангиопластика и стентирование / Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза // . – Москва: Медицинское информационное агенство, - 2010. – 316 с.
12. Решетов, И.В. Пластическая и реконструктивная хирургия в онкологии. / И.В. Решетов, В.И. Чиссов // М., -2001. - 194 с.
13. Решетов, И.В. Способ формирования микрососудистого анастомоза. /И.В. Решетов, Ш.Х. Дустов // Патент на изобретения. Номер патента 2452041. - 2012. Россия.
14. Стекольников, А.А. Сопоставление разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почек у крыс /А.А. Стекольников, П.А. Пец// Международный вестник ветеринарии, -2019. -№ 1. -С. 161-166
15. 1000 consecutive venous anastomoses using the microvascular anastomotic coupler in breast reconstruction /S. Jandali, L.C. Wu, S.J. Vega [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. -2010. – Vol. 125, №3. – P. 792–798.
16. A new method for microvascular anastomosis: report of experimental and clinical research. / W.M. Kirsch, Y.H. Zhu, R.A. Hardesty [et al.] // American Surgeon. -1992. – Vol. 58, № 12. – P. 722–727.
17. A Novel method of End-to-Side Microvascular Anastomosis Using T-Shaped Metal Stents: A Porcine Study / Y. Sugiura, D. Yasushi; Sarukawa [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. -2022. – Vol.33, №4. – P. 1222-1226.
18. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent restenosis study investigators / D.L.

Fischman, M.B. Leon, D.S. Baim [et al.] // N English Journal Medicine. - 1994; Vol.331. – P. 496–501.

19. A reinforcement of the sutured microvascular anastomosis with fibrin glue application: A retrospective comparative study with the standard conventional technique /A.B. Cho, R.G. Paulos, G. Bersani [et al.] // Microsurgery. -2017. – Vol. 37 , №3. – P.218-221.

20. A systematic review of sutureless vascular anastomosis technologies / D.P. Mallela, S. Bose, C.C. Shallal [et al.] // Seminar in vascular surgery. - 2021. – Vol. 34, №4. – P. 247-259.

21. Acute thrombogenic effects of fibrin sealant on microvascular anastomoses in a rat model / C.A. Marek, L.R. Amiss, R.F. Morgan [et al.] // Annals of Plastic Surgery. - 1998. –Vol. 41. №4. – P. 415–419.

22. An efficient microvascular anastomosis training model based on chicken wings and simple instruments / J.K. Byeong [et al.] // Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery. -2013. –Vol.15, №1. -P.20–25.

23. Androsov, P.I. New method of surgical treatment of blood vessel lesions. AMA Arch Surgery. -1956. – Vol. 73, №6. - P.902.

24. Application of extended bi-pedicle anterolateral thigh free flaps for reconstruction of large defects: a case series / M. Maruccia, E. Cigna, G. Giudice [et al.] // Microsurgery. – 2018. – Vol. 38. – P. 26-33.

25. Ardehali, B. Systematic review: Anastomotic microvascular device /B. Ardehali, A.N. Morritt, A. Jain // Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. -2014. – Vol. 67, №6. - P.752–755.

26. Assersen, K. Intravascular stenting in microvascular anastomoses / K. Assersen, J. Sørensen // Journal of Reconstruction Microsurgery. -2015. –Vol.31, №2. - P.113.

27. Ayers, R.A. Shape memory implants / R. A. Ayers // Springer–Verlag. - 2000. – P. 356 p.

28. Bikfalvi, A. Observations in animal experiments with mechanised vessel suture /A. Bikfalvi, S. Dubecz// Journal International De Chirurgie. -1953. – Vol.13, №5. – P. 481–496.

