

На правах рукописи

МОРОЗОВ Кирилл Дмитриевич

**КИШЕЧНОЕ АНАСТОМОЗИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И
ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Шарков Сергей Михайлович

Официальные оппоненты:

Подкаменев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста им. Г.А. Баирова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Щербакова Ольга Вячеславовна, доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России»

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «09» сентября 2025 года в 10:00 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.01 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте <https://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Зыков Валерий Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Первичное кишечное анастомозирование (ПКА) в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей остается предметом профессиональных споров и дискуссий (Разумовский А.Ю. и др., 2023; Dreifuss N.H. et al. 2023; Lambrichts D.P. et al. 2020). Детский хирург принимает решение о возможности формирования кишечного анастомоза (КА) после резекции кишки в условиях перитонита при разных urgentных клинических ситуациях: некротическом энтероколите (НЭК); спонтанной перфорации кишки (СПК); странгуляционной кишечной непроходимости; гнойно-деструктивных осложнениях дивертикула Меккеля; осложнениях кишечной инвагинации; травме кишки, осложнениях болезни Крона и многих других (Щербакова О.В. и др., 2022; Смирнов А.Н. и др., 2019; Saleem M. et al., 2022; Goldfarb M. et al., 2024; Nemei C. et al., 2024). Энтеростомия, характеризующаяся высокой частотой осложнений (6 - 42%), не является безальтернативной хирургической тактикой при резекции кишки в условиях перитонита и ее гипоперфузии (Perrone G. et al., 2024). Последний метаанализ, посвященный сравнению хирургических тактик при резекции тонкой кишки у пациентов с перитонитом, показывает отсутствие значимых различий в количестве осложнений между энтеростомией и ПКА (Skovsen A.P. et al., 2023). Появляется все больше исследований, демонстрирующих опыт успешного ПКА при перитоните и гипоперфузии кишки у детей (Leader H. et al., 2022; Ibrahim H. et al., 2021). Исследования, посвященные лечению новорожденных с НЭК и СПК, свидетельствуют о предпочтительности ПКА в лечении таких пациентов, несмотря на степень контаминации брюшной полости (Новожилов В.А. и др., 2018; Rodríguez M.M. et al., 2022; Geng Q. et al., 2018). Однако, до сих пор частота несостоятельности КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки варьируется от 0 до 36% (Haricharan R.N. et al., 2017; Skovsen A.P. et al., 2023), что безусловно определяет необходимость поиска вариантов улучшения результатов ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Степень разработанности темы диссертационного исследования

На сегодняшний день известно множество факторов, ухудшающих репарацию кишки в области анастомоза при перитоните: бактериальная контаминация, ухудшение микроциркуляции, редукция мезентериального кровотока вследствие

гиповолемии и синдрома интраабдоминальной гипертензии (Ахмеджанова Г.А. и др., 2011; Hoerrner J. et al., 2010; В.П. Будашеев и др., 2005). Остается неизученным, какова роль каждого из них в ухудшении кровоснабжения и заживления в области КА. Ряд научных исследований посвящен поиску клинических и лабораторных факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза (Подкаменев А.В. и др., 2023; Kassahun C.W. et al., 2022). Наиболее часто упоминаемые из них: «гиповолемия», «декомпенсация центральной гемодинамики», «гипоальбуминемия и анемия», характер микробиоты кишечника (Tzimtzimis E. et al., 2016; Lou Z. et al., 2013). Результаты публикаций разнятся, и значимость каждого из перечисленных факторов риска остается неясной. В литературе отсутствуют исследования, посвященные изучению факторов риска несостоятельности КА у детей с перитонитом.

Цель исследования

Улучшить результаты первичного кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Задачи исследования

1. Установить значение различных факторов риска несостоятельности кишечных анастомозов, сформированных в условиях разработанной экспериментальной модели перитонита в сочетании с гиповолемией.
2. Провести сравнительный анализ биомаркеров ангиогенеза (VEGF-C, VEGF-R) зоны кишечного анастомоза и его морфологической структуры при экспериментальном моделировании вариантов сочетания перитонита и гиповолемии.
3. Определить значение в формировании анастомоз-ассоциированных осложнений уровня и техники кишечного анастомозирования, возраста пациентов и сочетанной патологии, различных компрометирующих условий, в том числе на основе статистического анализа данных о кишечном анастомозировании у новорожденных и детей старшего возраста в Российской Федерации.
4. Определить значение нарушений гемодинамики, водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, белкового обмена в развитии анастомоз-ассоциированных осложнений кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

5. Разработать систему поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Научная новизна исследования

Впервые разработана экспериментальная модель перитонита в сочетании с гиповолемией и научно обоснована.

Впервые установлено, что сочетание перитонита и гиповолемии определяет наибольшую степень ишемии, а также воспалительных и деструктивных процессов в тканях кишки зоны анастомоза в условиях эксперимента.

Впервые выявлено, что распространенность перитонита (местный/распространенный) и характер содержимого брюшной полости (мутное/гнойное/фекальное/пища) достоверно не определяет риск развития анастомоз-ассоциированного осложнения при первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Впервые доказано, что уровень анастомозирования (тонкая/толстая кишка), способ анастомозирования (мануальный, аппаратный), рядность шва (одно-/двухрядный), вид анастомоза («конец в конец», «конец в бок», «бок в бок»), наличие интубации анастомоза не влияют на частоту анастомоз-ассоциированного осложнения при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Впервые определено значение нарушений гемодинамики, водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, белкового обмена в развитии анастомоз-ассоциированных осложнений кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей в периоперационном периоде, обоснованы факторы риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений.

Впервые разработана система поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей, основанная на доказанных пред- и интраоперационных факторах риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения (ААО).

