

# ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ НА МИКРОСТРУКТУРУ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ КУЛЬТИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОТСРОЧЕННОМ НАЛОЖЕНИИ АНАСТОМОЗА ПО ДАННЫМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ОКТ

DOI: 10.17691/stm2021.13.4.04

УДК 616.341–089.819.84–073.756.8

Поступила 10.02.2021 г.



**Е.Б. Киселева**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории оптической когерентной томографии НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий<sup>1</sup>;

**М.Г. Рябков**, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник Университетской клиники<sup>1</sup>;

**М.А. Сизов**, врач-хирург<sup>2</sup>;

**Е.Л. Бедерина**, врач-патологоанатом, младший научный сотрудник Университетской клиники<sup>1</sup>;

**А.Д. Комарова**, студент кафедры биофизики<sup>3</sup>; лаборант лаборатории флуоресцентного биоимиджинга НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий<sup>1</sup>;

**А.А. Моисеев**, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник лаборатории высокочувствительных оптических измерений<sup>4</sup>;

**М.В. Багрянцев**, к.м.н., врач-хирург<sup>2</sup>;

**А.Н. Воробьев**, врач-хирург<sup>2</sup>;

**Н.Д. Гладкова**, д.м.н., профессор, зав. лабораторией оптической когерентной томографии НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина, 10/1, Н. Новгород, 603005;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №30, ул. Березовская, 85а, Н. Новгород, 603157;

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина, 23, Н. Новгород, 603950;

<sup>4</sup>Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН, ул. Ульянова, 46, Н. Новгород, 603950

**Цель исследования** — оценить влияние хирургической техники на параметры микроциркуляции и микроструктуры в приводящем и отводящем концах кишки после ее экстренной резекции по поводу острой мезентериальной ишемии с помощью мультимодальной оптической когерентной томографии (ММ ОКТ).

**Материалы и методы.** Исследование проведено на трех группах крыс-самцов линии Wistar массой 270–435 г (n=18). Всем животным моделировали острую окклюзивную артериальную ишемию тонкой кишки, через 80–90 мин резецировали ишемизированный нежизнеспособный участок кишки и завершали операцию выведением стомы (группа 1, n=6), наложением кисетных швов (группа 2, обструктивная резекция, n=6) или внутренним дренированием приводящего и отводящего концов тонкой кишки (группа 3, шунтирование, n=6). Через 2 сут выполняли релaparотомию и формирование анастомоза.

С использованием метода ММ ОКТ на каждом этапе хирургического вмешательства изучали картину микроструктуры (слоев) кишечной стенки (в режиме кросс-поляризационной ОКТ) и интрамурального кровообращения (в режиме оптической когерентной ангиографии — ОКА) со стороны серозной оболочки. Данные ММ ОКТ, полученные в терминальных отделах кишечника сразу после резекции и через 2 сут (перед формированием анастомоза), сравнивали между исследуемыми группами, а также с данными до моделирования ишемии (норма). Все резецированные участки кишки подвергали гистологическому исследованию. Полученные ММ ОКТ-данные сопоставляли с результатами гистологического и прижизненного макроскопического исследования.

**Результаты.** В ходе изучения микроструктуры кишечной стенки *in vivo* методом КП ОКТ установлено, что при стомировании (группа 1) и обструктивной резекции (группа 2) на КП ОКТ-изображениях наблюдались признаки отека тканей и деструктивных изменений в слизистой оболочке, подтвержденные гистологически, в то время как при шунтировании (группа 3) изменения по сравнению с нормой были минимальными.

По данным ОКА было установлено, что на 2-е сутки при стомировании в приводящем и отводящем концах кишки произошло заметное выпадение большей части кровеносных сосудов мелкого и среднего диаметра, визуализировались в основном крупные артерии и вены. При обструктивной резекции (наложении кисетов) и шунтировании наиболее заметные изменения (уменьшение количества визуализируемых кровеносных сосудов) наблюдались в отводящем конце кишки. Динамика показателя L, рассчитанного по ОКА-изображениям и характеризующего общую длину интрамуральной перфузируемой сосудистой сети, показала статистически значимое снижение значений в кульях кишки при стомировании: 12,18 [10,40; 14,20] мкм — в приводящем и 10,67 [7,98;

**Для контактов:** Киселева Елена Борисовна, e-mail: kiseleva84@gmail.com

13,05] мкм — в отводящем отделах по сравнению со значениями показателя до ишемии — 18,90 [17,98; 19,73] и 18,74 [17,46; 19,90] мкм соответственно ( $p=0,0001$ ). При обструктивной резекции (группа 2) статистически значимые различия в значениях параметра L обнаружены только для отводящего отдела кишки: 16,39 [12,37; 18,10] мкм по сравнению с показателем до ишемии — 18,74 [17,46; 19,90] мкм ( $p=0,041$ ). После шунтирования (группа 3) статистически значимых изменений показателя L относительно нормы не произошло.

**Заключение.** При использовании ММ ОКТ установлено, что хирургическая техника обработки культи кишки после ее экстренной резекции по поводу острой мезентериальной ишемии существенно меняет состояние тканей в период до наложения отсроченного анастомоза. Наименее выраженные и наиболее сбалансированные изменения происходят в приводящем и отводящем концах кишки в случае ее шунтирования. Однако для рекомендации преимущественно этого вида хирургической техники необходима разработка надежных, безопасных и эффективных инструментов шунтирования.

**Ключевые слова:** острая интестинальная ишемия; мультимодальная оптическая когерентная томография; ММ ОКТ; кросс-поляризованная оптическая когерентная томография; КП ОКТ; оптическая когерентная ангиография; ОКА; жизнеспособность кишки; энтеростома; энтероанастомоз.

**Как цитировать:** Kiseleva E.B., Ryabkov M.G., Sizov M.A., Bederina E.L., Komarova A.D., Moiseev A.A., Bagryantsev M.V., Vorobiev A.N., Gladkova N.D. Effect of surgical technique on the microstructure and microcirculation of the small intestine stump during delayed anastomosis: multimodal OCT data. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13(4): 36–47, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.04>

## English

# Effect of Surgical Technique on the Microstructure and Microcirculation of the Small Intestine Stump during Delayed Anastomosis: Multimodal OCT Data

**E.B. Kiseleva**, PhD, Senior Researcher, Scientific Laboratory of Optical Coherence Tomography, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies<sup>1</sup>;

**M.G. Ryabkov**, MD, DSc, Associate Professor, Leading Researcher, University Clinic<sup>1</sup>;

**M.A. Sizov**, Surgeon<sup>2</sup>;

**E.L. Bederina**, Pathologist, Junior Researcher, University Clinic<sup>1</sup>;

**A.D. Komarova**, Student, Department of Biophysics<sup>3</sup>; Laboratory Assistant, Laboratory of Fluorescent Bioimaging, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies<sup>1</sup>;

**A.A. Moiseev**, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Highly Sensitive Optical Measurements<sup>4</sup>;

**M.V. Bagryantsev**, MD, PhD, Surgeon<sup>2</sup>;

**A.N. Vorobiev**, Surgeon<sup>2</sup>;

**N.D. Gladkova**, MD, DSc, Professor, Head of the Scientific Laboratory of Optical Coherence Tomography, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No.30, 85A Berezovskaya St., Nizhny Novgorod, 603157, Russia;

<sup>3</sup>National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, 23 Prospekt Gagarina, Nizhny Novgorod, 603950, Russia;

<sup>4</sup>Federal Research Center Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, 46 Ulyanova St., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

**The aim of the study** was to use multimodal optical coherence tomography (MM OCT) to evaluate microstructure and microcirculation in the proximal and distal sections of the intestine relative to the resected area in acute mesenteric ischemia.

