

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Морозов Кирилл Дмитриевич

**Кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии
кишки у детей**

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Шарков Сергей Михайлович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ	16
1.1. Кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.....	16
1.2. Патогенез несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните	24
1.3. Факторы риска несостоятельности кишечного анастомоза	27
1.4. Профилактика несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните.....	35
1.5. Заключение обзора литературы.....	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1. Материалы экспериментального исследования.....	42
2.2. Методы экспериментального исследования	45
2.3. Материалы клинического исследования	50
2.4. Методы клинического исследования.....	53
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	56
ГЛАВА 3. ПРИЧИНЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ И ГИПОВОЛЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	58
3.1. Результаты кишечного анастомозирования при перитоните и гиповолемии в эксперименте	58
3.2. Клинические факторы риска развития несостоятельности кишечного анастомоза в эксперименте	61
3.3. Результаты морфологического исследования зоны кишечного анастомоза ...	66
3.4. Результаты иммуноферментного анализа зоны кишечного анастомоза	70
3.5. Заключение по экспериментальному исследованию причин несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните и гиповолемии в эксперименте	72

ГЛАВА 4. КИШЕЧНОЕ АНАСТОМОЗИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ	74
4.1. Результаты кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей в Российской Федерации.....	74
4.2. Результаты кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей	83
4.2.1. Общие сведения о выборке.....	83
4.2.2. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые в предоперационном периоде	88
4.2.3. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые интраоперационно	100
4.2.4. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые в послеоперационном периоде	110
4.3. Заключение по клиническому исследованию кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.....	129
ГЛАВА 5. СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ О ПЕРВИЧНОМ КИШЕЧНОМ АНАСТОМОЗИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ	134
5.1. Разработка и валидация индекса риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.....	134
5.2. Опыт использования индекса риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.....	138
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	156
ВЫВОДЫ	165
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	167
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	168
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	170

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В практике детского хирурга множество urgentных клинических ситуаций определяют выполнение резекции кишки в условиях перитонита и гипоперфузии кишки: некротический энтероколит, изолированная перфорация кишки; странгуляционная кишечная непроходимость, осложнения дивертикула Меккеля, кишечная инвагинация с некрозом кишки, травматические повреждения кишки, гастрошизис в сочетании с перфорацией кишки и многие другие. Выбор оптимальной хирургической тактики в таких случаях до сих пор является дискуссионным. С середины XX века считается единственно верным оперативным приемом в таких условиях формирование кишечной стомы [1]. Стоит отметить, что формирование энтеростомы сопровождается множеством осложнений местного характера: ретракции стомы, эвентрации, эвагинация, некроза, кровотечения, парастомальных грыж, стенозов стомы, приводящих к непроходимости, экскорации кожи и раневой инфекции [2,3]. Наиболее грозным осложнением при формировании кишечной стомы, особенно характерным для хирургии новорожденных при выведении «высоких» энтеростом, является значительная потеря жидкости, витаминов и электролитов [4,5]. Вышеперечисленные факторы определяют развитие синдрома энтеральной недостаточности, трудно компенсируемые метаболические нарушения и потерю жидкости, которые могут приводить к серьезным осложнениям, присоединению сопутствующих интеркуррентных заболеваний и летальному исходу [6,7]. Также недостатком энтеростомии является необходимость в повторном оперативном лечении ребенка, зачастую в непростых условиях адгезивного процесса. При этом известны исследования, свидетельствующие о большем количестве стриктур и несостоятельности при формировании кишечного анастомоза (КА) во время закрытия стом, нежели при первичном кишечном анастомозировании (ПКА) даже