Теоретическая и практическая значимость работы

По итогам экспериментального исследования установлено ведущее значение гиповолемии в патогенезе несостоятельности КА при перитоните. Установлено, что риски развития ААО (несостоятельность/стеноз КА) при ПКА в условиях перитонита

и гипоперфузии кишки значимо выше только у новорожденных. Определено, что риск развития ААО не зависит от распространенности перитонита (местный/распространенный), характера содержимого брюшной полости (мутное/гнойное/фекальное/пища), уровня анастомозирования (тонкая/толстая кишка), способа анастомозирования (мануальный, аппаратный), рядности шва (одно-/двухрядный), вида анастомоза («конец в конец», «конец в бок», «бок в бок»), наличия интубации анастомоза. Установлены клиничко-лабораторные факторы риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения. На основании доказанных пред- и интраоперационных факторов риска был разработан и валидизирован «индекс риска» (ИР) ААО при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Методология исследования

Методология экспериментального исследования заключалась в анализе влияния факторов разных экспериментальных моделей перитонита и гиповолемии на исход кишечного анастомозирования у 40 крыс.

Методология клинического исследования включала в себя оценку клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также результатов кишечного анастомозирования у детей с перитонитом и гипоперфузии кишки. Дизайн исследования – ретроспективное мультицентровое исследование случай-контроль.

Положения, выносимые на защиту

1. Гиповолемия имеет ведущее значение в генезе развития анастомоз-ассоциированного осложнения кишечного анастомоза при перитоните и гипоперфузии кишки в эксперименте и в клинической практике у детей.

2. Распространенность перитонита (местный/распространенный), характер содержимого брюшной полости (мутное/гнойное/фекальное/пища), уровень анастомозирования (тонкая/толстая кишка), способ анастомозирования (мануальный, аппаратный), рядность шва (одно-/двухрядный), вид анастомоза («конец в конец», «конец в бок», «бок в бок»), наличие интубации анастомоза не определяют риск развития анастомоз-ассоциированного осложнения при первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

3. Гипотония, гемоконцентрация, гипоальбуминемия, гипопротеинемия и декомпенсированный ацидоз являются основными «периоперационными» факторами

риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

4. Система поддержки принятия врачебных решений на основе индекса риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения позволяет обосновать показания к первичному кишечному анастомозированию в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.11. Детская хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности 3.1.11. Детская хирургия, конкретно пунктам: 2,3,4.

Апробация результатов исследования

Апробация работы состоялась 27.04.2025 на совместном заседании кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, научного отдела хирургии детского возраста НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (протокол № 08 от 27.04.2025). Диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 12-23 от 06.07.2023 в окончательной редакции после корректировки темы протокол № 04-25 от 20.02.2025. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), протокол № 7 от 28.09.2022 в окончательной редакции после корректировки темы протокол № 03180/ОП от 15.05.2025. Первичная документация, использованная в диссертационной работе достоверна (акт проверки первичной документации от 21.04.2025)

Публикации и участие в научных конференциях

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, 6 из которых в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, утвержденный ВАК при

Минобрнауки России, и 7 - в международную реферативную базу данных Scopus. Получен один патент на изобретение по теме исследования (№ 2740942 от 28.02.2020 в Государственном реестре изобретений РФ). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 22nd European Pediatric Surgeons' Association Congress (Athens, Greece, 2021 г.), научно-практической конференции «Перитониты у детей» (Воронеж, Россия, 2021 г.), научно-практической конференции «Студеникинские чтения» (Москва, Россия, 2022 г.), Всероссийской конференции консорциума «5П Детская медицина» Современные технологии в педиатрии: от истоков к перспективам (Саратов, Россия, 2023 г.), симпозиуме детских хирургов России «Кишечные анастомозы у детей» (Волгоград, Россия, 2023 г.), XXII Российском Конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, Россия, 2023 г.), IX Форуме детских хирургов России (Москва, Россия, 2023 г.), V Всероссийском конгрессе с международным участием «5П Детская медицина» Здоровый ребенок - миссия выполнима (Москва, Россия, 2024 г.), X Форуме детских хирургов России (Москва, Россия, 2024 г.), «Конкурсе молодых ученых» в рамках XIII Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, Россия, 2025 г.), VI Всероссийского конгресса с международным участием «5П Детская медицина» Здоровый ребенок - миссия выполнима (Москва, Россия, 2025 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт внедрения в учебный процесс от 15.04.2025 г.). Практические рекомендации, изложенные, в данной диссертации внедрены в клиническую практику хирургического отделения ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больницы Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения в практическую деятельность от 10.04.2025 г.) и хирургического отделения №1 ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения в практическую деятельность от 12.04.2025 г.)

Личный вклад соискателя

Автором сформулированы цели и задачи исследования, на основании которых был создан дизайн научной работы. Автором сформирована база данных, выполнена ее детальная статистическая обработка согласно разработанному плану. Автором была разработана и запатентована экспериментальная модель для фундаментального изучения роли различных клинических факторов в развитии несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, также автор руководил всем экспериментальным исследованием и выполнял ее хирургическую часть. Автор выполнил статистическую обработку данных о ПКА главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации (4558 кишечных анастомозов). Автор принимал непосредственное участие в этапном лечении пациентов. Автор разработал индекс риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 193 страницах машинописного текста на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего источников 71 на русском и 135 — на английском языке. Работа проиллюстрирована 69 рисунками и 40 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Диссертация представлена двумя исследованиями: экспериментальным и клиническим.

Гипотеза экспериментального исследования: В генезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните гиповолемия имеет большее значение, чем гнойно-воспалительные изменения в брюшной полости.

Экспериментальная часть диссертационной работы проводилась на 40 крысах (средняя масса тела 460 г) в виварии ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Животные были разделены на 4 группы (Рисунок 1):

1. Группа I (n = 10) – животные, у которых за три дня до кишечного анастомозирования выполняли модель перитонита.
2. Группа II (n = 10) – животные, у которых интраоперационно до кишечного анастомозирования выполняли модель гиповолемии.
3. Группа III (n = 10) - животные, у которых за три дня до кишечного анастомозирования выполняли модель перитонита и интраоперационно до кишечного анастомозирования выполняли модель гиповолемии.
4. Группа IV (n = 10) - интактные животные до кишечного анастомозирования.