**Materials and Methods.** The study was carried out using three groups of male Wistar rats weighing 270–435 g ( $n=18$ ). Acute occlusive arterial ischemia of the small intestine was initiated in all animals. After 80–90 min, the ischemic non-viable part of the intestine was resected, and the operation was completed by stoma exteriorization (group 1,  $n=6$ ), by applying purse-string sutures (group 2, obstructive resection,  $n=6$ ), or by internal drainage of the proximal and distal ends of the small intestine (group 3, bypass,  $n=6$ ). Relaparotomy and anastomosis formation were performed 2 days later.

With the help of MM OCT at each stage of the surgical intervention, images were obtained from the serous membrane side: the intestinal wall microstructure (layers) was viewed using cross-polarization OCT (CP OCT) and the intramural circulation — using optical coherent angiography (OCA). The MM OCT images obtained from the terminal intestine sections immediately after resection and 2 days later (before the anastomosis formation) were compared between the experimental groups, as well as with the pre-ischemic data (norm). All resected sections of the intestine were then histologically examined. The MM OCT data were compared with the histological and intravital macroscopy data.

**Results.** As a result of studying the intestinal wall microstructure by *in vivo* CP OCT, it was found that during ostomy (group 1) and obstructive resection (group 2), the images showed signs of tissue edema and destructive changes in the mucous membrane that were confirmed histologically, while with bypass surgery (group 3), there were minimal changes as compared with the norm.

According to the OCA data, on day 2 of ostomy in the proximal and distal segments of the intestine, there was a noticeable disappearance of small and medium blood vessels; mainly large arteries and veins could be visualized. Following obstructive resection (purse-string suturing) or bypass surgery, the most noticeable changes (a decrease in the number of visualized blood vessels) were observed in the distal part of the intestine. The L index calculated from OCA images and characterizing the total length of the intramural perfused vasculature, showed a statistically significant decrease during ostomy: 12.18 [10.40; 14.20]  $\mu\text{m}$  — in the proximal and 10.67 [7.98; 13.05]  $\mu\text{m}$  — in the distal section; for comparison, the L index before ischemia was 18.90 [17.98; 19.73]  $\mu\text{m}$  and 18.74 [17.46; 19.90]  $\mu\text{m}$ , respectively ( $p=0.0001$ ). In obstructive resection (group 2), statistically significant differences in the L parameter were found only for the distal bowel section: 16.39 [12.37; 18.10]  $\mu\text{m}$  compared with 18.74 [17.46; 19.90]  $\mu\text{m}$  before ischemia ( $p=0.041$ ). After bypass surgery (group 3), there were no significant deviations in the L index.

**Conclusion.** By using MM OCT, we found that in treating the remaining sections of the intestine after its emergency resection for acute mesenteric ischemia, the type of surgical technique determines the tissue structure in the period before the delayed anastomosis is applied. The least pronounced and most balanced changes occur in the proximal and distal segments of the intestine when operated using the bypass technique. However, to recommend this type of surgery, the development of reliable, safe, and effective bypass instruments is needed.

**Key words:** acute intestinal ischemia; multimodal optical coherence tomography; MM OCT; cross-polarization optical coherence tomography; CP OCT; optical coherence angiography; OCA; intestinal viability; enterostomy; enteroanastomosis.

## Введение

Экстренная резекция ишемизированной кишки остается самой распространенной хирургической операцией у пациентов с острой мезентериальной ишемией (ОМИ), причем частота ее выполнения за последние 25 лет существенно возросла [1]. В большинстве случаев ОМИ первичная операция не может быть завершена наложением энтероанастомоза, общепризнанная тактика предполагает более или менее длительное нарушение непрерывности кишечника [2, 3]. В зависимости от конкретной клинической ситуации состояние прерванного пассажа химуса длится от нескольких суток (при обструктивной резекции кишки с наложением отсроченного анастомоза) до нескольких месяцев или лет (при выведении концевой энтеростомы) [2]. Вопросы о том, как обрабатывать культы резецированной кишки в межоперационном периоде до наложения отсроченного анастомоза, остаются предметом дискуссии. Одним из важных этапов в этой дискуссии стал выход в 2018 г. Российских национальных клинических рекомендаций «Острые сосудистые болезни кишечника у взрослых» [3], основанных на мировых и европейских руководствах по лечению острой интестинальной ишемии [2, 4]. В них в качестве варианта хирургической техники рекомендован отказ от традиционной энтеростомы и широкое использование обструктивной резекции кишки с временным погружением заглушенных концов в брюшную полость вплоть до повторной операции и наложения анастомоза. Одна из важнейших причин отказа от стомирования кишки при ОМИ — риск развития осложнений даже при небольшом сроке существования стомы. Среди наиболее опасных ранних осложнений энтеростомы упоминают ишемию или некроз кишки, перистомальное гнойно-некротическое поражение брюшной стенки, электролитно-жидкостной дисбаланс

[5–7]. Обструктивная резекция кишки с погружением ее концов в брюшную полость снижает или исключает риск этих осложнений, но она сопряжена с накоплением химуса в приводящем отделе заглушенной кишки и непопаданием его в отводящий отдел.

В то же время как можно более раннее восстановление пассажа по кишечнику после резекции детерминирует снижение летальности и длительности реабилитационного периода [8, 9]. Преимущества раннего восстановления пассажа по кишке наиболее весомы в сравнении с тактикой, предусматривающей стомирование кишки. Даже при активной нутритивной поддержке пациента со стомой парентеральное питание повышает риск холестаза и печеночной недостаточности, и только восстановление энтерального пути пищеварения приводит к восстановлению функции печени [10]. У пациентов со сверхкороткой тонкой кишкой, оставшейся после экстренной резекции, восстановление кишечного пассажа путем наложения анастомоза между тощей и толстой кишкой сопровождается снижением риска рецидива ишемического повреждения и приводит к отмене парентерального питания в 35–50% случаев в течение года [11]. Однако тактика быстрого восстановления пассажа химуса по кишке путем наложения первичного анастомоза после экстренной резекции ишемизированной кишки неприемлема для большинства пациентов с ОМИ. Для таких пациентов риски несостоятельности анастомоза и осложнений, вызванных этим событием, значительно выше, чем потенциальные преимущества раннего восстановления пассажа химуса [2].

Вопрос об оптимальной оперативной тактике на первых этапах хирургического лечения пациентов с ОМИ окончательно не решен. В качестве основных вариантов хирургической техники обработки экстренно резецированной ишемизированной кишки целесообразно рассматривать три варианта: 1) выведение

энтеростомы; 2) обструктивную резекцию кишки с погружением концов в брюшную полость; 3) раннее восстановление пассажа химуса по всему нерезецированному кишечнику. Исследование влияния каждой из этих манипуляций на микроциркуляцию и микроструктуру стенки тонкой кишки позволит сократить количество пострезекционных осложнений и несостоятельных межкишечных анастомозов.

Среди методов, позволяющих интраоперационно визуализировать микроциркуляцию кишечной стенки, наиболее распространенным является флуоресцентный имиджинг с использованием индоцианина зеленого в качестве флуорофора [12–14]. Оценить перфузию в тканях возможно в ходе лазерной доплеровской флоуметрии [15, 16], лазерной спекл-контрастной визуализации (laser speckle contrast imaging — LSCI) [17, 18], микроскопии бокового темного поля (sidestream dark field — SDF) [19, 20], микроскопии смежного темного поля (incident dark field — IDF) [21] и гиперспектрального имиджинга (hyperspectral imaging — HSI) [22]. К сожалению, все вышеперечисленные методы оценивают только микроциркуляторную составляющую кишечной стенки (и в большинстве случаев — с поверхности органа), позволяя измерить оксигенацию тканей или провести флоуметрию, но не дают информации о структурном повреждении тканей/наличии некроза [14]. Невозможность напрямую визуализировать морфологические изменения в ишемизированных тканях является существенным недостатком упомянутых выше методов. Дисциркуляторные расстройства при острой ишемии кишки включают сложный комплекс механизмов окклюзивной сосудистой непроходимости, неокклюзивной гипоперфузии, гипердилатации и спазма интрамуральных сосудов в зоне ишемии, компенсаторных механизмов коллатерального кровотока [23, 24]. Поэтому диагностические данные, описывающие лишь один из параметров кровообращения (объемную скорость кровотока, плотность сосудистого русла и т.п.), без данных о микроструктуре тканей, локализации функционирующих сосудов с высокой вероятностью могут оказаться противоречивыми. Кроме того, важно, что ишемические изменения в слоях кишечной стенки происходят не синхронно: повреждения структуры в глубоких слоях стенки могут наступать раньше полного прекращения кровообращения в поверхностных слоях [25]. Это создает дополнительные сложности в интерпретации секундных показателей микроциркуляции, делает задачу мультимодального одновременного мониторинга кровообращения и морфологической структуры тканей еще более важной.

