

Вплив на тканини тонкої кишки біозварювання в автоматичному режимі із застосуванням алгоритмів штучного інтелекту

М. Ю. Крестянов¹, Д. Д. Кункін², І. М. Савицька³, О. А. Гейленко³, В. А. Калашніков²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Товариство з обмеженою відповідальністю «СВАРМЕД», м. Ірпінь,

³Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Реферат

Мета. Моделювання відновлення прохідності кишкової трубки накладанням міжкишкових анастомозів бік у бік із використанням розробленої технології біозварювання для мінімізації людського фактора при виконанні хірургічних втручань.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження виконано на 32 білих щурах (дві групи по 16 тварин). У контрольній групі тканини тонкої кишки з'єднували, накладаючи анастомози в ручному режимі, в основній групі – в автоматичному режимі із застосуванням алгоритмів штучного інтелекту. Біологічний матеріал для досліджень брали безпосередньо після електрозварювання стінок тонкої кишки та на 40-ву добу. Під час аутопсії для гістологічних досліджень видаляли ділянку тонкої кишки із зоною сформованого анастомоза.

Результати. Безпосередньо після електрозварювання тканин стінки тонкої кишки у щурів контрольної групи відзначено більш виражену судинну реакцію, яка супроводжувалась стазом як у зоні незворотних змін, так і частково у зоні виражених змін, а також надмірне скорочення гладких міоцитів стінок артерій та артеріол із різким повнокров'ям судин венозного типу, судини гемомікроциркуляторного русла в зоні незворотних змін були порожніми або з ознаками стазу. У щурів основної групи в зоні незворотних змін, яка переважно була вужча, ніж у щурів контрольної групи, спостерігали виражене повнокров'я та стаз, ділянок із порожніми судинами майже не було. Крім того, відзначено асиметрію в розподілі порожнин випаровування. Летальність у контрольній групі в ранні терміни (1 – 4 доби) становила 25% (загинули 4 тварини із 16 переважно через неспроможність шва) і була вищою, ніж в основній групі – 6,25% (загинула 1 тварина із 16 через парез кишкової трубки). Через 40 діб у тварин основної групи в зоні зварювання формувалась нормотрофічний або дещо потовщений, значно вужчий, ніж у тварин контрольної групи, рубець з частковим відновленням структури тонкої кишки.

Висновки. У разі використання автоматичного режиму для накладання тонкокишкового анастомоза значно зменшувались летальність в ранні терміни та кількість ускладнень, більш повноцінно відновлювалась стінка тонкої кишки.

Ключові слова: електрозварювання живих біологічних тканин; штучний інтелект; електрозварювальний анастомоз тонкої кишки; неспроможність анастомоза; електрохірургія.

Сучасні методи з'єднання тканин на 90% базуються на застосуванні хірургічних ниток, скоб та інших сторонніх матеріалів, які фізично поєднують частини морфологічно однотипних тканин. У разі забезпечення щільності з'єднання через деякий час у цій ділянці утворюється рубець. Очевидні недоліки такого з'єднання тканин безпосередні й полягають у наслідках через присутність стороннього тіла в місці з'єднання впродовж тривалого часу, а отже, пошуки альтернативи цим методам та їх удосконалення продовжуються. Цікавість з цієї точки зору викликає метод електрозварювання біологічних тканин [1], який набув широкого та різноманітного застосування в сучасній хірургічній практиці [2 – 5]. Цей метод застосовується в нейрохірургії при операціях на мозкових оболонках [6], при операціях на кровоносних судинах [7], зокрема для лікування варикозного розширення вен [8], на периферичних нервах для відновлення цілісності епіневрія нервового стовбура [9], для накладення міжкишкових анастомозів тощо [4]. Унікальні можливості застосування безшовного методу виконання тон-

кокишкових анастомозів в експерименті на свинях були продемонстровані у 2018 році в Білоцерківському національному аграрному університеті [10].