Моделирование перитонита производилось под наркозом путем инъекции в брюшную полость 10% каловой взвеси. У всех крыс во время операции наблюдали межпетлевые и брыжеечные абсцессы, отек брыжейки и венозный стаз. Моделирование гиповолемии производили непосредственно перед формированием толстокишечного анастомоза, пересекая ветвь подвздошно-ободочной артерии. Артерию лигировали при появлении клинических признаков централизации кровообращения (побледнение слизистых полости рта, языка, носа, исчезновение положительного симптома «белого пятна»). Всем животным во время операции формировали толсто-толстокишечный анастомоз «конец в конец» однорядным узловым швом. Сразу после выведения животного из эксперимента (3 послеоперационные сутки) выполняли лапаротомию и оценивали состоятельность толстокишечного анастомоза и состояние брюшной полости. Затем производили забор фрагмента кишки зоны анастомоза для проведения морфологического исследования и иммуноферментного анализа (ИФА) концентраций биомаркеров ангиогенеза (VEGF-C, VEGF-R).



Рисунок 1 – дизайн экспериментального исследования

Клиническое исследование разделено на два этапа. Первый этап представлял собой ретроспективное исследование случай-контроль с целью установления факторов риска развития ААО при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. Второй этап исследования заключался в разработке системы поддержки принятия врачебных решений о ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей, основанной на доказанных факторах риска развития ААО. В целях определения общих закономерностей (частоты ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, доли новорожденных с ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, летальности и частоты ААО при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки и др.) был проведен анализ сводных данных о результатах кишечного анастомозирования главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации за 2021–2022 гг. Анализ основывался на данных 4558 операций кишечного анастомозирования. Затем с целью определения факторов риска развития ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки были отобраны и систематизированы данные медицинской документации 36 пациентов, которым выполнялось КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Пациенты проходили лечение в следующих клиниках: Морозовской ДГКБ ДЗМ, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Городской Ивано-Матренинской ДКБ (г.Иркутск), Детской краевой клинической больнице (г. Краснодар), Нижегородской областной детской клинической больницы (г. Нижний Новгород) и Московском областном центре охраны материнства и детства (г. Люберцы). Был проведен многофакторный анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей всего периоперационного периода пациента (от 3 суток до операции и до 5 суток после операции). Также анализу были подвергнуты протоколы течения анестезии, результаты интраоперационных лабораторных исследований, протоколы операций.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 0 до 18 лет
2. Наличие перитонита либо гипоперфузии кишки
3. Выполненное хирургическое лечение - первичный кишечный анастомоз

Критерии невключения в исследование:

1. Наличие «прикрывающей» энтеростомы
2. Т-образный кишечный анастомоз

Все пациенты были распределены на две группы исходя из результата кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки: 1.

Группа I ($n = 23$) – пациенты, у которых в послеоперационном периоде не регистрировалось анастомоз-ассоциированное осложнение (несостоятельность/стеноз КА);

2. Группа II ($n = 13$) – пациенты, у которых в послеоперационном периоде регистрировалось анастомоз-ассоциированное осложнение (несостоятельность/стеноз КА).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы StatTech v. 4.2.7 и программы Microsoft Excel 16.47.1 с использованием лицензионного пакета XLSTAT 2020.1. Применялись как параметрические, так и непараметрические методы статистического анализа.

Полученные результаты исследования и их обсуждение

Результаты экспериментального исследования

Летальность статистически значимо не отличалась между группами (критерий хи-квадрат Пирсона = 1,071, $p=0,586$): группа I – 6 (60%), группа II – 4 (40%), группа III – 6 % (60%), группа IV – 0 (0%). *Несостоятельность КА* по группам была следующей: группа I – 4 (60%), группа II – 6 (40%), группа III – 6 (60%), группа IV – 0 (0%). Статистически значимых различий в частоте несостоятельности КА между группами воздействия (перитонит, гиповолемия, или комбинация перитонита и гиповолемии) не было – критерий хи-квадрат Пирсона = 1,071, $p=0,586$. Частота несостоятельности КА у крыс с перитонитом (вне зависимости от групп) статистически значимо не отличалась от таковой у крыс без перитонита точный критерий (Фишера = 0,33321, $p>0,05$). В то же время, несостоятельность КА значимо чаще регистрировалась у крыс с гиповолемией (вне зависимости от групп) чем у крыс без гиповолемии (точный критерий Фишера = 0.01277, $p<0,05$). Также было установлено, что только у крыс со значительным ухудшением состояния (наличие значительной гиподинамии, повышение ректальной температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен) после моделирования перитонита отмечалась несостоятельность КА (точный критерий Фишера = 0,00476, $p <0,05$). В ходе эксперимента было доказано, что факт снижения ректальной температуры более чем на 2°C после моделирования гиповолемии статистически значимо повышал частоту