Одновременную оценку микроциркуляции и структуры тканей может обеспечить мультимодальная оптическая когерентная томография (ММ ОКТ) [26, 27]. Метод широко применяется в разных областях медицины [28–30]. Наша группа впервые применила ММ ОКТ для исследования состояния кишечной стенки при ОМИ с использованием транссерозного доступа в эксперименте [31, 32] и в клинике [33, 34]. Полученные

результаты позволяют утверждать, что ММ ОКТ объективизирует наблюдаемые макроскопические изменения тонкой кишки при ОМИ и может быть рекомендована для уточнения нарушений микроциркуляции (визуализация функционирующих кровеносных сосудов) и структурной организации (визуализация отека и некроза) тканей кишечной стенки при определении границ резецируемых и жизнеспособных участков.

**Целью данного исследования** стала оценка влияния хирургической техники на параметры микроциркуляции и микроструктуры в приводящем и отводящем концах кишки после ее экстренной резекции по поводу острой мезентериальной ишемии с помощью мультимодальной ОКТ.

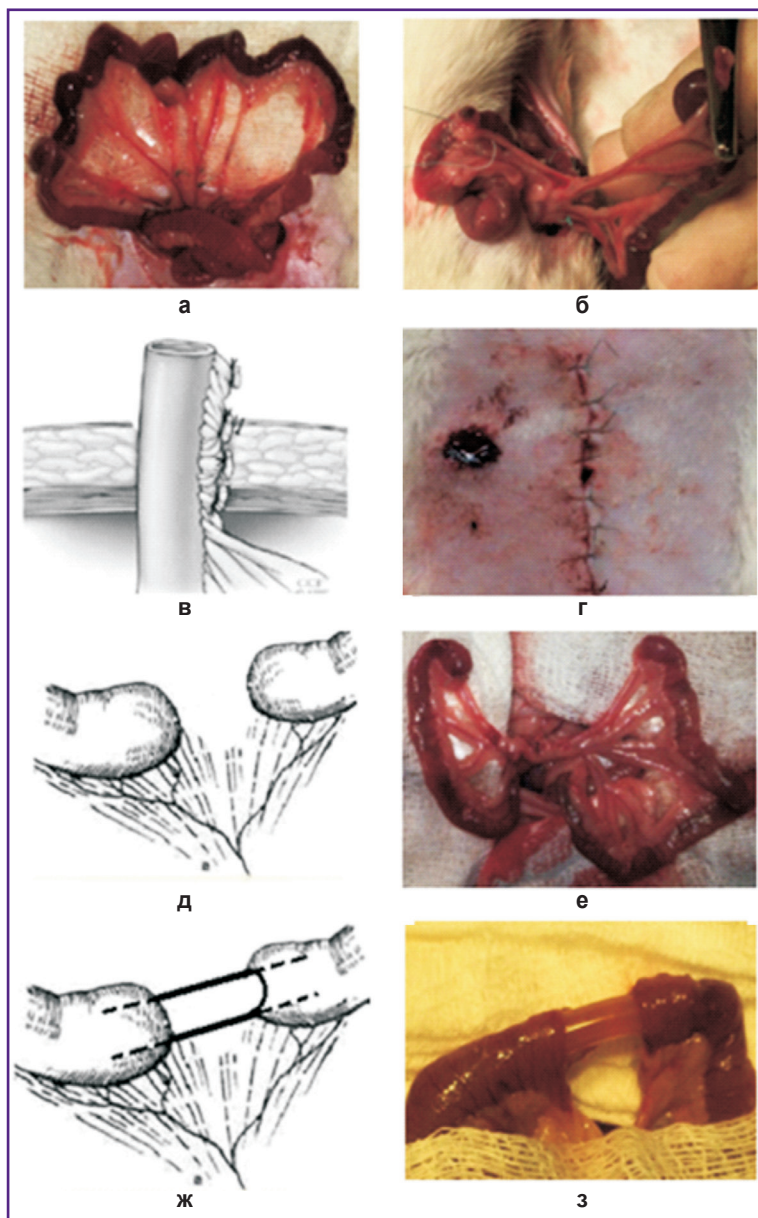
## Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на крысах-самцах линии Wistar массой 270–435 г (n=18). Работа выполнена в полном соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006), и одобрена Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. Все процедуры осуществляли под общим обезболиванием смесью растворов 3,5% Золетила и 2% ксилазина гидрохлорида, которые вводили животным внутримышечно. В начале эксперимента крыс разделили на три группы (n=6 в каждой), различавшиеся способом обработки культи резецированной кишки до наложения отсроченного анастомоза: группа 1 — выведение приводящего отдела кишки на стому, отводящий отдел заглушен; группа 2 — обструктивная резекция кишки, приводящий и отводящий отделы кишки заглушены, погружены в брюшную полость; группа 3 — шунтирование кишки.

На 1-м этапе эксперимента животным всех трех групп проводили срединную лапаротомию, выводили в рану петлю тощей кишки, локализованную на 20 см дистальнее дуоденоюнального перехода. Далее всем животным моделировали ОМИ способом полной сегментарной турникетной ишемии тонкой кишки (tour-vessel occlusion model in the rat) [35]: выделяли и лигировали ветви а. mesenterica cranialis, кровоснабжающие участок кишки длиной 7–10 см (рис. 1, а). Прекращение кровотока по артериям контролировали визуально — по запусению и прекращению пульсации сосудов дистальнее места перевязки, а также с помощью оптической когерентной ангиографии (ОКА) — по признакам резкого снижения количества визуализируемых интрамуральных кровеносных сосудов. Состояние острой ишемии петли кишки сохраняли в течение 80–90 мин, после чего ишемизированный участок резецировали в пределах здоровых тканей (рис. 1, б). Далее в каждой из групп применяли один из видов обработки культи кишки (рис. 1, в–з).

В группе 1 приводящий отдел кишки выводили на





**Рис. 1. Первый этап экспериментального исследования влияния хирургической техники на микроструктуру и микроциркуляцию культи тонкой кишки при отсроченном наложении анастомоза:**  
 а — моделирование ОМИ; б — культи кишки после резекции; в, г — группа 1, обработка культи кишки стомированием, схема (в) и фото (г); д, е — группа 2, обструктивная резекция кишки, схема (д) и фото (е); ж, з — группа 3, шунтирование кишки, схема (ж) и фото (з)

переднюю брюшную стенку в виде концевой энтеростомы, отводящий отдел глушили кистным швом и погружали в брюшную полость. В группе 2 приводящий и отводящий отделы кишки глушили кистным швом и погружали в брюшную полость. В группе 3 между приводящим и отводящим отделами кишки устанавливали шунт в виде полихлорвиниловой трубки диаметром 5 мм, длиной 50 мм. Шунт фиксировали в культях кишки кистным швом. После шунтирования культи кишки погружали в брюшную полость. Во всех

группах после обработки культи лапаротомную рану послойно ушивали. В послеоперационном периоде животных не кормили, для восполнения потерь жидкости подкожно вводили 50 мл физиологического раствора в сутки.