Проте під час виконання оперативних втручань відбувається деструкція тканин, яку важко контролювати. Для цього деякі дослідники використовують проміжні засоби такі, як гідрогелі [11].

Коли електричний струм проходить через біологічні тканини, вони термічно пошкоджуються, температура тканин у зоні використання електрозварювального інструмента стрімко наростає, викликаючи коагуляційні зміни. Від інтенсивності нагріву тканин залежить рівень деструктивних процесів, що починаються в біологічних структурах під час їх з'єднання. Потужний електричний імпульс достатньо високої амплітуди може призвести до електропорації внутрішньоклітинних органел. Крім того, електричне поле може викликати електрозлиття сусідніх клітин [12]. Сучасні дослідження також підтверджують значення спаювання колагенових волокон для створення первинної міцності з'єднання та подальшого фор-

мування рубця без надлишкового колагеноутворення, яке може спричинити порушення природного процесу відновлення структур у зоні оперативного втручання [6, 13].

Тому контроль не тільки рівня температури, а й швидкості її наростання дуже важливий для подальшого визначення оптимальних параметрів процесів електрозварювання та їх автоматизації [4, 10, 13].

Проведена нами дослідна робота присвячена пошуку компромісного способу передачі тепла тканинам, який би забезпечував їх з'єднання з мінімальним пошкодженням тканинної структури.

Мета дослідження: моделювання відновлення прохідності кишкової трубки накладанням міжкишкових анастомозів бік у бік із використанням розробленої технології біозварювання для мінімізації людського фактора при виконанні хірургічних втручань.

Матеріали і методи дослідження

Для проведення експериментальних досліджень на лабораторних тваринах застосовували прилад електрокоагулятор височастотний зварювальний EKP300 drNic, виготовлений у 2024 році. Для виконання оперативних втручань використовували затискач біполярний 180 мм (3–180), що мав плоский профіль бранш із геометричними розмірами контактних площин 12 × 3 мм.

В автоматичному режимі керування приладом здійснювалося у відповідності з алгоритмами нейромережі (штучного інтелекту), що застосовує вибірку «успішних» результатів із систематизованої бази попередньо накопичених даних точкового зварювання біологічних тканин різних типів та відтворює їх у поточному процесі з високою точністю.

Експерименти з дослідження впливу біозварювання на відновлення тканин тонкої кишки були проведені на 6–місячних самцях білих щурів масою тіла 180 – 200 г. У роботі з лабораторними тваринами дотримувалися вимог Закону України № 1759–IV від 15.12.2009 року «Про захист тварин від жорсткого поводження» та Науково–практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними ДФЦ МОЗ України (протокол № 8 від 22.06.2012 року).

Білих щурів було розподілено на дві групи по 16 тварин. У контрольній групі з'єднували тканини тонкої кишки, накладаючи анастомози у ручному режимі, в основній групі – в автоматичному режимі із застосуванням алгоритмів штучного інтелекту.

В обох групах безпосередньо після електрозварного з'єднання ділянку тонкої кишки із зоною оперативного втручання видаляли для подальших гістологічних досліджень.

Всі оперативні втручання виконували під загальним внутрішньоочеревним наркозом (0,2 мл 5% розчину тіопенталу натрію та 0,4 мл 1% розчину пропофолу) у стерильних умовах. Перед кожною операцією тварину фіксували до операційного столу, знезаражували операційну поверхню шкіри антисептиком.

В операційну рану виводили петлю клубової кишки, поперечно розсікали її за допомогою електрозварюального інструмента, потім на бранші біполярного затискача «3–180» натягували пересічені ділянки, тобто відкрита кишкова трубка сполучалася боковими поверхнями. За допомогою біполярного інструмента «3–180» здійснювали зварювання, після якого утворювалось з'єднання бокових стінок кишки довжиною від 8 до 12 мм у залежності від глибини введення бранш інструмента, шириною від 2,5 до 3 мм залежно від ступеня стиснення. Вздовж лінії шва робили розріз на глибину до 6 мм, залишаючи суцільно з'єднаними нижче розташовані зведені ділянки кишки, тим самим формуючи отвір між боковими поверхнями в зоні зварювання. Після цього верхні краї обох пересічених ділянок кишки одночасно зварювали. Потім виведену петлю із зоною оперативного втручання занурювали в черевну порожнину, рану черевної стінки поширено зашивали обвивними безперервними швами. На 1–шу добу тварини отримували воду в обмеженій кількості, на 2–гу добу – воду та м'який корм.