развития несостоятельности кишечного анастомоза: в группе II - точный критерий Фишера = 0,00476, $p < 0,05$, в группе III - точный критерий Фишера = 0,02381, $p < 0,05$, вне зависимости от групп (группа II+III) - точный критерий Фишера = 0,00007, $p < 0,05$. Считаем, что степень снижения ректальной температуры косвенно отражает степень редукции мезентериального кровотока на фоне централизации кровообращения. *Морфологическое исследование* зон кишечных анастомозов установило наиболее выраженную лейкоцитарную инфильтрацию, скопления колоний микробов с протяженными участками лизиса слизистого и подслизистого слоев стенки кишки, в сочетании с тромбированными сосудами вблизи очагов и кровоизлияниями у животных III группы (перитонит+гиповолемиа) (Рисунок 2А). Сочетание экспериментальных моделей перитонита и гиповолемиа, приводящее к характерным воспалительным и микроциркуляторным изменениям в стенке толстой кишки зарегистрировано как «Способ создания экспериментальной модели воспаленной толстой кишки в условиях перитонита» патент РФ № 2740942 от 28.02.2020. Также *иммуноферментный анализ* биомаркеров ангиогенеза в фрагментах кишечных анастомозов определил наибольшую степень ишемии в ткани кишки зоны анастомоза у животных с сочетанием перитонита и гиповолемиа (группа III). Содержание VEGF-C: группа I – 810 пг/мл [775; 1095], группа II - 1212 пг/мл [1062,5; 1262], группа III - 1342 пг/мл [1259,5; 1638], группа IV - 454 пг/мл [293; 652] (критерий Н, тест Краскела-Уоллиса = 15,809, $p < 0,05$) (Рисунок 2Б). Содержание VEGF-R: группа I – 3,29 пг/мл [0,697; 5,855], группа II – 4,485 пг/мл [2,958; 5,803], группа III – 4,78 пг/мл [1,05; 8,042], группа IV – 2,785 пг/мл [1,6; 3,965] (критерий Н, тест Краскела-Уоллиса = 11,505, $p < 0,05$).

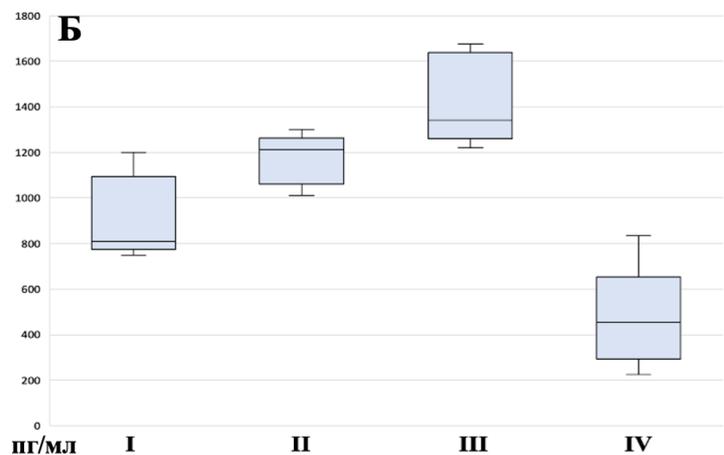
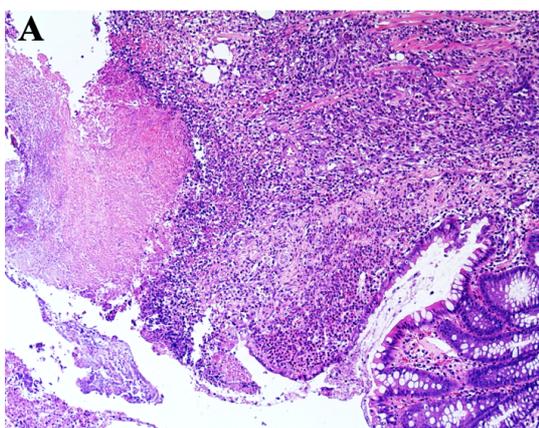


Рисунок 2 – А - Характерная морфологическая картина стенки кишки зоны анастомоза

для животных группы III; Б - содержание VEGF-C в гомогенате стенки кишки в зоне анастомоза в эксперименте

Таким образом, по итогам экспериментального исследования было установлено, что в генезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните гиповолемиа имеет большее значение, чем гнойно-воспалительные изменения в брюшной полости.

Результаты ретроспективного клинического исследования

По результатам *анализа сводных данных о кишечном анастомозировании главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации* за 2021–2022 гг. было установлено, что ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки было выполнено 1207 детям (200 новорожденных), что составило 26,48% от всех кишечных анастомозов (4558), выполненных детям в России в период 2021–2022 годов. При анализе исходов ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки установлена летальность - 1,74% (21). В основном такой исход регистрировали у новорожденных - 18 пациентов (9%). Несостоятельность кишечного анастомоза возникла у 21 пациента (1,74%), доля новорожденных составила 76%. Стеноз кишечного анастомоза, потребовавший реконструкции зарегистрирован у 42 пациентов (4,1%). Статистически значимых различий в «летальности» и «несостоятельности КА» между группами с «наличием» и «отсутствием» перитонита и гипоперфузии кишки получено не было (Критерий Хи-квадрат Пирсона = 0,563, $p > 0,05$). Важно, что при отдельном анализе изучаемых параметров среди новорожденных различия в исходах ПКА получили свое статистическое подтверждение: летальность - критерий Хи-квадрат = 23,235, $p < 0,01$, несостоятельность - критерий Хи-квадрат = 29,790, $p < 0,01$, стеноз - критерий Хи-квадрат = 42,344, $p < 0,01$. Был проведен сравнительный анализ внутри группы пациентов с перитонитом и гипоперфузии кишки с рассмотрением «возраста новорожденности» в качестве фактора риска развития ААО. По итогам статистической обработки данных установлено, что в группе новорожденных риск летального исхода (9%), развития несостоятельности (8%) и стеноза (11%) КА, сформированного в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, оказался значимо выше, чем у детей старшего возраста (критерий Хи-квадрат, $p < 0,01$) (Таблица 1). Это позволило нам сделать вывод о том, что «период новорожденности» является фактором риска развития ААО при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Важно отметить, что частота ААО статистически значимо не различалась

между тонко- и толстокишечным анастомозированием в условиях перитонита и гипоперфузии кишки (точный критерий Фишера, $p < 0,05$).