в неблагоприятных условиях [8]. Таким образом формирование кишечной стомы при резекции кишки в условиях перитонита и гипоперфузии кишки не может считаться оптимальным безальтернативным методом хирургического лечения, несмотря на ее «формальную безопасность». Стоит отметить, что выбор хирургическим сообществом тактики энтеростомии в условиях перитонита был обусловлен высокой частотой несостоятельности кишечного анастомоза у таких пациентов. В то же время, глубокого научного анализа и обоснования причин развития данного осложнения при перитоните на сегодняшний день нет [9,10]. Более того, стоит отметить, что на фоне развития хирургических и анестезиологических технологий, все больше публикаций свидетельствуют об успешном ПКА при перитоните у детей на фоне гнойно-деструктивного воспаления дивертикула Меккеля, при различных вариантах острой кишечной непроходимости, включая синдром Ледда, завороте сигмовидной кишки, осложненных формах кишечной инвагинации и др. [11–13]. Множество примеров использования тактики ПКА при перитоните и компрометированной кишечной стенке есть в публикациях, посвященных хирургическому лечению новорожденных с некротизирующим энтероколитом (НЭК) и спонтанной перфорацией кишки (СПК) [14,15]. Однако, стоит отметить, что данные публикации представляют собой небольшие когортные исследования, или клинические наблюдения. Частота несостоятельности первичного кишечного анастомоза в условиях перитонита и гипоперфузии кишки в «объемных клинических исследованиях» остается высокой, достигая 35% [16,17].

Степень разработанности темы исследования

Безусловно известно множество исследований, посвященных изучению причин и способов профилактики несостоятельности КА, в том числе и при перитоните.

На сегодняшний день доказано, что прочность кишечного анастомоза - суть преобладания процесса коллагеносинтеза над процессами коллагенолиза. Процесс продукции коллагена в области анастомоза в значительной степени зависит от кислородоснабжения тканей [18,19]. Следовательно нарушение кровоснабжения зоны анастомоза играет одну из основных ролей в нарушении репарации кишки. Несмотря на то, что фундаментальные исследования описывают многие патологические процессы, которые инициируются при перитоните и, в определенной степени влияют на кровоснабжение кишки, остается неизученным, какие из них в большей степени определяют ухудшение кровоснабжения ткани кишки в области анастомоза: нарушение микроциркуляции вследствие местных воспалительных реакций или редукция мезентериального кровотока вследствие системных изменений в организме.

Большое количество научных исследований посвящено поиску клинических и лабораторных факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза [20,21]. Наиболее часто упоминаемые из них: «коморбидность пациентов», «гиповолемия и эксикоз», «декомпенсация центральной гемодинамики», «гипоальбуминемия и анемия», характер микробиоты кишечника [22, 23, 24]. Однако, результаты публикаций значительно разнятся, и значимость каждого из перечисленных факторов риска остается не ясной. Более того, в литературе отсутствуют исследования, посвященные изучению факторов риска несостоятельности КА у детей с перитонитом.

Большинство клинико-экспериментальных работ предлагают различные технические варианты хирургической профилактики осложнений при ПКА в условиях перитонита, однако без достоверного улучшения результатов и внедрения в клиническую практику [25,26]. По всей видимости, это связано с недостатком сведений об основных патогенетических и соответствующих клинических причин несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните.

Цель и задачи исследования

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

Впервые разработана экспериментальная модель перитонита в сочетании с гиповолемией и научно обосновано ведущее значение гиповолемии в генезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните.

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.

При анализе сводных данных о ПКА главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации установлено, что риски развития ААО (несостоятельность/стеноз КА) при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки значимо выше только у новорожденных.

Мультифакторный анализ периоперационного периода при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей позволил установить клинико-лабораторные факторы риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения. В итоге установлено, 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.

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. На основе ИР ААО была успешно применена в клинической практике система поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Методология и методы диссертационного 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 научной 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: п. 2 – разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний, травм и пороков развития»; п. 3 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней детского возраста и внедрение полученных данных в клиническую практику; п.4 – разработка методов диспансеризации, реабилитации, программ этапного лечения пороков развития и хирургических заболеваний у детей (последствия родовой и других травм, пороков развития и заболеваний), разработка комплексных программ преемственности лечения заболеваний со специалистами, занимающимися лечением взрослых.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов и объективность выводов диссертационной работы обеспечивается применением в работе современных и общепринятых дизайна исследования и методов, соответствующих поставленным цели и задачам; также сертифицированных реактивов и оборудования; методов статистической обработки данных; использованием экспериментальных моделей, запатентованных и зарегистрированных в Государственном реестре изобретений РФ (№ 2740942 от 28.02.2020); обсуждением результатов исследования на международных и всероссийских научных конференциях; публикацией результатов исследования в высокорейтинговых научных журналах, в том числе международных.