29. Bioactive NiTi shape memory alloy / M. Chen [et al.] // *Materials Science and Engineering*. – 2004. – Vol. 24. – P. 497–502.
30. Biodegradation and Immunological Parameters of Polyurethane-Based Tissue Adhesive in Arterial Microvascular Anastomoses / A. Modabber, P. Winnand, E. Goloborodko [et al.] // *A Long-Term In Vivo Study*. - 2022. – Vol. 22, №4. -e2100451.
31. Blakemore, A.H A nonsuture method of blood vessel anastomosis: experimental and clinical Study /A.H. Blakemore, J. Lord// *JAMA*. -1945. – Vol. 127 – P. 685–91.
32. Bootz F. Geschichtliche Entwicklung der rekonstruktiven Chirurgie in der Onkologie des HNO-Bereichs [Historical development of reconstructive surgery in head and neck oncology]. *HNO*. -2022. – Vol. 70, №6. – P. 418-421.
33. Carrel, A. La Technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. *Lyon Medical*. -1902. –Vol.98. – P.859–864.
34. Chan, W.Y. Validation of microsurgical models in microsurgery training and competence: A review /W.Y. Chan, P. Matteucci, S.J. Southern// *Microsurgery*. -2007; - Vol. 27, №5. P.494–499.
35. Clinical experience with non-penetrating vascular clips in free-flap reconstructions / C. Zeebregts, R. Acosta, L. Bölander, [et al.] // *British Journal of Plastic Surgery*. - 2002. – Vol. 55, №2. – P. 105–110.
36. Comparative analysis of continuous suturing, interrupted suturing, and cyanoacrylate-based lid techniques for end-to-end microvascular anastomosis: laboratory investigation / G.M. Bot, X. Zhao, B.K. McElenney [et al.] // *World Neurosurgery*. - 2020. – Vol. 134. – P.465-471.
37. Comparison of outcomes of end-to-end versus end-to-side anastomoses in lower extremity free flap reconstructions. / P.N. Broer, N. Moellhoff, J.M. Mayer [et al.] // *Journal Reconstruction Microsurgery*. -2020. –Vol.36. - P.432–437.
38. Comparison of experimental microvascular end-to-end anastomosis via VCS-Clips versus conventional suture technique in an animal model / M. Klöppel, C. Tudor, L. Kovacs [et al.] // *Journal Reconstructiv Microsurgery*. -2007. – Vol. 23. – P. 45–49.

39. Current laser applications in reconstructive microsurgery: a review of the literature / F.M. Leclère, P. Vogt, M. Schoofs [et al.] // *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. -2016. - Vol. 18, №3. – P. 1-13
40. Different types of arteriovenous anastomoses between femoral artery and vein distal to the island groin flap / M. Oguz Yenidunya, S. Yenidunya, T. Suse [et al.] // *Journal Reconstructiv Microsurgery*. -2002. – Vol. 18, №4. – P. 301–308.
41. Disa, J.J. Efficacy of conventional monitoring techniques in free tissue transfer: An 11-year experience in 750 consecutive cases. /J.J. Disa, P.G. Cordeiro, D.A. Hidalgo // *Plastic and Reconstructive Surgery*. -1999. – Vol.104, №1. – P. 97–101.
42. Edstrom thrombosis of microvascular anastomoses in traumatized vessels: fibrin versus platelets / R. Khouri, D.M. Cooley, L.E. Kenna // *Plastic Reconstructiv Surgery*. - 1990. – Vol. 86, №1. – P.110-7.
43. End-to-end versus end-to-side anastomoses in free flap reconstruction: single centre experiences / P.I. Heidekrueger, M. Ninkovic, A. Heine-Geldern [et al] // *Journal Plastic Surgury Hand Surgury*. - 2017. – Vol. 51. – P. 362–365.
44. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery / V. Aboyans, J.B. Ricco, [et al.] // *European Journal Vascular Endovascular Surgery*. - 2018; - Vol. 55. - P. 305-368
45. Evaluation of the long-term results of vascular anastomosis using polyurethane adhesive and shape-memory stent in the rat carotid artery model / M. Heitzer, M. Ooms, M.S. Katz [et al.] // *Microsurgery*. -2022. – Vol. 42, №5. – P. 480-489.
46. Evaluation of a novel reverse thermosensitive polymer for use in microvascular surgery / J.V. Manchio, C.R. Litchfield, R. Zeheb [et al.] // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. - 2009. - Vol. 25, №1. – P. 69–76.
47. Evaluation of a new device for quick sutureless coronary artery anastomosis in surviving sheep /J.O. Solem, D. Boumzebra, A. Al-Buraik [et al.] // *European Journal Cardiothoracic Surgiry*. -2000. – Vol. 3. – P. 312–318.