Через 2 сут после завершения 1-го этапа исследования начинали 2-й этап: под наркозом выполняли релапаротомию, выводили в рану приводящий и отводящий отделы кишки, оценивали их состояние *in vivo* с помощью ММ ОКТ. Данный метод позволяет в режиме реального времени наблюдать микроструктуру ткани (режим кросс-поляризационной ОКТ — КП ОКТ) и ее микроциркуляцию (режим ангиографии — ОКА). После этого кишку резецировали на расстоянии 1 см от края для гистологического исследования и накладывали межкишечный анастомоз. Также ММ ОКТ-исследования тканей проводили на 1-м этапе эксперимента до и после моделирования ОМИ на границе резекции, чтобы быть уверенными в жизнеспособности оставляемых тканей.

Метод ММ ОКТ и методика исследования подробно описаны нами в работах [31, 33, 36, 37]. Использован скоростной спектральный мультимодальный оптический когерентный томограф (Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН, Н. Новгород), работающий на длине волны 1310 нм при ширине спектра 100 мкм и мощности 2 мВт [36, 37]. Продольное разрешение составляет 10 мкм, разрешение по глубине — 15 мкм, глубина сканирования в воздухе — ~1,7 мм, скорость сканирования — 20000 А-сканов в секунду. ММ ОКТ-устройство оснащено гибким волоконно-оптическим зондом, который заканчивается торцевым съемным объективом с внешним диаметром 8 мм. Сканирование ткани кишки проводили контактным способом, запись одного объема данных (2,4×2,4×1,3 мм) занимала 26 с. Получено два вида изображений: 1) трехмерные структурные изображения, из которых может быть выбран и сохранен любой из 512 кросс-секционных (поперечный срез ткани) либо *en face* (вид сверху) сканов в ко- и кросс-поляризациях; 2) ангиографические (ОКА) изображения — двухмерная *en face* (вид сверху) картина сосудистой сети, контрастируемая из объема путем применения высокочастотного фильтра [37]. При этом визуализируются места с наличием кровотока (движением эритроцитов). Места, где кровь находится в стационарном состоянии, не визуализируются. Минимальный диаметр сосудов, который можно различить, равен 15 мкм.

При анализе ОКА-изображений проводили их визуальную и количественную оценку. Количественная оценка заключалась в расчете общей длины кровеносных сосудов (L, мкм). Для этого получаемые двухмерные ОКА-изображения бинаризовали с последующей автоматической прорисовкой скелета каждого кровеносного сосуда и подсчетом количества пикселей, составляющих этот скелет. Описанные преобразования проведены с использованием оригинальной программы (Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН), написанной в математической среде Anaconda 4.3.1 (Python v. 3.6).

Структурные (двухмерные КП ОКТ и трехмерные ОКТ) изображения оценивали визуально: отмечали изменения в слоистости и толщине слоев кишечной стенки после моделирования ОМИ и через 2 сут после обработки культи кишки по сравнению с нормой (до ишемии).

Для всех изученных с помощью ММ ОКТ участков тонкой кишки проведена гистологическая оценка. Гистологические срезы кишки окрашивали гематоксилином и эозином, после чего проводили слепое морфологическое исследование (микроскоп Nikon Eclipse Ci, камера DS-Fi 2; Nikon, Япония).

**Статистическую обработку данных** выполняли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 20. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Все исследованные показатели не имели нормального распределения, поэтому оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественным признакам выполняли непараметрическими методами. Для сравнения показателей в группах применяли критерий Краскела–Уоллиса. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me — медиана, Q1 — верхний квартиль, Q3 — нижний квартиль, минимум (min) и максимум (max) — минимальное и максимальное значения переменной, n — объем анализируемой подгруппы, p — величина

статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ( $p \leq 0,05$ ). При использовании множественных сравнений уровень значимости различий указан в виде скорректированного значения ( $p_{adjusted} = p \cdot m$ ; где p — полученное по результатам сравнения значение, m — число сравнений).

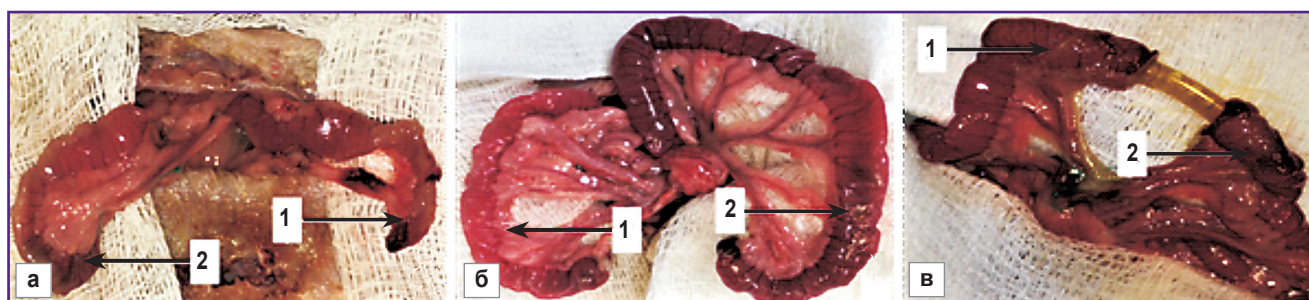
## Результаты

**Макроскопические изменения стенки кишки в зависимости от хирургической тактики.** Сопоставление визуальных параметров макроструктуры приводящего и отводящего отделов кишки в группах продемонстрировало их существенные отличия, различные по интенсивности проявлений. В группе 1 приводящий конец кишки, выведенный на стому, представлял собой спавшуюся, бледную, отечную, с участками кровоизлияний кишку. Отводящий конец не отличался значимо по диаметру, но менее активно перистальтировал (рис. 2, а).

В группе 2 различия между приводящим и отводящим концами кишки были наиболее выраженными. Заглушенный приводящий конец кишки у всех животных данной группы был резко расширен, умеренно напряжен, стенка выглядела гиперемированной, отечной. Отводящий конец кишки, напротив, был спавшимся, бледным, с истонченной стенкой (рис. 2, б). После шунтирования кишки внешних отличий между приводящим и отводящим ее концами на гистологических препаратах выявлено не было.