Апробация работы состоялась 27.04.2025 на совместном заседании кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова (заведующий

кафедрой – д.м.н., профессор Морозов Д.А.) ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (ректор – академик РАН Глыбочко П.В.), кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (ректор - академик РАН Лукьянов С.А.), научного отдела хирургии детского возраста (заведующий отделом – к.м.н., доцент Айрапетян М.И.) Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Диссертационное исследование принято к сведению и одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ 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)

Результаты работы доложены на следующих научных форумах

- 22nd European Pediatric Surgeons' Association Congress, Athens, Greece, 2021 г.
- Научно-практическая конференция "Перитониты у детей", Воронеж, Россия, 2021 г.
- Научно-практическая конференция «Студеникинские чтения», Москва, Россия, 2022 г (работа удостоена Диплома II степени).
- Всероссийская конференция консорциума «5П Детская медицина» Современные технологии в педиатрии: от истоков к перспективам, Саратов, Россия, 2023 г.
- Симпозиум детских хирургов России «Кишечные анастомозы у детей», Волгоград, Россия, 2023 г.

- XXII Российский Конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» Москва, Россия, 2023 г.
- IX Форум детских хирургов России, Москва, Россия, 2023 г.
- V Всероссийский конгресс с международным участием «5П Детская медицина». Здоровый ребенок - миссия выполнима, Москва, Россия, 2024 г.
- X Форум детских хирургов России, Москва, Россия, 2024 г.
- «Конкурс молодых ученых» в рамках XIII Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», Москва, Россия, 2025 г
- VI Всероссийский конгресс с международным участием «5П Детская медицина». Здоровый ребенок - миссия выполнима, Москва, Россия, 2025 г.

Внедрение результатов исследования

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 автора

Автор провел анализ международной научной литературы, посвященной изучению патогенеза развития несостоятельности кишечного анастомоза, клинико-лабораторных факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза, способов профилактики развития несостоятельности кишечного анастомоза, а также проанализировал международный опыт кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. 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 кишечном анастомозировании 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 кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Публикации по теме диссертации

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).

Структура и объем 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.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ

1.1. Кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей

Кишечный анастомоз – один из самых часто применяемых и ответственных оперативных приемов в неонатальной хирургии и в хирургии детей старшего возраста [27, 28]. По последним данным доля операций с формированием кишечного анастомоза в практике детского хирурга составляет до 0,6 %, а в практике неонатального хирурга — около 18,6 % [29].

Развитие современных технологий на фоне научного прогресса открывает детскому хирургу возможности различных вариантов кишечного анастомозирования: аппаратный шов (степлеры), компрессионные анастомозы, лапароскопическое анастомозирование и даже роботическая хирургия [30, 31, 32].

Некоторые проблемы на современном этапе кажутся практически решенными. Так общепризнанным становится оптимальность однорядного кишечного шва [11, 12, 27, 33]. Свое признание получает лапароскопическое анастомозирование кишки при ряде патологий [34, 35]. Однако, большинство проблем остается дискуссионным. Продолжает изучаться роль магнитных компрессионных анастомозов в детской хирургии [36, 37]. Использование механических степлеров набирает популярность, не показывая отличий в исходах в сравнении с мануальным швом [38, 39]. Ряд авторов отмечает преимущество механического анастомозирования при дисконгруэнтности сегментов при различных вариантах атрезии кишки и закрытии стом [40]. Другие авторы отмечают, что данный метод не может считаться универсальным, так как ограничивается необходимостью достаточного диаметра кишки и определенного технического оборудования [39].

Кишечное анастомозирование в условиях дисконгруэнтности сегментов при различных вариантах врожденной кишечной непроходимости до сих пор сопровождается большим количеством осложнений [11, 41]. Также и формирование кишечного анастомоза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника остается предметом научного познания, характеризуясь высоким риском развития осложнений [42, 43].