Через 40 діб тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньоочеревинного введення надлишку 5% розчину тіопенталу натрію та висікали зразки тканин для гістологічного дослідження. Видалену ділянку в зоні оперативного втручання разом із зоною шва та відступом до 5 мм від його країв, що містила неушкоджені тканини, фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну протягом 24 год, зневоднювали в розчинах етилового спирту, збільшуючи їх концентрацію (від 60 до 96 градусів), просвітлювали у ксилолі по 30 хв, витримували півгодини при температурі 37 °C в суміші ксилолу та парафіну (1:1) і у двох порціях парафіну по 30 хв при температурі 56 °C, ущільнювали в парафіні за загальноприйнятою схемою, виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, проводили PAS–реакцію для визначення вмісту глікозаміногліканів.

Для гістологічних досліджень використовували оптичний мікроскоп Leica DM 500 із відеоаналізатором. Фотографували препарати за допомогою фотокамери Leica ICC50 HD.

Результати

У зоні накладених зварних швів після резекції тонкої кишки у білих лабораторних щурів обох груп відбувалася характерна реакція, а саме: в зоні зварювання тканини стінки кишкової трубки зазнавали компресії та коагуляції; безпосередньо під цією зоною у тканинах переважно у м'язовій та підслизовій оболонках утворювались порожнини випаровування, судинна реакція була гострою з різким повнокров'ям та вираженими ознаками стазу, значно змінювались слизова, підслизова та серозна оболонки; на віддаленні альтеративні зміни були менші в усіх оболонках, крім серозної, мезотелій якої зазнавав десквамації або його не було, особливо в першій серії дослідів, клітини цієї зони зберігали структурну та функціональну спе-



Рис. 1.
Мікрофото.

Ділянка тонкої кишки білого щура контрольної групи із зоною зварювання в ручному режимі безпосередньо після операції:
1 – зона зварювання; 2 – зона незворотних змін;
3 – зона виражених змін.
Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. 40.

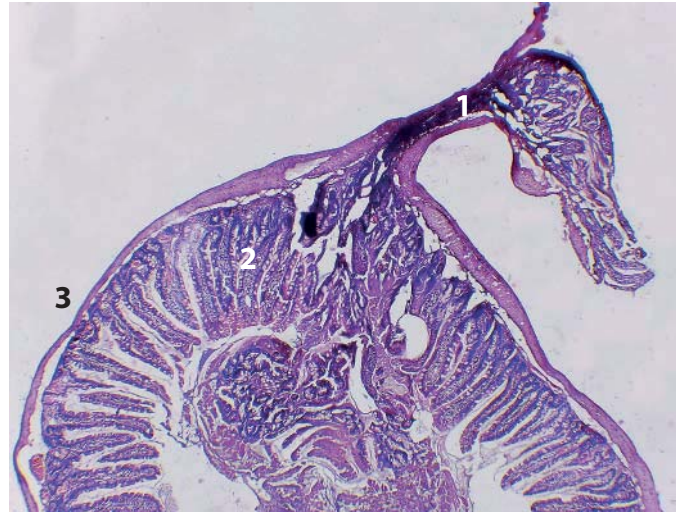


Рис. 2.
Мікрофото.

Ділянка тонкої кишки білого щура основної групи із зоною зварювання в автоматичному режимі безпосередньо після операції:
1 – зона зварювання; 2 – зона незворотних змін;
3 – зона виражених змін.
Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. 40.