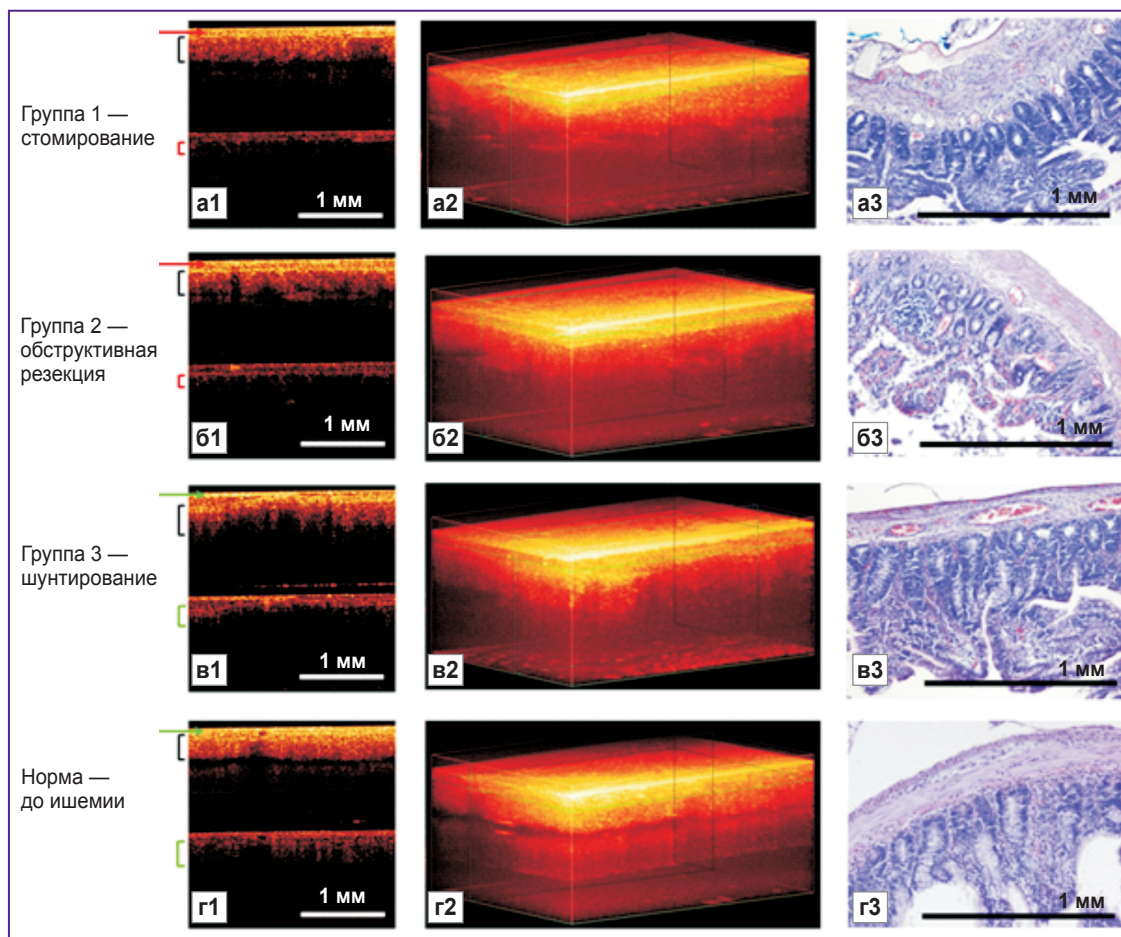
У всех животных группы 3 участки кишки были одинаковыми по диаметру, цвету и перистальтической активности (рис. 2, в).

**Микроструктура кишечной стенки *in vivo* по данным КП ОКТ в сравнении с данными гистологического анализа.** Результаты изучения микроструктуры кишечной стенки *in vivo* методом КП ОКТ показали, что при стомировании (группа 1) и обструктивной резекции (группа 2) на КП ОКТ-изображениях наблюдалось заметное утолщение первого (серозного) слоя



**Рис. 2. Макроскопическая картина стенки кишки в группах исследования, 2 сут после резекции:** а — группа 1, приводящий и отводящий концы тонкой кишки после стомирования выведены в лапаротомную рану; б — группа 2, приводящий и отводящий концы кишки, заглушенные и погруженные в брюшную полость на 2 сут, выведены в лапаротомную рану; в — группа 3, шунтированные концы кишки выведены в лапаротомную рану; 1 — приводящий конец кишки, 2 — отводящий конец кишки





**Рис. 3. Микроструктура кишечной стенки в исследуемых группах через 2 сут после резекции кишки (на примере приводящего конца кишки):**

*a1, б1, в1, г1* — кросс-секционные КП ОКТ-изображения: *верхняя часть* — изображения в ко-поляризации, *нижняя часть* — изображения в кросс-поляризации; *a2, б2, в2, г2* — 3D ОКТ-изображения; *a3, б3, в3, г3* — изображения соответствующих гистологических препаратов (окраска гематоксилином и эозином). Стрелки зеленого цвета указывают на неутолщенную серозную оболочку в случае нормы (*г1*) и при шунтировании кишки (*в1*); стрелками красного цвета обозначена утолщенная серозная оболочка вследствие отека тканей при стомировании (*a1*) и обструктивной резекции (*б1*). Скобками на *a1, б1, в1, г1* обозначен слизистый слой кишечной стенки. На изображениях в кросс-поляризации наблюдается существенное снижение сигнала от слизистой оболочки в группах стомирования (*a1*) и обструктивной резекции (*б1*) по сравнению с нормой (*г1*) и шунтированием кишки (*в1*)

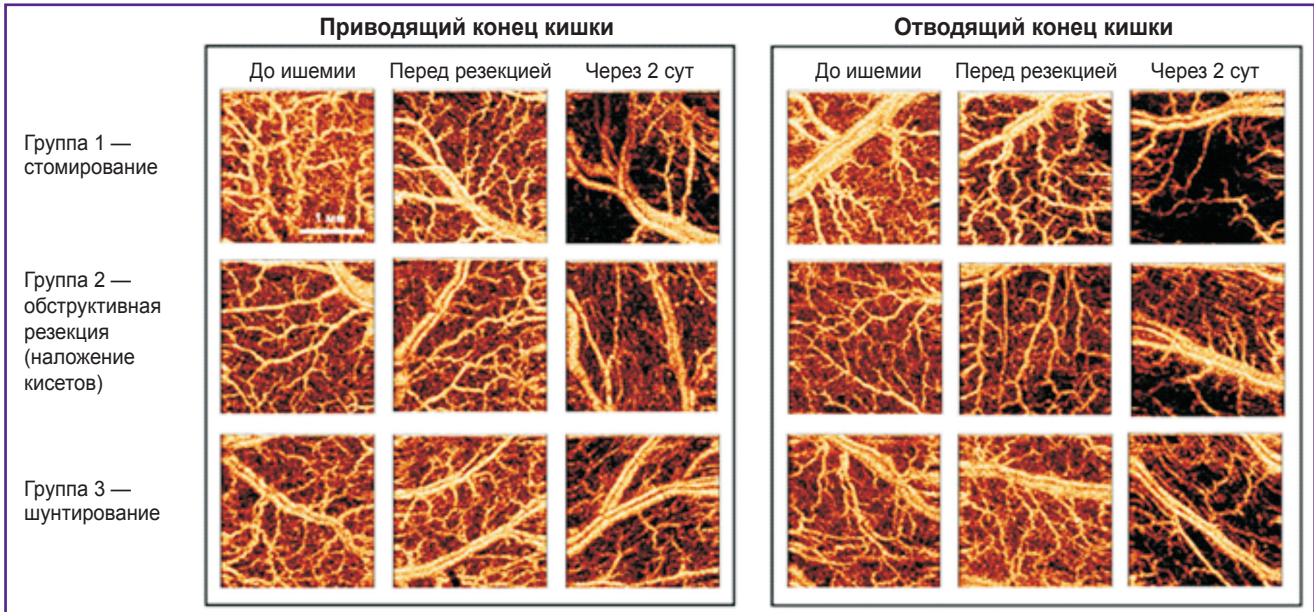
(рис. 3, *a1, б1*), нарушение структуры слизистого слоя (граница на уровне ворсин становилась неровной), что было более заметно на 3D-изображениях (рис. 3, *a2, б2*). На изображениях в кросс-поляризации обращает внимание существенное снижение глубины визуализации тканей в этих группах (см. рис. 3, *a1, б1*) по сравнению с нормой (рис. 3, *г1*). Эти изменения структуры тканей подтверждались гистологически выраженным отеком стенки кишки, местами — отслоением и десквамацией мезотелия, разрушением части ворсин, местами отмечено присутствие очагов некроза ворсин (рис. 3, *a3, б3*).

При шунтировании кишки (группа 3) гистологически наблюдались минимальные изменения со стороны всех оболочек тонкой кишки (рис. 3, *в3*). При этом

структура КП ОКТ-изображений также была наиболее близкой к норме: на 3D-изображениях прослеживался характерный рисунок ворсин (рис. 3, *в2*), на кросс-секционных изображениях признаков выраженного отека слоев не наблюдалось (рис. 3, *в1*).