Отдельным вопросом в области кишечного анастомозирования у детей стоит возможность формирования кишечного анастомоза в urgentных клинических ситуациях, сопровождающихся наличием перитонита.

Множество клинических ситуаций в детской хирургии определяют необходимость выполнения резекции кишки при наличии у пациента перитонита, нарушения кровоснабжения кишки и значительной контаминации брюшной полости: некротический энтероколит; изолированная перфорация кишки; странгуляционная кишечная непроходимость; гнойно-деструктивные осложнения дивертикула Меккеля; осложненные варианты кишечной инвагинации; травматические повреждения кишки; осложненные формы гастрошизиса и многие другие. Кишечное анастомозирование в таких неблагоприятных условиях на протяжении многих лет сопровождалось большим количеством осложнений и неблагоприятных исходов [9, 10]. Поэтому формирование энтеростомы считалось единственно верной, безопасной и надежной опцией у таких пациентов [1]. Однако, стоит отметить, что на фоне развития хирургической и анестезиологической службы в комплексе с объемными научными исследованиями и современным статистическим анализом результатов лечения, общепринятый «запрет» на кишечное анастомозирование при перитоните и других компрометированных условиях не является абсолютным. В публикациях последних лет все более явно заметна тенденция к смене парадигмы в отношении данного вопроса [44].

Тактика формирования кишечной стомы на сегодняшний день полностью не удовлетворяет хирургическое сообщество, характеризуясь высокой частотой осложнений от 6% до 42% [2, 3, 45, 46, 47]. Картина стома-ассоциированных осложнений представлена следующим рядом: ретракция, эвентрация, эвагинация,

некроз и стеноз стомы, а также кровотечение, парастомальная грыжа, экскорация кожи и раневая инфекция[4, 5, 47]. Наиболее грозным осложнением при формировании кишечной стомы, особенно в хирургии новорожденных при выведении «высоких» энтеростом, является значительная потеря жидкости, витаминов и электролитов, приводящая к развитию синдрома энтеральной недостаточности, метаболическим нарушениям, задержке роста и психо-моторного развития [5, 6, 7]. Все это может приводить к присоединению сопутствующих интеркуррентных заболеваний, запуская порочные круги других осложнений вплоть до летального исхода. Более того, опубликованы объемные исследования, свидетельствующие о бóльшем количестве стриктур и несостоятельности при кишечном анастомозировании во время закрытия стом нежеле, чем при первичном анастомозировании кишки [8]. Также интересными являются сведения об отсутствии статистически значимого улучшения в результатах кишечного анастомозирования при наличии прикрывающей кишечной стомы, чем без нее [49]. Таким образом, большое количество осложнений и необходимость в повторном оперативном вмешательстве не позволяет считать тактику энтеростомии оптимальной и абсолютной альтернативой ПКА, что определяет поиск возможностей расширения использования тактики ПКА даже в условиях перитонита.

На сегодняшний день, опубликовано множество работ, посвященных формированию КА при перитоните на фоне гнойно-деструктивного воспаления дивертикула Меккеля (11% - 15% от всех осложнений данной патологии) [50, 51, 52]. Так Nadassa Leader и др. описывают успешное формирование ПКА при выраженном гнойном перитоните ребенку 9 лет, а Maurizio Pacillia опубликовали удовлетворительный результат резекции и анастомозирования кишки при воспалении дивертикула Меккеля и перитоните, вызванного редкой флорой – *Raoultella Planticola* [53, 54]. Другие клинические исследования свидетельствуют о выполненных резекциях и кишечных анастомозах при дивертикуле Меккеля и перитоните у 34 детей, при этом несостоятельность анастомоза описана в одном случае [55, 56]. Интересно, что коллеги публикуют положительный опыт

анастомозирования кишки в условиях контаминированной брюшной полости у недошенных детей при перфорациях дивертикула Меккеля [57]. Впечатляет опыт Hisham A. Almetaher и др., которые с успехом выполнили первичное анастомозирование кишки 7-дневному новорожденному по поводу перфорированного дивертикула Меккеля в сочетании с ущемленной пупочной грыжей. Несмотря на перитонит и сепсис, анастомоз был состоятелен, пациент был выписан на 12 сутки после операции [58].