Таблица 1 - Исходы КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки относительно возраста (1207 детей)

Исходы КА	Новорожденные (n=200)	Дети старшего возраста (n=1007)	Критерий Хи- квадрат	Уровень значимости (p)
Летальность	18	3	73,911	<0,01
Несостоятельность КА	16	5	54,953	<0,01
Стеноз КА	22	20	40,366	<0,01

Следующим этапом клинического исследования был проведен *многофакторный анализ* клинических данных о диагностике и лечении 36 детей, которым было выполнено ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Мальчиков 20 (55,6%), девочек 16 (44,4%). Медиана возраста составила 22 месяца (2,75; 91,5). Новорожденных в выборке было 6 (16,7%). Причины наличия перитонита и гипоперфузии кишки: острая кишечная непроходимость – 20 (55,6%), НЭК/СПК – 10 (27,8%), травма кишки - 6 (16,7%). Развитие ААО (несостоятельность кишечного анастомоза (12), стеноз кишечного анастомоза (1)) в послеоперационном периоде было зарегистрировано у 13 (36,1%) пациентов, а летальный исход зафиксирован у 3 (8,3%). Стоит отметить, что наличие сопутствующего заболевания сердечно-сосудистой и дыхательных систем у пациента значимо увеличивало частоту развития ААО до 66,7% (точный критерий Фишера, $p < 0,001$). Также наличие оперативного лечения в предоперационном периоде повышало частоту развития несостоятельности и стеноза КА (точный критерий Фишера, $p = 0,003$).

Состояние пациентов в **предоперационного периоде** в группе с наличием ААО гораздо чаще было тяжелым (92,3%) нежели у пациентов без ААО (47,8%) (хи-квадрат Пирсона, $p = 0,028$). Анализ клинических факторов риска *гиповолемии* показал, что пациентов с многократной рвотой (84,6%), установленной гемоконцентрацией (30,8%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (36,4%) было значимо больше среди пациентов, у которых развилось ААО (точный критерий Фишера, $p < 0,05$).

Регистрация критериев синдрома *системного воспалительного ответа* в предоперационном периоде имела статистически достоверную связь с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p=0,034$). При анализе показателей биохимического анализа крови в предоперационном периоде статистически были подтверждены только различия в значениях среднего арифметического значения *общего белка* и минимальном значении *альбумина* (U–критерий Манна–Уитни, $p = 0,046$; t–критерий Стьюдента, $p = 0,007$). Для этих показателей был выполнен ROC – анализ: наличие ААО прогнозировалось при среднем арифметическом (СА) значении общего белка в предоперационном периоде ниже 51,7 г/л (чувствительность модели - 77,8%, специфичность модели - 78,9%), а также при минимальном (min) значении альбумина ниже 27 г/л (чувствительность модели - 66,7%, специфичность модели - 89,5%). Также сам факт наличия эпизода гипоальбуминемии в предоперационном периоде статистически значимо увеличивал частоту ААО (57,1 %) - точный критерий Фишера, $p = 0,013$.

По результатам анализа **интраоперационного периода** было установлено, что характер содержимого брюшной полости (мутный - 46,2%, фекальный - 23,1%, гнойный - 15,4%, пища - 15,4%) и распространенность перитонита (распространенный – 53,8%, местный – 46,2%) статистически значимо не определяли развитие ААО (Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,051$ и точный критерий Фишера, $p = 0,730$ соответственно) (Рисунок 3).

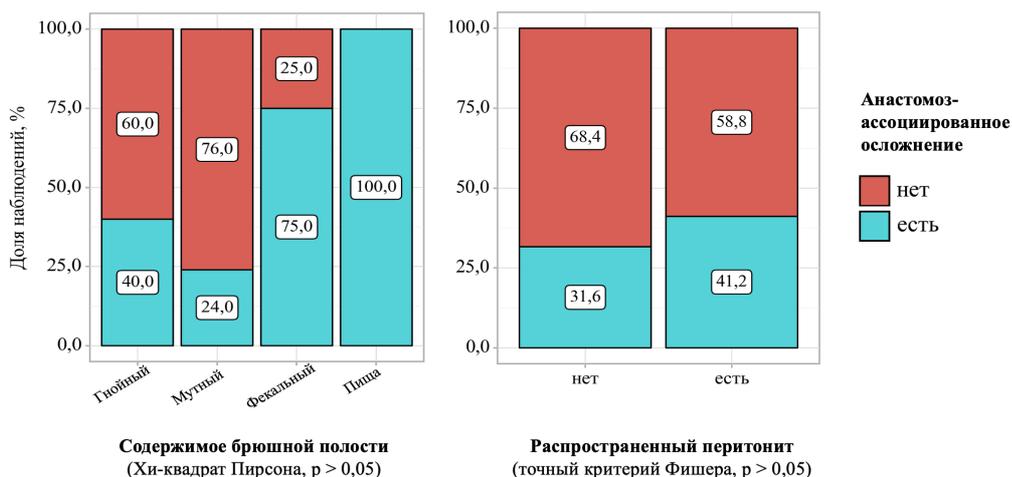


Рисунок 3 – Характеристики брюшной полости

Характеристики кишечного анастомоза (анастомозируемый сегмент (желудок, тонкая кишка, толстая кишка), способ анастомозирования (мануальный, аппаратный),

рядность шва (однорядный, двурядный), вид анастомоза (конец в конец, конец в бок, бок в бок), наличие интубации анастомоза) также значимо не различались между группами с ААО и без ААО (Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера $p > 0,05$) (Таблица 3). В то же время, у детей, у которых интраоперационно регистрировался эпизод гипотонии (10), было значимо больше ААО (70%) (Точный критерий Фишера, $p = 0,013$). Было установлено, что у пациентов с ААО показатели СА рН ($7,27 \pm 0,03$), min рН ($7,24 \pm 0,03$), лактата ($Me = 3,85 (3,06 - 5,46)$ ммоль/л) и ВЕ ($-7,40 \pm 1,23$) значимо отличались от таковых у пациентов без ААО (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,005$).