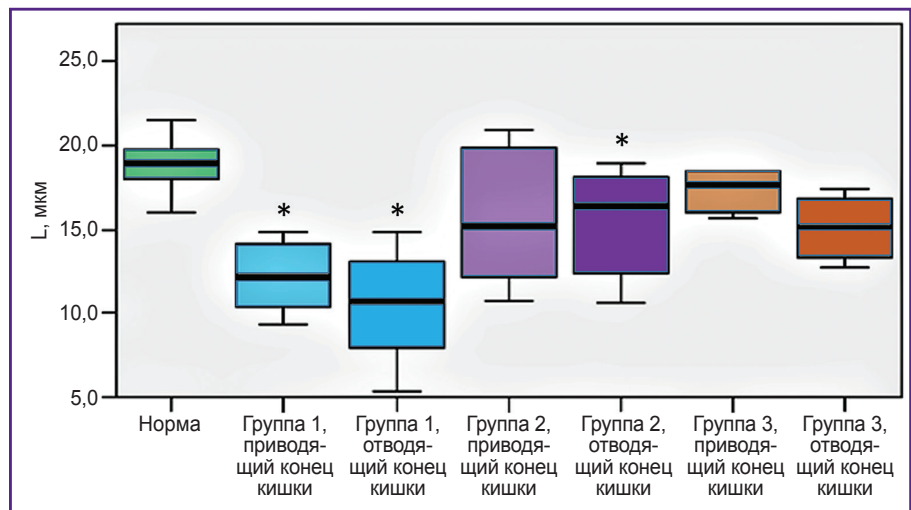
**Микроциркуляция в приводящем и отводящем концах кишки через 2 сут после резекции по данным ОКА.** Состояние микроциркуляции кишечной стенки в приводящем и отводящем участках, находящихся вне резекции после моделирования ОМИ, оцениваемое визуально (рис. 4) и количественно (рис. 5), существенно отличалось в зависимости от хирургической тактики.

Перед резекцией кишки наблюдалось еле заметное глазом изменение интрамуральной микроцирку-



**Рис. 4.** Состояние микроциркуляции кишечной стенки в приводящем и отводящем концах кишки, находящихся вне резекции после моделирования острой интестинальной ишемии (по данным ОКА)  
 ОКА-изображения представлены до ишемии, перед резекцией и через 2 сут в зависимости от способа обработки культи кишки

**Рис. 5.** Изменения общей длины перфузируемых интрамуральных кровеносных сосудов, которая вычислялась по ОКА-изображениям тонкой кишки (показатель L) в зависимости от способа обработки культи кишки  
 \* — статистически значимые различия между обозначенными группами и нормой (критерий Краскела–Уоллиса)



ляции (выпадение единичных кровеносных сосудов) по сравнению с видом сосудистых сетей до ишемии (см. рис. 4), что свидетельствует о нормальном кровоснабжении этих зон. На 2-е сутки после стомирования в приводящем и отводящем концах кишки произошло заметное выпадение большей части кровеносных сосудов мелкого и среднего диаметра, видны в основном крупные артерии и вены (см. рис. 4, первый ряд изображений). После обструктивной резекции (наложения кисетов) и после шунтирования наиболее заметные изменения (уменьшение количества визуализируемых кровеносных сосудов) наблюдались в отводящем конце кишки (см. рис. 4, второй и третий ряды изображений).

Динамика показателя L, характеризующего общую длину интрамуральной перфузируемой сосудистой сети, существенно отличалась в зависимости от хирургической тактики (см. рис. 5). Сразу после резекции ишемизированного участка кишки общая длина кровоснабжаемых сосудов в приводящем и отводящем отделах кишки во всех группах имела тенденцию к снижению. В приводящем конце кишки значения снизились — с 18,90 [17,98; 19,73] до 18,49 [16,80; 19,82] мкм ( $p_{adjusted}=0,876$ ); в отводящем — с 18,74 [17,46; 19,90] до 16,05 [12,56; 19,39] мкм, статистически значимых различий не наблюдалось ( $p_{adjusted}=0,254$ ).

Через 2 сут после стомирования кишки (группа 1)



Динамика показателя L в исследуемых группах

Группа	Приводящая часть кишки	Отводящая часть кишки	Тест Краскела–Уоллиса, $P_{adjusted}$		
Группа 1 — стомирование	12,18 [10,40; 14,20]	10,67 [7,98; 13,05]	1,00*	0,0001 <sup>+</sup>	0,0001 <sup>v</sup>
Группа 2 — обструктивная резекция	15,19 [12,17; 19,9]	16,39 [12,37; 18,10]	1,00*	0,618 <sup>+</sup>	0,041 <sup>v</sup>
Группа 3 — шунтирование	17,69 [16,08; 18,43]	15,11 [13,28; 16,85]	1,00*	1,00 <sup>+</sup>	0,133 <sup>v</sup>
Норма — до ишемии	18,90 [17,98; 19,73]	18,74 [17,46; 19,90]	—	—	—

\* — статистическая значимость различий значений показателя L между отводящим и приводящим отделами кишки; <sup>+</sup> — в приводящем отделе кишки каждой из групп 1–3 по сравнению с нормой; <sup>v</sup> — в отводящем отделе кишки каждой из групп 1–3 по сравнению с нормой.

показатель L статистически значимо ( $p_{adjusted}=0,0001$ ) снизился по сравнению с исходным уровнем и в приводящем, и в отводящем отделах кишки и составил 12,18 [10,40; 14,20] и 10,67 [7,98; 13,05] мкм соответственно. В группе 2 в условиях заглушенных и погруженных в брюшную полость концов кишки статистически значимое снижение интенсивности перфузии относительно исходного показателя произошло лишь в отводящем отделе кишки (показатель L составил 16,39 [12,37; 18,10] мкм,  $p_{adjusted}=0,041$ ). После шунтирования (группа 3) статистически значимых изменений показателя L относительно нормы в приводящем и отводящем отделах кишки не выявлено: значения составили 17,69 [16,08; 18,43] и 15,11 [13,28; 16,85] мкм соответственно (см. таблицу).

### Обсуждение

Установленная в ходе исследования динамика изменений микроциркуляции (качественная и количественная) позволяет не только констатировать выраженность нарушений кровообращения в стенке кишки при той или иной технике обработки культуры, но и уточнить патогенетические механизмы процессов, определить перспективные способы их купирования. Решающую роль в получении данных *in vivo* сыграла технология ММ ОКТ, информативность которой многократно подтверждена проведенными ранее исследованиями в области хирургической гастроэнтерологии [31–33, 38–40].

В настоящем исследовании впервые продемонстрировано, что в результате выведения энтеростомы (группа 1) наблюдалось существенное снижение показателя общей длины перфузируемых кровеносных сосудов и в приводящем, и в отводящем концах кишки (на 35–45% от исходного уровня). С нашей точки зрения, эти однонаправленные изменения свидетельствуют об одновременно протекающих двух патогенетических процессах в стенке кишки, выведенной в виде стомы: ишемии и снижении то-

нуса стенки функционирующих сосудов. В комплексе с данными о гистологической микроструктуре этих участков кишки полученная картина позволяет характеризовать вариант ее стомирования после резекции по поводу ОМИ как наименее приемлемый, связанный с наиболее выраженными деструктивными процессами в тканях кишечной стенки. Разнообразие, сравнительно высокая скорость развития патогенетических механизмов повреждения тканей в стомированной кишке существенно затрудняют разработку способов профилактики и купирования деструктивных процессов, что делает резекцию выведенного участка кишки перед наложением анастомоза практически неизбежной.

После погружения заглушенных концов кишки в брюшную полость (группа 2) также была выявлена тенденция к уменьшению длины перфузируемых сосудов на ОКА-изображениях. Общий тонус интрамуральных сосудов в заглушенных концах кишки критически не изменялся, что свидетельствует о сохранении механизмов регуляции кровообращения, в отличие от стомированной кишки. Однако существенный недостаток техники обструктивной резекции кишки, проявившийся в особенностях ОКТ- и гистологической микроструктуры тканей, заключается в дисбалансе состояния приводящего и отводящего концов кишки. Для приводящего конца, как было установлено в настоящем исследовании, характерны выраженные клинические проявления внутрикишечной гипертензии, гистологические признаки отека слоев стенки, микротромбов интрамуральных сосудов. В отводящем отделе кишки, напротив, зафиксированы явления ишемии, проявившиеся статистически значимым ( $p_{adjusted}=0,041$ ) снижением длины перфузируемых интрамуральных сосудов по сравнению с показателем в норме. Несмотря на сохранение жизнеспособности кишечной стенки в межоперационном периоде, такой дисбаланс может стать причиной осложненного заживления и несостоятельности наложенного на 2-м этапе лечения анастомоза.