Все чаще детскому хирургу приходится выполнять резекцию кишки при перитоните по причине травмы кишки. Проглатывание магнитных инородных тел приводит к перфорации кишки и перитониту до 23% случаев [59]. В некоторых случаях обширные перфорации и кишечно-кишечные свищи определяют необходимость выполнения резекции сегмента кишки. При этом ряд коллег формирует от единичных до множественных анастомозов, несмотря на значительную бактериальную контаминацию и экссудативный процесс в брюшной полости [60, 61, 62, 63]. A Christian J. Strecka и др. опубликовали результаты лапароскопического первичного анастомозирования при травмах толстой кишки различного генеза даже при перитоните без единой несостоятельности [64].

Различные варианты кишечной непроходимости могут осложняться перитонитом и требовать выполнения резекции кишки в компрометирующих условиях. В публикации В.А. Саввиной и др. описано успешное формирование первичного кишечного анастомоза в условиях перитонита по причине некроза кишки при синдроме Ледда [11]. Тем не менее, коллеги сформировали кишечную стому у одного такого ребенка по тяжести состояния, а также при лечении пациентов с атрезией толстой кишки в сочетании с перфорацией и перитонитом. Стабильное состояние ребенка (систолическое артериальное давление (САД) – 120, диастолическое артериальное давление (ДАД) - 70 мм.рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) - 112/в мин, частота дыхательных движений (ЧДД) - 26/ в мин, температура 36.5 °С) позволило надежно сформировать илео-трансверзоанастомоз при завороте подвздошной кишки девочке 18 лет, несмотря на распространенный воспалительный экссудативный процесс в брюшной полости [52, 65]. Уникальный

случай заворота сигмовидной кишки в сочетании со странгуляционной непроходимостью подвздошной кишки описан в публикации Hussein Ibrahim и др [13]. Несмотря на разлитой перитонит коллегам удалось компенсировать состояние 8-летнего пациента (САД – 100, ДАД - 60 мм.рт. ст., ЧСС - 110/в мин, гемоглобин - 150 г/л, Лейкоциты - $18 \times 10^9/\text{л}$) перед оперативным лечением. Резекцию тонкой кишки завершили первичным анастомозом, а сигмоидэктомию – энтеростомией по Гартману. Пациент был выписан без осложнений. Bhatnagar и др. описал большой опыт лечения пациентов с некрозом сигмовидной кишки при завороте в том числе и детского возраста. Выполнено 40 анастомозов в компрометирующих условиях (27 из них без прикрывающей стомы). Несмотря на то, что несостоятельность КА (15%) развилась только у пациентов без стомы, статистически значимого уменьшения риска несостоятельности анастомоза прикрывающая стомы не показала [66].

В объемном исследовании, посвященном лечению кишечной инвагинации у детей, при перфорации кишки вследствие некротических изменений, либо ятрогенных перфораций после пневмодезинвагинации применяли тактику первичного кишечного анастомозирования (52/68 (77%)) с низким процентом несостоятельств (1%), несмотря на бактериальную контаминацию и воспалительный процесс в брюшной полости [67]. Разумеется, встречается альтернативный подход при таких осложнениях кишечной инвагинации, когда коллеги считают «золотым стандартом» тактику резекции кишки с последующей энтеростомией [68].