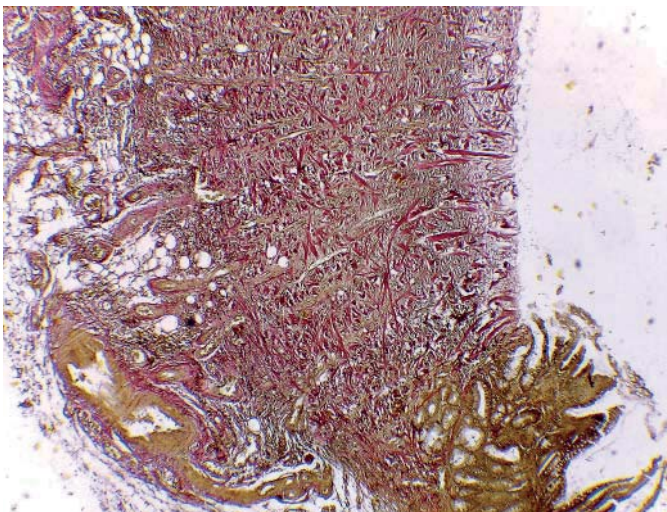


Рис. 3.
Мікрофото.

Ділянка тонкої кишки білого щура контрольної групи із зоною зварювання в ручному режимі через 40 діб після операції.
Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. Зб. 40.

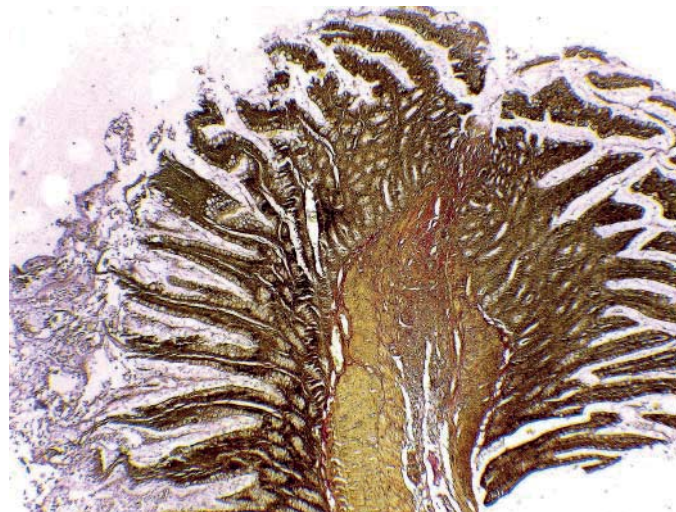


Рис. 4.
Мікрофото.

Ділянка тонкої кишки білого щура основної групи із зоною зварювання в автоматичному режимі через 40 діб після операції.
Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. Зб. 40.

цифічність, менш гострою була судинна реакція (рис. 1).

Детальні дослідження препаратів, отриманих після виконання оперативних втручань, не виявили в зоні зварювання карбонізації тканин у жодному спостереженні в обох групах. Після формування анастомозів на тонкій кишці в зоні зварювання у тварин обох груп реакція тканин була подібною: серозної оболонки не було, межі гладких міоцитів м'язової оболонки не контрастувались, цитоплазми цих клітин гомогенізувались та зливались, колагенові волокна також гомогенізувались, утворюючи з клітинами однорідний ацидофільний матрикс. Ядра клітин зменшувались у розмірах, ущільнювались, става-

ли паличкоподібними, у глибоких шарах зазнавали фрагментації. Слизової та підслизової оболонок безпосередньо в зоні зварювання практично не було, вони витискалися за межі зони зварювання у просвіт кишкової трубки, зберігались лише рештки їх сполучнотканинного каркасу, що змінював свої тинкторіальні властивості. Як у зоні шва, так і безпосередньо за нею у м'язовій та підслизовій оболонках утворювались лакуни внаслідок різкого випаровування рідини.