Наименее выраженные изменения микроциркуляции и микроструктуры были выявлены в группе животных с шунтированием кишки (группа 3), что обусловлено, на наш взгляд, сохранением пассажа химуса и поддержанием равномерного внутрикишечного давления в приводящем и отводящем отделах кишки. Изменения длины интрамуральных сосудов колебались в рамках 6–20% от исходных показателей и не были статистически значимыми ( $p_{\text{adjusted}}=1,00$  — в приводящем и  $p_{\text{adjusted}}=0,133$  — в отводящем концах). Необходимо признать, что, несмотря на весомые и патогенетически обоснованные аргументы в пользу шунтирования кишки как наиболее физиологичного варианта ее ведения до момента наложения отсроченного анастомоза, до настоящего времени не решена важнейшая прикладная задача — создание максимально надежной и безопасной техники такого шунтирования.

### Заключение

На основании анализа комплекса макро- и микроскопических данных: оценки внешнего вида кишечной стенки, состояния ее микроциркуляции и микроструктуры *in vivo* при использовании метода мультимодальной ОКТ, а также проведенного гистологического исследования образцов, полученных в ходе контролируемого эксперимента, установлено, что хирургическая техника обработки культи кишки после ее экстренной резекции по поводу острой мезентериальной ишемии существенно меняет состояние тканей в период до наложения отсроченного анастомоза. Стомирование кишки сопровождается ишемическими явлениями и снижением тонуса сохранившихся перфузируемых сосудов, выраженным отеком и частичным разрушением слизистого слоя и мезотелия серозной оболочки. Обструктивная резекция кишки с погружением ее концов в брюшную полость ассоциирована с менее значимыми нарушениями микроциркуляции, однако сопряжена с неравномерно выраженными дисциркуляторными явлениями в приводящем и отводящем отделах кишки и с нарушением микроструктуры кишечной стенки (выраженным отеком серозной оболочки, разрушением эпителия поверхностной части одиночных ворсин). В результате через 2 сут наблюдаются диспропорциональные изменения в отделах кишки после обструктивной резекции, что может стать причиной осложненного заживления анастомоза. Наименее выраженные и наиболее сбалансированные изменения происходят в приводящем и отводящем концах кишки в случае ее шунтирования. Однако для преимущественного применения этого вида хирургической техники необходима разработка надежных, безопасных и эффективных инструментов шунтирования.

**Финансирование исследования.** Работа проведена при поддержке гранта Российского научного фонда №19-75-10096.

**Конфликт интересов.** У авторов нет конфликта интересов.

### Литература/References

1. Acosta-Mérida M.A., Marchena-Gómez J., Saavedra-Santana P., Silvestre-Rodríguez J., Artilles-Armas M., Callejón-Cara M.M. Surgical outcomes in acute mesenteric ischemia: has anything changed over the years? *World J Surg* 2020; 44(1): 100–107, <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05183-9>.
2. Bala M., Kashuk J., Moore E.E., Kluger Y., Biffi W., Gomes C.A., Ben-Ishay O., Rubinstein C., Balogh Z.J., Civil I., Coccolini F., Leppaniemi A., Peitzman A., Ansaloni L., Sugrue M., Sartelli M., Di Saverio S., Fraga G.P., Catena F. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 2017; 12: 38, <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0150-5>.
3. *Острые сосудистые болезни кишечника у взрослых. Клинические рекомендации.* М; 2018. URL: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>.  
*Ostrye sosudistye bolezni kishechnika u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii* [Acute vascular bowel disease in adults. Clinical guidelines]. Moscow; 2018. URL: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>.
4. Tilsed J.V., Casamassima A., Kurihara H., Mariani D., Martinez I., Pereira J., Ponchiotti L., Shamiyeh A., Al-Ayoubi F., Barco L.A., Ceolin M., D'Almeida A.J., Hilario S., Olavarria A.L., Ozmen M.M., Pinheiro L.F., Poeze M., Triantos G., Fuentes F.T., Sierra S.U., Soreide K., Yanar H. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016; 42(2): 253–270, <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0634-0>.
5. Malik T.A.M., Lee M.J., Harikrishnan A.B. The incidence of stoma related morbidity — a systematic review of randomised controlled trials. *Ann R Coll Surg Engl* 2018; 100(7): 501–508, <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0126>.
6. Steinhagen E., Colwell J., Cannon L.M. Intestinal stomas — postoperative stoma care and peristomal skin complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2017; 30(3): 184–192, <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598159>.
7. Yu Y.M., Lai F.J., Feng C., Chen B.L., Cao Y.S. Pyoderma gangrenosum around an ileostoma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(48): e13415, <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013415>.
8. Yang S., Guo J., Ni Q., Chen J., Guo X., Xue G., Ye M., Zhang L. Enteral nutrition improves clinical outcome and reduces costs of acute mesenteric ischaemia after recanalisation in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38(1): 398–406, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.12.008>.
9. Niu D.G., Yang F., Tian W.L., Huang Q., Zhao Y.Z., Li C., Ding L.A., Fang H.C. Method for establishing continuous reinfusion of succus entericus in complex high-output fistula. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2020; 30(3): 227–232, <https://doi.org/10.1097/sle.0000000000000757>.
10. Adaba F., Uppara M., Iqbal F., Mallappa S., Vaizey C.J., Gabe S.M., Warusavitarne J., Nightingale J.M.D. Chronic cholestasis in patients on parenteral nutrition: the influence of restoring bowel continuity after mesenteric infarction. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70(2): 189–193, <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.147>.
11. Adaba F., Rajendran A., Patel A., Cheung Y.K., Grant K., Vaizey C.J., Gabe S.M., Warusavitarne J., Nightingale J.M.