В мировой литературе также описаны относительно редкие клинические ситуации, в которых хирурги выполняли первичное анастомозирование при компрометированной брюшной полости. Так Otilia Osmulikevici и др. выполнили первичный кишечный анастомоз при атрезии типа III В в сочетании с перфорацией и мутным выпотом в брюшной полости [69]. Интересным клиническим наблюдением является лечение ребенка с перфорацией кишки на фоне мультивоспалительного синдрома после перенесенной коронавирусной инфекции. Коллеги также выполнили резекцию кишки при выраженном воспалительном

процессе в брюшной полости и сформировали первичный анастомоз [70]. Анастомозирование в компрометирующих условиях успешно выполняется и детям с осложненным гастрошизисом. В своей работе авторы представили опыт первичного анастомозирования при некрозе кишки в silo-мешке, а также при закрывшемся гастрошизисе [71]. Описаны случаи перфорации кишки при гастроинтестинальной лимфоме - выполнена резекция и первичный анастомоз 4 детям с 0% несостоятельности [72]. Успешное первичное анастомозирование при третичном перитоните и некрозе кишки на фоне мезентериального тромбоза, после лечения вторичного перитонита по причине магнитных инородных тел описано в публикации С.М. Батаева и др.[73]. Использование тактики первичного кишечного анастомозирования с хорошими результатами описаны в работе J.L. Kambire и др. у детей с перфорациями кишки на фоне брюшного тифа [74].

В хирургии некротического энтероколита и спонтанных перфораций кишки прослеживается тенденция к использованию тактики первичного анастомозирования вне зависимости от степени воспалительных изменений в брюшной полости. В публикации, посвященной использованию параумбиликального доступа у новорожденных, коллеги представляют успешный опыт ПКА при перитоните у детей с НЭК и СПК [75]. Исследования, посвященные сравнительному анализу энтеростомии и первичного анастомозирования у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при спонтанной перфорации кишки, свидетельствуют о преимуществах тактики с неотложным формированием анастомоза. Giulia Brisighelli и др. отмечают большее количество реопераций у стомированных пациентов и описывают лишь одну несостоятельность первичного анастомоза [14]. Более того, статистический анализ не выявил отличий в исходах между этими хирургическими тактиками. В объемной работе Martin Dübber регистрируют низкий процент несостоятельности кишечного анастомоза (3.3%) при СПК у новорожденных с экстремально низкой массой тела. Авторы отмечают больший вес при выписке и меньшую длительность госпитализации в группе первичного анастомозирования. Интересна гипотеза коллег, что у недоношенных детей низкий процент несостоятельности анастомоза

несмотря на контаминацию и серьезные воспалительные изменения, обусловлен склонностью фетальной ткани к быстрой репарации [15]. Marta Martos Rodriguez и др. также публикуют отсутствие осложнений при кишечном анастомозировании у пациентов с СПК (24 пациента, причем 6 из них близко к илеоцекальному углу)[76]. Также и Ю.А. Козлов с соавторами сообщает об отсутствии несостоятельности первичного кишечного анастомоза среди 12 недоношенных новорожденных с СПК [77].

Множество прогрессивных работ свидетельствуют о возможности безопасного ПКА после резекции пораженного сегмента кишки при некротическом энтероколите, особенно при локальной его форме [3, 78, 79, 80]. Ряд авторов рекомендуют первичное анастомозирование при поражении тощей кишки во избежание больших потерь жидкости при энтеростомии, другие стараются избегать стомирования у всех таких пациентов, пропагандируя расширение показаний к первичному анастомозированию [6, 81]. Almoutaz A. Eltayeb и др. представляют опыт использования ПКА у 12 детей с НЭК при стабильном их состоянии, при этом регистрируя только 1 несостоятельность, купированную консервативно [82]. Ильясов и др. публикуют опыт успешного формирования ПКА при перитоните новорожденному с НЭК, считая, что правильная коррекция состояния ребенка в условиях прогрессивной интенсивной терапии в сочетании со своевременным оперативным вмешательством дают возможность безопасного формирования кишечного анастомоза в условиях перитонита [83]. По опросу Европейской ассоциации хирургов 67 % коллег предпочитают первичный анастомоз при ограниченном НЭК. В конечном итоге, первичный кишечный анастомоз рекомендуют оставить для стабильных новорожденных с минимальным фекальным загрязнением брюшной полости [84]. Интересно, что в своей работе Anne G. J. F. Van Zoonen и др. заявляют о приверженности к тактике первичного анастомозирования кишки при перитоните в своей практике у новорожденных с НЭК и СПК с допустимым предоперационным состоянием, в следствие отсутствия публикаций, свидетельствующих о преимуществе тактики энтеростомии [48]. Систематический обзор от Американской ассоциации детских хирургов