У зоні незворотних змін серозної оболонки також не було, м'язова оболонка містила порожнини випаровування, які виявлялись іноді й у підслизовій оболонці, її сполуч-

нотканинний каркас просочувався тканинною рідиною, змінював тинкторіальні властивості. Проте у тварин контрольної групи, крім лакун, утворювались щілини, а самі лакунки мали різні розміри, тобто як великі, так і дрібні. У тварин основної групи лакунки були дрібні та розташовувались переважно у м'язовій оболонці. Слизова оболонка набрякала, епітеліальні клітини зазнавали виражених змін: ядра в них майже не забарвлювались, цитоплазма ставала пінистою, клітини частково відшаровувались від поверхні, втрачали типові особливості, ворсинки не потовщувались. Кровоносні судини в усіх оболонках кишки були порожні або заповнені кров'ю з ознаками стазу.

У зоні виражених змін серозна оболонка переважно зберігалась, проте у деяких тварин її не було по всьому дослідженому зрізу. В епітеліальній пластинці слизової оболонки відбувались помірні дистрофічні зміни, типова належність її клітин зберігалась, власна пластинка набрякала, через що ворсинки потовщувались (рис. 2). Помірних дистрофічних змін зазнавали нейрони підслизового та міжм'язового сплетень, розширювались кровоносні судини всіх оболонок травної трубки та мали ознаки стазу.

Через 40 діб у тварин обох груп тонка кишка в ділянці оперативного втручання збільшувалася у 2 – 2,5 разу в діаметрі та набувала П-подібного вигину. В зоні зварювання формувался рубець переважно із фібробластів–фіброцитів та колагенових волокон, що утворювали тривимірну сітку.

У частини тварин контрольної групи в зону зварювання шва із зовнішнього боку вrostав сальник та прорostав прошарками сполучної тканини, тому у сформованій трубці відзначалися як окремі адипоцити, так і невеликі їх групи. Саме у цих тварин рубець був гіпотрофічний, але ширший (до 3000 – 3500 мкм), ніж у решти тварин. У інших тварин новоутворена сполучна тканина в зоні анастомоза ущільнювалась з боку зовнішньої поверхні, тут переважали повздовжньо розташовані пучки колагенових волокон та фібробласти. У глибоких шарах та з боку внутрішньої поверхні домінували колагенові волокна, що розташовувались перпендикулярно до внутрішньої поверхні, тонкі пучки цих колагенових волокон утворювали ніжну мережу, що поєднувала їх із товстими волокнами. Пучки волокон у глибоких шарах були переважно фуксинофільні, лише ближче до внутрішньої поверхні – незрілі, пікринофільні (рис. 3).

По краях дефекту спостерігалася гіперплазія епітелію, який «наповзав» на поверхню рубця та частково її вкривав. Зона рубця, на якій не було епітелію, становила 2000 – 2800 мкм.

У тварин основної групи формувался нормотрофічний або дещо потовщений рубець. Васкуляризація зони рубця була більша у його глибоких шарах та з боку внутрішньої поверхні, тут переважали дрібні капіляри, у зовнішніх шарах – кровоносні судини великого та середнього розміру. Сальник у зону шва не вrostав.

На зовнішній поверхні пучки зрілих колагенових волокон розташовувались тангенційно до поверхні, на вну-

трішній поверхні вони утворювали ніжну мережу, серед них відзначались як пікринофільні, так і фуксинофільні волокна, їх кількість переважала (рис. 4). З боку збереженої епітеліальної пластинки слизової оболонки на поверхню рубця «наповзали» клітини, утворюючи по краях зону епітелізації без ознак дисплазії. Рубець був епітелізованим або з невеликим дефектом епітеліальної пластинки слизової оболонки (300 – 500 мкм).