Таблица 3 – Характеристики кишечного анастомоза

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Анастомозируемый сегмент	Желудок	2 (50,0)	2 (50,0)	0,392
	Тонкая кишка	20 (69,0)	9 (31,0)	
	Толстая кишка	1 (33,3)	2 (66,7)	
Способ анастомозирования	Мануальный	23 (67,6)	11 (32,4)	0,124
	Аппаратный	0 (0,0)	2 (100,0)	
Рядность шва	однорядный	5 (50,0)	5 (50,0)	0,440
	двурядный	18 (69,2)	8 (30,8)	
Вид анастомоза	конец в конец	20 (74,1)	7 (25,9)	0,057
	конец в бок	2 (50,0)	2 (50,0)	
	бок в бок	1 (20,0)	4 (80,0)	
Интубация анастомоза	Отсутствие	21 (67,7)	10 (32,3)	0,328
	Наличие	2 (40,0)	3 (60,0)	

Также наличие эпизода декомпенсированного ацидоза интраоперационно коррелировало с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,007$). По данным ROC-анализа наличие ААО прогнозировалось при СА рН ниже 7,326 (чувствительность - 100,0%, специфичность - 68,8%) и min рН ниже 7,308 (чувствительность - 100,0%, специфичность - 68,8%).

Результаты анализа **послеоперационного периода** свидетельствовали о статистически значимом повышении риска развития ААО у пациентов с *тахикардией и эпизодом гипотонии* (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Также установлено наличие зависимости между потребностью в *кардиотонической/вазопрессорной терапии* в послеоперационном периоде и развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,030$). Установлено, что пациентов с парезом кишечника (61,5%), многократной

рвотой (30,8%), гемоконцентрацией (38,5%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (33,3%) было значимо больше среди тех, у кого развилось ААО (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Интересно, что СА *общего белка* ($M = 41,79 \pm 9,72$ г/л), *min* общего белка ($M = 39,18 \pm 10,21$ г/л), СА *альбумина* ($Me = 27,06$ (24,20 – 31,53) г/л) и *min* альбумина ($M = 24,99 \pm 4,32$ г/л) в послеоперационном периоде у пациентов с ААО было значимо ниже, чем у пациентов без ААО (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$). При помощи ROC – анализа были установлены пороговые значения каждого из этих показателей (ААО прогнозировалось при значении ниже этих значений): СА *общего белка* - 41,6 г/л (чувствительность – 60% и специфичность - 94,7%), *min* общего белка - 41,6 г/л (чувствительность – 70% и специфичность - 89,5%), СА *альбумина* – 30,3 г/л (чувствительность – 63,6% и специфичность - 95,7%) и *min* альбумина – 29,1 г/л (чувствительность – 90,9% и специфичность – 65,2%). Было доказано, СА рН, *min* рН и уровень лактата в послеоперационном периоде значимо отличались между группами с и без ААО (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$). При помощи ROC – анализа были установлены пороговые значения каждого из этих показателей (ААО прогнозировалось при значении ниже этих значений): СА рН - 7,38 (чувствительность – 69,2% и специфичность - 77,3%), *min* рН - 7,31 г/л (чувствительность – 76,9% и специфичность - 86,4%). Таким образом, по результатам исследования установлены общие, клинические и лабораторные факторы риска ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки для каждого этапа периоперационного периода пациента.

С целью максимальной объективизации и прикладной реализации всех установленных и доказанных нами факторов риска развития ААО был разработан **индекс риска развития ААО (ИР ААО)** при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. Значимость фактора риска, при котором ААО прогнозировалось выше 80% условно оценивалась в 3 балла, при прогностической ценности фактора от 60% до 80% - в 2 балла, менее 60% - 1 балл. С целью валидации был выполнен ретроспективный анализ исходов КА в зависимости от значения ИР ААО у тех же 36 пациентов, анализ результатов лечения которых проводился ранее для определения факторов риска. По итогам статистической обработки данных было определено, что в группе пациентов с ААО показатели ИР ААО (Me 20,00 (16,00; 28,00)) были статистически значимо выше

- U-критерий Манна–Уитни, $p < 0,001$. Был проведен ROC-анализ для оценки вероятности развития ААО от значения ИР ААО. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Наличие ААО прогнозировалось при значении ИР ААО выше или равным 16 (чувствительность - 92,3%, специфичность - 91,3%) (Рисунок 4).

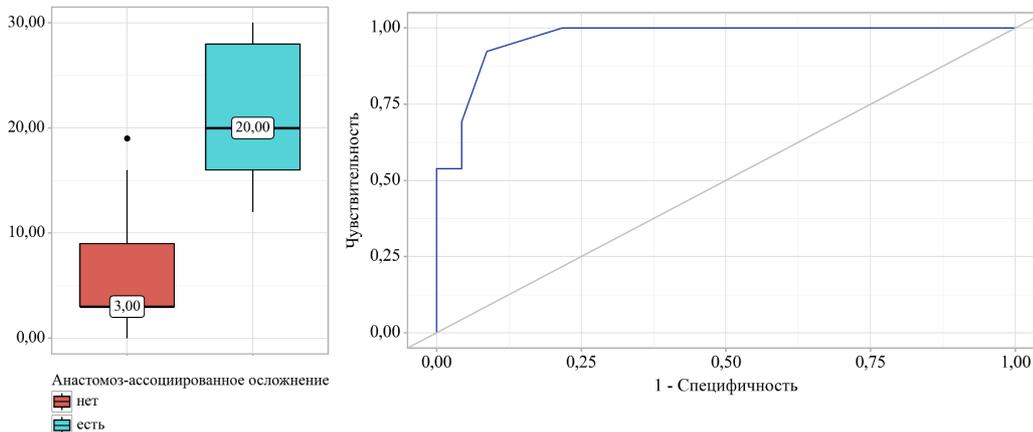


Рисунок 4 - Показатели ИР ААО у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности анастомоз-ассоциированного осложнения от показателей ИР ААО