- Mesenteric infarction: clinical outcomes after restoration of bowel continuity. *Ann Surg* 2015; 262(6): 1059–1064, <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001100>.
12. Karampinis I., Keese M., Jakob J., Stasiunaitis V., Gerken A., Attenberger U., Post S., Kienle P., Nowak K. Indocyanine green tissue angiography can reduce extended bowel resections in acute mesenteric ischemia. *J Gastrointest Surg* 2018; 22(12): 2117–2124, <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3855-1>.
13. Su H., Wu H., Bao M., Luo S., Wang X., Zhao C., Liu Q., Wang X., Zhou Z., Zhou H. Indocyanine green fluorescence imaging to assess bowel perfusion during totally laparoscopic surgery for colon cancer. *BMC Surg* 2020; 20(1): 102, <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00745-4>.
14. Bryski M.G., Frenzel Sulyok L.G., Kaplan L., Singhal S., Keating J.J. Techniques for intraoperative evaluation of bowel viability in mesenteric ischemia: a review. *Am J Surg* 2020; 220(2): 309–315, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.042>.
15. Khripun A.I., Priamikov A.D., Shurygin S.N., Mironkov A.B., Petrenko N.V., Grigor'eva S.G., Latonov V.V., Abashin M.V., Izvekov A.A. The possibilities of laser Doppler flowmetry for the estimation of the intestine resection volume by the acute mesenteric ischemia. *Khirurgiia (Mosk)* 2012; 10: 40–44.
16. Berge S.T., Safi N., Medhus A.W., Ånonsen K., Sundhagen J.O., Hisdal J., Kazmi S.S.H. Gastroscopy assisted laser Doppler flowmetry and visible light spectroscopy in patients with chronic mesenteric ischemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2019; 79(7): 541–549, <https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1672084>.
17. Milstein D.M.J., Ince C., Gisbertz S.S., Boateng K.B., Geerts B.F., Hollmann M.W., van Berge Henegouwen M.I., Veelo D.P. Laser speckle contrast imaging identifies ischemic areas on gastric tube reconstructions following esophagectomy. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(25): e3875, <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003875>.
18. Ambrus R., Achiam M.P., Secher N.H., Svendsen M.B.S., Rünitz K., Siemsen M., Svendsen L.B. Evaluation of gastric microcirculation by laser speckle contrast imaging during esophagectomy. *J Am Coll Surg* 2017; 225(3): 395–402, <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.003>.
19. de Bruin A.F.J., Tavy A.L.M., van der Sloot K., Smits A., Ince C., Boerma E.C., Noordzij P.G., Boerma D., van Iterson M. Can sidestream dark field (SDF) imaging identify subtle microvascular changes of the bowel during colorectal surgery? *Tech Coloproctol* 2018; 22(10): 793–800, <https://doi.org/10.1007/s10151-018-1872-4>.
20. Jansen S.M., de Bruin D.M., van Berge Henegouwen M.I., Bloemen P.R., Strackee S.D., Veelo D.P., van Leeuwen T.G., Gisbertz S.S. Quantitative change of perfusion in gastric tube reconstruction by sidestream dark field microscopy (SDF) after esophagectomy, a prospective in-vivo cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2021; 47(5): 1034–1041, <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.09.006>.
21. Tavy A.L.M., de Bruin A.F.J., Smits A.B., Boerma E.C., Ince C., Noordzij P.G., Boerma D., van Iterson M. Intestinal mucosal and serosal microcirculation at the planned anastomosis during abdominal surgery. *Eur Surg Res* 2019; 60(5–6): 248–256, <https://doi.org/10.1159/000505325>.
22. Mehdorn M., Köhler H., Rabe S.M., Niebisch S., Lyros O., Chalopin C., Gockel I., Jansen-Winkel B. Hyperspectral imaging (HSI) in acute mesenteric ischemia to detect intestinal perfusion deficits. *J Surg Res* 2020; 254: 7–15, <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.04.001>.
23. Lawson R.M. Mesenteric ischemia. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; 30(1): 29–39, <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.003>.
24. Al-Diery H., Phillips A., Evennett N., Pandanaboyana S., Gilham M., Windsor J.A. The pathogenesis of nonocclusive mesenteric ischemia: implications for research and clinical practice. *J Intensive Care Med* 2019; 34(10): 771–781, <https://doi.org/10.1177/0885066618788827>.
25. Atre I.D., Eurboonyanun K., O'Shea A., Lahoud R.M., Shih A., Kalva S., Harisinghani M.G., Hedgire S. Predictors of transmural intestinal necrosis in patients presenting with acute mesenteric ischemia on computed tomography. *Abdom Radiol (NY)* 2020, <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02558-8>.
26. Drexler W., Liu M., Kumar A., Kamali T., Unterhuber A., Leitgeb R.A. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. *J Biomed Opt* 2014; 19(7): 071412, <https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.7.071412>.
27. Leitgeb R.A., Baumann B. Multimodal optical medical imaging concepts based on optical coherence tomography. *Front Phys* 2018; 6: 114, <https://doi.org/10.3389/fphy.2018.00114>.
28. Ibne Mokbul M. Optical coherence tomography: basic concepts and applications in neuroscience research. *J Med Eng* 2017; 2017: 3409327, <https://doi.org/10.1155/2017/3409327>.
29. Olsen J., Holmes J., Jemec G.B.E. Advances in optical coherence tomography in dermatology — a review. *J Biomed Opt* 2018; 23(4): 1–10, <https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.4.040901>.
30. Wang J., Xu Y., Boppart S.A. Review of optical coherence tomography in oncology. *J Biomed Opt* 2017; 22(12): 1–23, <https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.12.121711>.
31. Ryabkov M.G., Kiseleva E.B., Baleev M.S., Bederina E.L., Sizov M.A., Vorobyov A.N., Moiseev A.A., Karabut M.M., Plekhanova M.A., Gladkova N.D. Trans-serosal multimodal optical coherence tomography for visualization of microstructure and blood circulation of the small intestine wall. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(2): 56–66, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.2.07>.
32. Kiseleva E.B., Ryabkov M.G., Bederina E.L., Shirmanova M.V., Baleev M.S., Lukina M.M., Sirotkina M.A., Chilipenok A.S., Beschastnov V.V., Moiseev A.A., Zagaynova E.V., Gladkova N.D. Observations of the bowel wall in the case of acute ischemia: optical coherence tomography, FLIM macro-imaging and histological analysis data. *Proc. SPIE 11232, Multimodal Biomedical Imaging XV, 112320M* 2020, <https://doi.org/10.1117/12.2550667>.
33. Kiseleva E., Ryabkov M., Baleev M., Bederina E., Shilyagin P., Moiseev A., Beschastnov V., Romanov I., Gelikonov G., Gladkova N. Prospects of intraoperative multimodal OCT application in patients with acute mesenteric ischemia. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(4): 705, <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040705>.
34. Kiseleva E.B., Ryabkov M.G., Baleev M.S., Vorobyov A.N., Gelikonov G.V., Romanov I.N., Gubarkova E.V., Gladkova N.D. Intraoperative use of optical coherence angiography in ischemic bowel disease: a pilot study. *Proc. SPIE 11457, Saratov Fall Meeting 2019: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine, 114570B* 2020, <https://doi.org/10.1117/12.2559615>.
35. Seylaz J., Charbonné R., Nanri K., Von Euw D.,



Borredon J., Kacem K., Méric P., Pinard E. Dynamic in vivo measurement of erythrocyte velocity and flow in capillaries and of microvessel diameter in the rat brain by confocal laser microscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19(8): 863–870, <https://doi.org/10.1097/00004647-199908000-00005>.

**36.** Gelikonov V.M., Romashov V.N., Shabanov D.V., Ksenofontov S.Yu., Terpelov D.A., Shilyagin P.A., Gelikonov G.V. Cross-polarization optical coherence tomography with active maintenance of the circular polarization of a sounding wave in a common path system. *Radiophys Quant El* 2018; 60: 897–911, <https://doi.org/10.1007/s11141-018-9856-9>.

**37.** Moiseev A., Ksenofontov S., Sirotkina M., Kiseleva E., Gorozhantseva M., Shakhova N., Matveev L., Zaitsev V., Matveyev A., Zagaynova E., Gelikonov V., Gladkova N., Vitkin A., Gelikonov G. Optical coherence tomography-based angiography device with real-time angiography B-scans visualization and hand-held probe for everyday clinical

use. *J Biophotonics* 2018; 11(10): e201700292, <https://doi.org/10.1002/jbio.201700292>.

**38.** Gora M.J., Suter M.J., Tearney G.J., Li X. Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]. *Biomed Opt Express* 2017; 8(5): 2405–2444, <https://doi.org/10.1364/boe.8.002405>.

**39.** Tsai T.H., Leggett C.L., Trindade A.J., Sethi A., Swager A.F., Joshi V., Bergman J.J., Mashimo H., Nishioka N.S., Namati E. Optical coherence tomography in gastroenterology: a review and future outlook. *J Biomed Opt* 2017; 22(12): 1–17, <https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.12.121716>.

**40.** Jansen S.M., de Bruin D.M., van Berge Henegouwen M.I., Strackee S.D., Veelo D.P., van Leeuwen T.G., Gisbertz S.S. Optical techniques for perfusion monitoring of the gastric tube after esophagectomy: a review of technologies and thresholds. *Dis Esophagus* 2018; 31(6): dox161, <https://doi.org/10.1093/dote/dox161>.