Обговорення

З метою ідентифікації визначальних чинників при проведенні диференціального аналізу обох груп дослідних тварин слід акцентувати увагу на природі забезпечення такої диференціації, а саме: автоматичний режим, що застосовувався при виконанні однотипних оперативних втручань, у середньому становив від 10 до 40% потужності електричних імпульсів, задіяних в утвореному зварному шві, на відміну від ручного шва. Крім того, ефективність «засвоєння» енергії (поглинання білковими структурами та відповідна їх подальша денатурація без руйнування утворених ланцюгів довгих молекул) значно вища завдяки експоненціальному нарощуванню енергії, а не стрімкоподібному, як це відбувалося в ручному режимі.

Для стану тканин стінки тонкої кишки безпосередньо після зварювання у тварин контрольної групи була характерна більш виражена судинна реакція, яка супроводжувалась стазом як у зоні незворотних змін, так і частково в зоні виражених змін, а також надмірне скорочення гладких міоцитів стінок артерій та артеріол із різким повнокров'ям судин венозного типу. Судини гемомікроциркуляторного русла в зоні незворотних змін були порожні або з ознаками стазу (що було більш характерно для вен та капілярів). У зоні виражених змін судини були нерівномірно заповнені та мали ознаки стазу.

У щурів основної групи в зоні незворотних змін спостерігали виражене повнокров'я та стаз, ділянок з порожніми судинами майже не було. Ця зона переважно була вузла (див. рис. 2), ніж у тварин контрольної групи. Крім того, розподіл порожнин випаровування був асиметричним, тобто з одного боку їх було більше, ніж з іншого, а також асиметричним було пошкодження стінки тонкої кишки в зоні незворотних змін: з одного боку пошкодження слизової оболонки було більш виражене, ніж з іншого. В зоні виражених змін повнокров'я було вираженим, рівномірним.

Летальність тварин у контрольній групі в ранні терміни (1 – 4 доби) була вищою, ніж у дослідній групі, і становила 25% (загинули 4 тварини із 16); у тварин основної групи цей показник становив 6,25% (загинула 1 тварина із 16).

Загинули тварини в контрольній групі переважно через неспроможність шва. В основній групі тварина загинула через парез кишкової трубки.

Через 40 діб у зоні зварювання при використанні автоматичного режиму формувался нормотрофічний або дещо потовщений зрілий, значно вузлий, ніж у тварин контрольної групи, рубець із частковим відновленням структури тонкої кишки в місці резекції.

У цих тварин зона оперативного втручання візуально мала подібність із нейтральною зоною, тобто відзначена висока відтворюваність результатів.

У тварин контрольної групи діапазон змін у зоні втручання був ширший як візуально, так і при морфометричних вимірюваннях: коливалась ширина рубця та зони епітелізації, сама тканина рубця була менш зріла, ближча за станом до грануляційної тканини.

Висновки

1. При використанні автоматичного режиму для накладання тонкокишкового анастомоза значно зменшувались летальність в ранні терміни спостережень та кількість ускладнень, більш повноцінно відновлювалась стінка тонкої кишки з епітелізацією рубця на 40-ву добу.

2. Досягнута висока відтворюваність результатів у разі формування тонкокишкових анастомозів в автоматичному режимі як безпосередньо після з'єднання, так і через 40 діб після виконання втручання.

Фінансування. Використані кошти авторів.

Внесок авторів. Крестьянов М. Ю. – постановка завдання на проведення досліджень, виконання оперативного втручання, аналіз отриманих даних; Кункін Д. Д. – концепція і дизайн дослідження, обґрунтування технічного виконання, аналіз отриманих даних, редагування статті; Савицька І. М. – проведення гістологічних досліджень та опрацювання їх результатів, написання тексту; Гейленко О. А. – опрацювання біологічних матеріалів, аналіз отриманих даних; Калашніков В. А. – планування та проведення експериментальних досліджень на тваринах, технічний супровід, аналіз отриманих даних, опрацювання результатів.