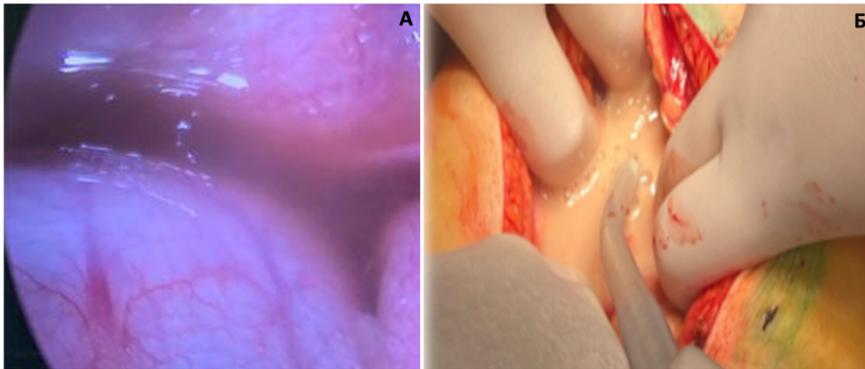
Проведенный анализ означает, что при значении ИР ААО равного 16 и более, выполнение КА не рекомендуется, учитывая риск развития ААО при таком значении – 92,3%. При ИР ААО менее 16 у пациента может быть использована тактика первичного кишечного анастомозирования несмотря на перитонит, учитывая, что в 91,3% случаев при таком значении ИР ААО анастомоз-ассоциированное осложнение не манифестирует.

Результаты проспективного клинического исследования

Разработанный нами индекс риска развития ААО был использован нами у 5 пациентов, которым выполнялась резекция кишки в условиях перитонита и/или гипоперфузии кишки с 2023 год по 2024 год. Стоит отметить, что пациенты были разного возраста и с разными острыми заболеваниями органов брюшной полости (Таблица 5). Также пациенты имели различную распространенность перитонита (местный - 3, распространенный – 2) и различный характер содержимого в брюшной полости (мутный – 3, фекальный/гнойный – 1, пища – 1) (Рисунок 5). После выполнения резекции кишки рассчитывали ИР ААО – у всех детей значение ИР ААО

было меньше 16, следовательно всем пациентам был сформирован ПКА. КА выполняли как однорядным (1), так и двурядным швом (4). У четверых пациентов кишечный анастомоз формировался «конец в конец», у одного - «конец в бок». Интубация анастомоза была выполнена в двух случаях. Важно отметить, что в послеоперационном периоде ААО зарегистрировано не было, несмотря на различную распространенность и характер перитонита, а также различные характеристики КА.

Рисунок 5 – Характер содержимого брюшной полости: А – мутный, Б – пища (питательная смесь)



Среднее пребывание в ОРИТ составило 6 суток. Выписка в среднем осуществлялась на 13 сутки после операции. Таким образом ИР ААО позволил нам обосновать и успешно выполнить ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у пятерых детей.

Таблица 4 - Статистически значимые факторы риска развития ААО

	Возраст (лет)	Патология	Перитонит	Характер содержимого брюшной полости	ИР ААО	Кишечный анастомоз				Дней в ОРИТ	Выписка (п/о сутки)
						кишка	ряд	вид	интубация		
Пациент 1	7	ОКН	местный	мутный	5	тонкая	два	«конец в конец»	нет	3	8
Пациент 2	13	Перфорация ДМ	разлитой	мутный	5	тонкая	два	«конец в конец»	нет	2	7
Пациент 3	15	Кишечная инвагинация	разлитой	мутный	5	тонкая	два	«конец в конец»	нет	2	8
Пациент 4	0	НКА	местный	фекальный/ гнойный	6	тонкая	два	«конец в конец»	да	9	18
Пациент 5	11	НКА	местный	пища	11	тонкая	один	«конец в бок»	да	15	27

* ОКН – острая кишечная непроходимость, ДМ – дивертикул Меккеля, НКА – несостоятельность кишечного анастомоза

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам экспериментального исследования установлено, что наличие модели гиповолемии статистически значимо коррелировало с увеличением частоты несостоятельности КА ($p < 0,05$). По результатам морфологического анализа зоны КА наиболее выраженные воспалительно-деструктивные изменения в стенке кишки в сочетании с признаками нарушения микроциркуляции отмечались именно в группе III. Количество биомаркеров ангиогенеза (VEGF-C, VEGF-R) в гомогенате стенки кишки в зоне КА, а соответственно и степень ишемии, были значимо выше в группе сочетания моделей перитонита и гиповолемии ($p < 0,05$). Таким образом экспериментальное исследование установило, что в генезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните гиповолемия имеет большее значение, чем гнойно-воспалительные изменения в брюшной полости.

По результатам анализа данных о КА 1207 детям (в том числе, 200 новорожденным) в Российской Федерации было установлено, что при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у новорожденных риск ААО значительно выше, чем у детей старшего возраста ($p < 0,01$).

Многофакторный анализ ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у 36 детей позволил определить периоперационные факторы риска развития ААО: гипотония, гемоконцентрация, гипоальбуминемия, гипопротеинемия и декомпенсированный ацидоз ($p < 0,05$). При помощи ROC-анализа для каждого из количественных факторов риска были установлены пороговые значения с высокой прогностической ценностью относительно развития ААО. На основе доказанных факторов риска ААО нами был разработан и валидизирован индекс риска развития ААО, который позволил обосновать и успешно выполнить ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у пятерых детей.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ факторов риска несостоятельности кишечного анастомоза в компрометирующих условиях разработанной экспериментальной модели свидетельствовал о ведущем значении гиповолемии в генезе несостоятельности кишечного анастомоза (точный критерий Фишера = 0.01277, $p < 0,05$). Степень гнойно-воспалительных изменений в брюшной полости не влияла на частоту

несостоятельности кишечного анастомоза. (точный критерий Фишера = 0,33321, $p > 0,05$).

2. Самый высокий уровень маркеров гипоксии (VEGF-C, VEGF-R), значительная воспалительная инфильтрация и обширные участки гистолиза зоны кишечного анастомоза в эксперименте были характерны для сочетания перитонита и гиповолемии (тест Краскела-Уоллиса, $p < 0,05$).