48. Experimental nonsuture microvascular anastomosis using a soluble PVA tube and plastic adhesive / S. Yamagata, H. Handa, W. Taki [et al.] // *Journal of Microsurgery*. - 1979. – Vol. 1, №3. – P. 208–215.
49. Fibrin glue application in microvascular anastomosis: Comparative study of two free flaps series / A.B. Cho, T.H. Wei, L.R.Torres, R.M. [et al.] // *Microsurgery*. - 2009 – Vol. 29, №1. P. 24–28.
50. Fibrin glue as a protective tool for microanastomoses in limb reconstructive surgery /S. Langer, T.A. Schildhauer, M. Dudda [et al.] // *GMS Interdiscip Plastic Rekonstruktiv Surgery DGPW*. – 2015, Dec. – Vol. 15. №4. - Doc14.
51. Five years' world experience with nonpenetrating clips for vascular anastomoses / C.J. Zeebregts, W.M. Kirsch, J.J. van den Dungen [et al.]// *American Journal of Surgery*. -2004. – Vol. 187, №6. – P. 751–760.
52. From simple interrupted to complex spiral: a systematic review of various suture techniques for microvascular anastomoses / M.S. Alghoul, C.R. Gordon, R. Yetman [et al.] // *Microsurgery*. -2011. –Vol.31, №1. - P.72-80.
53. Gchalob, R. Anastomoses of small arteries and veins by means of bushings and adhesive / R. Gchalob, G. Blümel // *Journal Cardiovascular Surgery*. -1968. - Vol.9. –P. 337–41.
54. Giessler, G. A. Clampless anastomosis with an intraluminal thermosensitive gel: First application in reconstructive microsurgery and literature review / G.A. Giessler, G.T. Fischborn, A.B. Schmidt // *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery*. -2012. – Vol. 65, №1. - P. 100–105.
55. Gottlob, R. Anastomoses of small arteries and veins by means of bushings and adhesive / R. Gottlob, G. Blümel // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. - 1968. – Vol.9. №4. – P. 337–341.
56. Green, A.R. Butylcyanoacrylate adhesives in microvascular surgery: An experimental pilot study / A.R. Green, M.A. Milling, A.R. Green // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. -1986. – Vol. 2, №2. – P. 103–105.