Конфлікт інтересів. Немає.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

References

1. Paton BE, Ivanova ON, editors. Tissue-preserving high-frequency electrosurgery: Atlas. Kyiv: NASU; 2009. 200 p. Russian. ISBN 978-966-8879-11-9.
2. Krestyanov MYu, Lysenko VM, Glagoleva AJ, editors. Bioelectric welding in surgical practice. Kyiv: VIT-A-POL; 2024. 154 c. Ukrainian. ISBN 978-966-97465-4-2.
3. Tkachenko SV, Romanenko OV, Chvertko NA, Dubko AG. Current state and prospects for development in welding of biological tissues. In: Krivtsun I, Khoshnaw F, Polishko G, Schwab S, Selin R, eds. Welding and Related Technologies: Proceedings of the VIIth International Conference on Welding and Related Technologies (WRT 2024, 7-10 October 2024, Yaremche, Ukraine). 1st ed. CRC Press; 2025. doi: 10.1201/9781003518518143-148. ISBN 978-1-032-85176-1.
4. Xing X, Song C. A novel electrode for reducing tissue thermal damage in radiofrequency-induced intestinal anastomosis. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2024 Apr;33(2):80-9. doi: 10.1080/13645706.2023.2297774. Epub 2023 Dec 26. PMID: 38147884.
5. Muzychenko PF, Chernyak VA, Savosko SI, Lankin YuN, Karpenko KK, Dubenko DE, et al. Morphological assessment of vascular anastomoses performed using high frequency electric welding. Int J Morphol [Internet]. 2021;39(4):1183-9. Available from: http://www.intjmorphol.com/wp-content/uploads/2021/08/art_39_394.
6. Zabolotnyi D, Kvasha O. Biophysical evaluation of the effectiveness of high-frequency bipolar electric welding for closing defects in the dura mater in frontal sinus tumours with intracranial spread. Bulletin of Medical and Biological Research. 2023;17(3):16-24. doi: 10.61751/bmbr.2706-6290.2023.3.16.
7. Wang H, Yang X, Madeniyeti N, Qiu J, Zhu C, Yin L, et al. Temperature Distribution of Vessel Tissue by High Frequency Electric Welding with Combination Optical Measure and Simulation. Biosensors (Basel). 2022 Mar 31;12(4):209. doi: 10.3390/bios12040209. PMID: 35448269; PMCID: PMC9030393.
8. Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, Melnycyuk HO, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: method basics and applications results. Acta Phlebologica. 2021; 22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.
9. Korsak AV. Ultrastructure of the epineurium of the injured peripheral nerve after surgical treatment using high-frequency electric welding technology in the early stages of regeneration. Galician medical journal [Internet]. 2015; 22(3.1):106-8. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3%281%29_40.
10. Lysenko VM, Glagoleva AYU, Krestyanov MYu, Zavertylenko DS, Rublenko MV, Rublenko SV, et al. Experimental study of morphofunctional characteristics of the welding anastomosis of the small intestine. Morphologia. 2018;12(4):55-63. doi: 10.26641/1997-9665.2018.4.55-63.
11. Mao L, Zhang W, Hu Z, Yang W, Chen Y, Geng Z, et al. Reduced Thermal Damage Achieved by High-Conductivity Hydrogel in RF Energy Tissue Welding. Available from: <https://ssrn.com/abstract=4872047>. doi: 10.2139/ssrn.4872047.
12. Sherif S, Ghallab YH, Ismail Y. Theoretical analysis for the fluctuation in the electric parameters of the electroporated cells before and during the electrofusion. Med Biol Eng Comput. 2022 Dec;60(12):3585-600. doi: 10.1007/s11517-022-02683-0. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36258107; PMCID: PMC9646573.
13. Lysenko VM, Krestyanov MY, Balatskyi RO, Potapov OA, Dzyuba YD, Perekrst VV, et al. Electromagnetic and thermal processes in welding devices during peritoneum welding in experiment. Hospital surgery. Journal named after L.Y. Kovalchuk. 2015;(3):9-13. Ukrainian. doi: 10.11603/2414-4533.2015.3.5019.

Надійшла 28.12.2024