представил материал 10 публикаций, посвященных сравнительному анализу ПКА и формирования стомы при лапаротомии у пациентов с НЭК, снова регистрируя отсутствие различий в результатах лечения (летальность, осложнения). Процент развития несостоятельности анастомоза разнился в публикациях от 8 до 35% [16]. Крупное исследование опубликовано Ramanathapura N. Haricharan, которое посвящено сравнительному анализу тактики энтеростомии и первичного энтероанастомоза у новорожденных с НЭК. Первичное анастомозирование не являлось фактором риска в увеличении смертности пациентов. Более того авторы отметили одинаковый процент вынужденных повторных операции при ПКА и энтеростомии, исключая запланированное закрытие стомы. Также, авторы не получили статистически значимых различий в проценте осложнений. Однако, процент несостоятельности кишечного анастомоза остается высоким – 15 из 56 (27%), что вынуждает авторов склоняться к выбору тактики энтеростомии в большинстве случаев [17].

Таким образом данные мировой литературы свидетельствуют о возможности успешного формирования первичного кишечного анастомоза у детей при перитоните и компрометированной брюшной полости с низким риском развития его несостоятельности. Однако публикации, представляющие такой опыт, зачастую основываются на небольшой выборке пациентов, а то и представлены единичными клиническими наблюдениями. Процент несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните в более объемных работах остается относительно высоким. В то же время, неудовлетворенность хирургического сообщества тактикой энтеростомии, в виду большого количества осложнений и необходимости повторного оперативного вмешательства, делает проблему несостоятельности первичного кишечного анастомоза при перитоните у детей крайне актуальной. Убеждены, что начало решения этой проблемы лежит в плоскости понимания патогенеза развития несостоятельности кишечного анастомоза [44].

1.2. Патогенез несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните

Патогенез несостоятельности кишечного анастомоза характеризуется полиэтиологичностью и многофакторностью. На данный момент можно утверждать, что целостность кишечного анастомоза заключается в преобладании факторов, определяющих его прочность, над факторами, усиливающими патологические и деструктивные процессы. Прочность кишечного анастомоза подразделяется по определяющей ее природе на механическую и биологическую [25, 44]. При этом значимость роли каждой из них отличается на разных стадиях заживления анастомоза. Так механическая прочность анастомоза, обусловленная видом кишечного шва, шовным материалом и техникой анастомозирования, имеет решающее значение на первой стадии репарации – воспалительной, когда компенсаторные и восстановительные процессы уступают процессам выброса провоспалительных цитокинов, лейкоцитарной инфильтрации и высвобождению свободных радикалов кислорода. Биологическая прочность определяет состоятельность анастомоза в стадии пролиферации и характеризуется процессами ангиогенеза, созревания фибробластов и, самое главное, синтеза коллагена. Именно «коллагеновое равновесие» считается основой биологической прочности анастомоза, когда продукция коллагена преобладает над коллагенолизом [18, 19]. Данный тезис можно проиллюстрировать бóльшим количеством несостоятельств при анастомозировании толстой кишки, в которой значимо больше содержание и активность ферментов – коллагеназ [85]. Также стоит отметить высокую кислородозависимость синтеза гидроксипролина, задействованного в продукции коллагена, что определяет важность удовлетворительного кровоснабжения для состоятельности анастомоза [86, 87]. Так в работе Н.А. Шатровой и др. доказано что дисфункция эндотелия сосудистого русла кишки с последующим нарушением регуляции тонуса сосудов снижает прочность кишечного анастомоза [88]. Неким парадоксом является тот факт, что в самом хирургическом приеме кишечного анастомозирования заложен фактор

риска развития его несостоятельности – ухудшение кровоснабжения тканей кишки зоны анастомоза [89]. Безусловно, на процессы репарации негативно влияет бактериальная контаминация области анастомоза, стимулируя выброс коллагеназы и ухудшая микроциркуляцию путем активации воспалительных процессов [90]. Также известно отрицательное значение болевых импульсов с патологической активацией симпатической нервной системы на структурные элементы кишечной стенки в зоне кишечного анастомоза [91].