57. Harii, K. Use of the gastroepiploic vessels as recipient or donor vessels in the free transfer of composite flaps by microvascular anastomoses. / K. Harii, S. Ohmori // *Plastic Reconstructiv Surgery*. -1973. – Vol. 52. – P. 541–548.
58. Holt, G.P. A new technique for end-to-end anastomosis of small arteries. / G.P. Holt, F.J. Lewis // *Surgical Forum*. - 1960. – Vol. 11. – P. 242–243.
59. Horizontal mattress technique for anastomosis of size-mismatched vessels / A. Odobescu, S.P. Moubayed, E. Daniels [et al.] // *Plastic Surgery*. -2015. – Vol. 23, №2. – P. 100–2.
60. How to Deal with an Intraoperative thrombosis of microvascular anastomosis / V.L. Lawrence, T. Menovsky, G. Vissers [et al.] // *Open journal of Modern neyrosurgery*. – 2021. – Vol. 11, № 04. – P. 281-295
61. Improved safety of autologous breast reconstruction surgery by stabilisation of microsurgical vessel anastomoses using fibrin sealant in 349 free DIEP or fascia-muscle-sparing-TRAM flaps: A two-centre study. / C. Andree, B. Munder, P. Behrendt [et al.] // *Breast*.-2008. –Vol.17, №5. – P. 492–498.
62. Improving free-flap survival using intra-operative heparin: ritualistic practice or evidence-base medicine? A systematic review / C. Couteau, K. Rem, D. Guillier [et al.] // *Ann Chir Plast Esthet* 2018; Vol. 63. <https://medicine.uiowa.edu/iowaprotocols/leech-therapy-anticoagulation-protocols>. Accessed: April 12th 2019.
63. Inchauste, S.M. Complications in microsurgical breast reconstruction: thrombosis prevention and management. *Plastic Aesthetic Research*. -2023. – Vol.10. – P. 27.
64. Jacobson, J.H. Microvascular surgery. /J.H. Jacobson, E.L. Suarez // *Diseases of the chest*. – 1962. – Vol. 41. – P. 220–224.
65. Johannes, A.B. Free flap thrombosis in patients with hypercoagulability: A systematic review /A.B. Johannes, A. Parintosa // *Archives of Plastic Surgery*. -2019. – Vol. 46, №6. – P. 572-579
66. Kim, H.S. Free-flap reconstruction in recurrent head and neck cancer: A retrospective review of 124 cases. / H.S. Kim, C.H. Chang, Y.J. Chung // *Arch Craniofacial Surgery*. - 2020. – Vol. 21, №1. – P. 27-34.

67. Laser assisted vascular welding with real time temperature control / R.B. Stewart, A. Benbrahim, G.M. LaMuraglia [et al.] // *Lasers Surgical Medical*. – 1996. – Vol. 19. - P. 9–16.
68. Lee, M. G. Applications of fibrin sealant in surgery. /M.G. Lee, D. Jones // *Surgical Innovation*. -2005. – Vol.12, №3. – P. 203–213.
69. Lower extremity reconstruction: epidemiology, management and outcomes of patients of the Federal District North Wing Regional Hospital /J.L. Macedo, S.C. Rosa, D.L. Botelho, C.P. Santos [et al.] // *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, -2017, 44(1):9-16
70. Maher, J.L A prospective evaluation of U-clips for arterial microvascular anastomoses / J.L. Maher, K.R. Roehl, R.C. Mahabir // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. -2012. – Vol. 28. №8. – P. 543–548.
71. Mechanical strength and hydrostatic testing of VIVO adhesive in sutureless microsurgical anastomoses: an ex vivo study /M. Heitzer, J. Brockhaus, K. Kniha [et al.] // *Scientific Reports*. -2021. – Vol. 11, №1. 13598.
72. Microvascular anastomosis using modified micro-stents: a pilot in vivo study / F. Bauer, A.M. Fichter, D.J. Loeffelbein, K.D. [et al.] // *Journal Craniomaxillofacial Surgery*, -2015; - Vol. 43, №2. - P204–207.
73. Microvascular anastomosis techniques using the medical adhesive VIVO and expandable micro-stents in a rat carotid artery model / M. Heitzer, S. C. Möhlhenrich, K. Kniha [et al.] // *Annals of Anatomy*. -2021. – Vol. 238. 151782.
74. Microvascular anastomoses utilizing new intravascular stents /M.J. Moskovitz, L. Bass, L. Zhang [et al.] // *Annals of Plastic Surgery*. -1994. – Vol. 32, №6. – P. 612–618.
75. Microvascular anastomosis using fibrin glue and venous cuff in rat carotid artery / B. Sacak, U. Tosun, O. Egemen [et al.] // *Journal Plastic Surgery Hand Surgery*. -2015. – Vol. 49, №2. – P. 72-76.
76. Mikaelsson, C. Nonsuture end-to-end microvascular anastomosis using intravascular stents. / C. Mikaelsson, E. Arnbjörnsson// *Annales Chirurgiae Et Gynaecologiae*. -1996. – Vol. 85, №1. – P. 36–39.