3. Статистический анализ тонко- и толстокишечных анастомозов в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у 1207 детей (26% от всех кишечных анастомозов у детей в РФ 2021-2022 гг.) достоверно определил единственный фактор риска анастомоз-ассоциированных осложнений – «период новорожденности» (критерий Хи-квадрат, $p < 0,01$). Углубленный анализ свидетельствовал, что ни один из хирургических факторов (уровень анастомозирования, способ анастомозирования (мануальный, аппаратный), рядность шва, вид анастомоза (конец в конец, конец в бок, бок в бок), наличие интубации анастомоза) достоверно не влиял на частоту анастомоз-ассоциированного осложнения.

4. Многофакторный анализ периоперационного периода при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей установил, что в формировании анастомоз-ассоциированных осложнений ведущее значение играют гипотония, гемоконцентрация, гипоальбуминемия, гипопротеинемия и декомпенсированный ацидоз ($p < 0,05$).

5. Разработанный и валидизированный индекс риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения, система поддержки принятия врачебных решений позволили обосновать показания к первичному кишечному анастомозированию в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей техника и способ анастомозирования остаются стандартными, не предопределяя риск развития анастомоз-ассоциированного осложнения.

2. В ходе предоперационного планирования и интраоперационно для обоснования возможности кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей следует использовать расчет индекса риска развития анастомоз-

ассоциированного осложнения. При индексе риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения менее 16 следует формировать первичный кишечный анастомоз.

3. Всем детям, которым планируется кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, в ходе предоперационной подготовки следует обращать внимание на коррекцию гиповолемии, гипоальбуминемии и гипопроteinемии. Во время операции - проводить профилактику гипотонии и декомпенсированного ацидоза. В послеоперационном периоде необходимо продолжить мониторинг и коррекцию данных факторов риска анастомоз-ассоциированных осложнений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты исследования указывают на следующие перспективы дальнейшей разработки темы: изучение влияния гиперволемии на риски развития ААО, анализ количественных показателей центральной гемодинамики для объективизации ее роли в развитии ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. Продолжение проспективного анализа использования ИР ААО при резекции кишки в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Морозов К.Д. Причины несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните в эксперименте / О.Л. Морозова, Л.О. Севергина, Т.Д. Марчук, Д.А. Морозов// Новости Хирургии. – 2021. – Т. 29. - № 2. – С. 137-145. К-3. ИФ – 0,46.

2. Морозов К.Д. Патент № 2740942 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, G09В 23/28. Способ создания экспериментальной модели воспаленной толстой кишки в условиях перитонита: № 2020108807: заявл. 28.02.2020: опубл. 21.01.2021 / Д. А. Морозов, О. Л. Морозова, Л.О. Севергина, Т.Д. Марчук.

3. Морозов К.Д. Кишечный анастомоз в условиях перитонита и других компрометированных условиях у детей. От эксперимента до многоцентрового исследования / К. Д. Морозов // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 420. К-1. ИФ – 0,5.

4. Морозов К.Д. Первичный кишечный анастомоз при перитоните у ребенка с гангренозно-перфоративным дивертикулитом Меккеля / С.М. Шарков, М.Ю. Козлов, П.А. Мордвин, М.И. Айрапетян, Д.А. Морозов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2023. - Т. 13. - № 1. - С. 105–112. К-2. ИФ – 0,22.

5. Морозов К.Д. Кишечные анастомозы у детей. Опыт детских хирургов России / Д.А. Морозов, О.В. Карасева, С.М. Шарков, М.И. Айрапетян, А.К. Федоров //

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2023. - Т. 13. - №3. - С. 319–328. К-2. ИФ – 0,22.

6. Морозов К.Д. Клинико-экспериментальное обоснование кишечного анастомозирования в условиях перитонита и компрометированной брюшной полости / Шарков С.М., Айрапетян М.И., Шугина Ю.В., Морозов Д.А.// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 121-122. К-2. ИФ – 0,22.

7. Морозов К.Д. Экспериментальное обоснование и клинический опыт кишечного анастомозирования при перитоните у детей / К. Д. Морозов, С. М. Шарков // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 26, № 33. – С. 45-46. К-1. ИФ – 0,5.

8. Морозов К.Д. Клинико-экспериментальное обоснование кишечного анастомозирования при перитоните у детей / Шарков С.М., Айрапетян М.И., Шугина Ю.В., Седых А.И., Морозов Д.А.// Кишечные анастомозы у детей. Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста, Волгоград, 26–29 апреля 2023 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 54.

9. Морозов К.Д. Кишечные анастомозы в практике детских хирургов России / Морозов Д.А., Карасева О.В., Айрапетян М.И., Шарков С.М. // Кишечные анастомозы у детей. Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста, Волгоград, 26–29 апреля 2023 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 53.

10. Морозов К.Д. Экспериментальное обоснование кишечного шва / С. Ю. Городков, Д. А. Морозов, М. И. Айрапетян // Кишечные анастомозы у детей. Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста, Волгоград, 26–29 апреля 2023 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 32.

11. Морозов К.Д. Факторы риска развития осложнений при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и нарушений гемоперфузии кишки у детей. / С.М. Шарков, М.И. Айрапетян, В.А. Новожилов, Н.К. Барова, Е.А. Рожденкин, М.Ю. Козлов, П.А. Мордвин, Н.М. Степанова, М.Г. Рехвишвили, Д.А. Морозов // Российский педиатрический журнал. – 2024. - Т. 27. - №4 – С. 262–268. К-1. ИФ – 0,5.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААО – анастомоз ассоциированное осложнение

ИР – индекс риска

КА – кишечный анастомоз

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПКА – первичное кишечное анастомозирование

НЭК – некротизирующий энтероколит

СА – среднее арифметическое значение

СПК – спонтанная перфорации кишки

min – минимальное значение

VEGF-C – фактор роста эндотелия сосудов С

VEGF-R – рецептор фактора роста эндотелия сосудов