77. Modified single pedicle reverse adipofascial flap for fingertip reconstruction / L. Losco, F. Lo Torto, M. Maruccia [et al.] // *Microsurgery*. -2019. – Vol. 39. – P. 221-227.
78. Non-suture methods of vascular anastomosis / C.J. Zeebregts, R.H. Heijmen, J.J. van den Dungen [et al.] *British Journal of Surgery*. – 2003. – Vol. 90. – P. 261–71.
79. Nonsuture anastomosis of arteries and veins using the magnetic pinned-ring device: A histologic and scanning electron microscopic study / S.Q. Liu, P. Lei, Z.P. Cao [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*. -2012. – Vol. 26, №7. – P. 985–995.
80. Non-suture methods of vascular anastomosis. / C.J. Zeebregts, R.H. Heijmen, J.J. van den Dungen [et al.] // *British Journal Surgery*. – 2003. – Vol. 90. – P. 261–71.
81. Non-suturing microvascular anastomosis in maxillofacial reconstruction- a comparative study / S.K. Mudigonda, S. Murugan, K. Velavan [et al.] // *J Craniomaxillofacial Surgery*. - 2020. – Vol. 48, №6. – P. 599-606.
82. Obora, Y. Nonsuture microvascular anastomosis using magnet rings: Preliminary report. / Y. Obora, N. Tamaki, S. Matsumoto // *Surgical Neurology*. -1978. – Vol. 9, №2. – P. 117–120.
83. Oguchi, H. The 3M precise microvascular anastomotic system for implanting PTFE microvenous prostheses into the rat femoral vein. / H. Oguchi, B. van der Lei // *Plastic Reconstructiv Surgery*. -1996. – Vol. 97, №3. – P. 662–665.
84. Östrup, L.T. The UNILINK Instrument System for Fast and Safe Microvascular Anastomosis / L.T. Östrup, A. Berggren // *Ann. Plastic Surgery*. -1986. –Vol. 17. – P. 521–525.
85. Outcomes following head neck free flap reconstruction requiring interposition vein graft or vascular bridge flap/ G. Di Taranto, S.H. Chen, R. Elia [et al.] // *Head Neck*. – 2019. – Vol. 41, №9. P.2914-2920.
86. Prabhu, I. S. A proof-of-principle study on animals for a new method of anastomosing vessels using intraluminal stents / I.S. Prabhu, S. Homer-Vanniasinkam // *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. -2013. – Vol. 41, №4. – P. 327–330.

87. Qassemyar, Q. A new method of sutureless microvascular anastomoses using a thermosensitive poloxamer and cyanoacrylate: An experimental study / Q. Qassemyar, G. Michel // *Microsurgery*. -2015. – Vol. 35, №4. – P. 315–319.
88. Reddy, C., Microvascular anastomosis using the vascular closure device in free flap reconstructive surgery: A 13-year experience / C. Reddy, D. Pennington, H. Stern // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. -2012. – Vol. 65, №2. – P. 195–200.
89. Reduction of Anastomotic Time Through the Use of Cyanoacrylate in Microvascular Procedures. / A.V. Orădan, G.C. Dindelegan, R.C. Vinași [et al.] // *Plastic Surgery*. -2022. – Vol. 30, №4. – P. 335-342.
90. Risk of Thromboembolus after Application of Different Tissue Glues during Microvascular Anastomosis / L.M. Ritschl, A.M. Fichter, M. Doring [et al.] *Plastic Reconstructiv Surgery*. -2015. – Vol. 136, №6. – P. 1216-1225.
91. Robotic microsurgery: Validating an assessment tool and plotting the learning curve / T. Alrasheed, J. Liu, M. Hanasono [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. -2014; -Vol. 134, №4. - P.794–803.
92. Rozen, W. M. Venous coupler for free-flap anastomosis: Outcomes of 1,000 cases. / W.M. Rozen, I.S. Whitaker, R. Acosta // *Anticancer Research*. -2010. – Vol. 30, №4. – P. 1293–1294.
93. Ryzh, M. Differences in free flaps' reconstructions with and without coupling device for venous anastomosis / M. Ryzh, F. Kissin// *Otolaryngoliya Polska*. - 2022. – Vol.76, №1. – P. 6-12
94. Sepulveda, S. A new experimental model for microanastomosis between vessels of different diameter / S. Sepulveda, V. De Carolis // *Microsurgery*. -1985. – Vol. 6. №3. – P. 151–154.
95. Sert, G. Comparison of total anastomosis time between four different combinations of suturing and knot tying techniques in microsurgical anastomosis / G. Sert, D. Aksoyler, M. Kara// *J Plastic Surgery Hand Surgery*. -2022. – Vol. 18. – P. 1-7.
96. Shurey, S. A. *Manual of Basic Microsurgical Techniques* / S. Shurey, S. Vara, A. Ahmed // Boca Raton, CRC Press. -2023. – P. 170

97. Suprafascial versus traditional harvesting technique for free antero lateral thigh flap: a case-control study to assess the best functional and aesthetic result in extremity reconstruction / M. Maruccia, N. Fallico, E. Cigna [et al.] // *Microsurgery*. – 2017. – Vol.37. – P. 851-857.
98. Sutureless Microvascular Anastomosis using Intravascular Stenting and Cyanoacrylate Adhesive. /T. Aizawa, M. Kuwabara, S. Kubo [et al.] // *Reconstruction Microsurgery*. -2018. –Vol.34, №1. – P.8-12.
99. Sutureless microvascular anastomosis assisted by an expandable shape-memory alloy stent / N. Saegusa, S. Sarukawa, K. Ohta [et al.] // *PLoS One*. - 2017 Jul.24. –Vol. 12, №7. - e0181520.
100. Taylor, J. Use of the U-clip for microvascular anastomosis / J. Taylor, R. Katz, N. Singh // *Microsurgery*. -2006. – Vol. 26, № 8. – P. 550–551.
101. Thromboprophylaxis in head and neck microvascular reconstruction /M. Abraham, A. Badhey, S. Hu, S. Kadakia [et al.] // *Craniofacial Trauma Reconstruction*. - 2018; -Vol. 11. - P.85-95.
102. Torsion is tolerated in arterial end to venous side anastomoses in the rat model / M.A. Levi, A.A. Harb, C.F. Nicolas [et al.] // *Journal Reconstructiv Microsurgery*. - 2020. – Vol. 36. №7. – P. 501–506.
103. Towards standardization of training and practice of reconstructive microsurgery: an evidence-based recommendation for anastomosis thrombosis prophylaxis. /M.C.Kearns, J.Baker, S. Myers [et al.] // *European Journal Plastic Surgery*. -2018. – Vol. 41. – P. 379-386.
104. Use of a novel penetrating, sutureless anastomotic device in arterial microvascular anastomoses / R.C. Baynosa, R. Stutman, R.C. Mahabir [et al.] // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. - 2008. – Vol. 24, №1. – P. 39–42.
105. Use of the vascular closure staple clip applier for microvascular anastomosis in free-flap surgery / C. Cope, K. Lee, H. Stern, [et al.] D. Pennington // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2000. Vol. 106, №1. – P. 107–110.

106. Vascular anastomosis using controlled phase transitions in poloxamer gels / E.L. Chang, C.D. Hamou, C.T. Rappleye [et al.] // *Nature Medicine*. -2011- Vol. 17, №9, - P.1147–1152.
107. Vein graft anastomoses with magnets. / C. Heitmann, F. Khan, D. Erdmann [et al] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. -2007. – Vol. 60. №12. – P. 1296–1301.
108. Wang, Y.J. Meta-analysis of arterial anastomosis techniques in head and neck free tissue transfer / Y.J. Wang, X.L. Wang, S. Jin [et al.] // *PLoS One*. - 2021 Apr 1. – Vol. 16, № 4. -e0249418.
109. Yoshimura, K. A Novel Method of End-to-Side Microvascular Anastomosis Using T-Shaped Metal Stents: A Porcine Study /K. Yoshimura, K. Inoue, // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2022. – Vol. 33, №4. – P. 1222-1226.