Разумеется, что изначальное состояние анастомозируемого сегмента кишки и брюшной полости определяет вектор развития вышеописанных процессов.

Перитонит безусловно отрицательно влияет на состояние кишечной стенки, запуская ряд патологических процессов, снижающих прочность анастомоза.

Так при глубоком морфологическом исследовании установлено, что основные изменения в стенке кишки при перитоните обусловлены нарастанием гипоксии, нарушением биоэнергетических внутриклеточных процессов (вследствие деструкции наружных мембран и крист митохондрий), а также снижением активности ключевых окислительно-восстановительных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. Все это приводит к перерастанию дистрофических процессов, которые являются адаптационно-компенсаторными, в деструктивные [92]. Стоит отметить, что при отсутствии адекватных репаративных реакций происходит снижение пристеночного пищеварения, ощелачивающей функции кишечника, снижению резервных сократительных возможностей гладких миоцитов [93]. В сочетании с повышенным выбросом катехоламинов, активацией каллекриин-кининовой системы с избыточным поступлением в кровоток гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов и других биологически активных веществ, снижением биологической активности клеток APUD-системы (серотонина [субстанции P] и мотилина), стимулирующих работу мигрирующего миоэлектрического комплекса кишки, описанные процессы приводят к выраженному угнетению моторноэвакуаторной функции кишки – парезу [94, 95]. Значительное растяжение кишечной стенки безусловно приводит к различному роду нарушений ее кровоснабжения. Одним из них является местное повышение

венозного давления, которое также приводит к ухудшению резорбции газов и дальнейшему увеличению внутрикишечного давления. Интересно что при равенстве диастолического артериального давления внутрикишечному, прекращается всасывание жидкости, определяя ещё более выраженное растяжение тонкой кишки и нарушение питания кишечной стенки. Продолжением такого «порочного круга» является повышение проницаемости кишечной стенки для бактерий. Токсическое действие на кишечную стенку оказывают экзо- и эндотоксины, а также продукты метаболизма прогрессивно растущей микрофлоры, колонизирующей проксимальные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На фоне альтеративно-экссудативных изменений в стенке кишки происходит нарушение микрогемоциркуляции, проявляющееся в виде увеличения удельного объема сосудов. Доказано, что такие изменения сочетаются с увеличением воспалительной инфильтрации (образованием фибрина, транслокацией полиморфно ядерных лейкоцитов) в области зоны анастомоза и появлением очагов некроза [95, 96]. При этом через поврежденную слизистую оболочку обратно в просвет кишки выделяются гиалуроновая кислота, фосфолипиды, гликопротеиды и внутриклеточные ферменты, что снова увеличивает внутрикишечное давление путем трансудации в просвет кишки большого количества жидкости. Стоит отметить, что при перитоните повышенная контаминация кишечной стенки увеличивает активность коллагеназ, негативно влияя на репаративные процессы. Более того продолжение транслокаций бактерий в кровоток и нарастание пареза кишки нарушает кровоснабжение не только на уровне микроциркуляции, но запускает и генерализованные патологические процессы, именующиеся синдромом энтеральной недостаточности, синдромом интраабдоминальной гипертензии и системным воспалительным ответом [97]. Именно в рамках этих реакций организма возникает ухудшение мезентериального кровотока и кровоснабжения кишки, вследствие значительной дегидратации на фоне перитонеальной экссудации, трансудации жидкости в просвет кишки, генерализованного висцерального отека, а также увеличения патологических потерь жидкости (рвота, диарея, потоотделение, перспирация). Так учеными

доказано, что гиповолемия при системном воспалительном ответе приводит к гипоперфузии кишки, сопровождаемой нарушением ее оксигенации, что безусловно ухудшает репаративные процессы [98]. Более того, гипоперфузия кишки приводит не только к повышенной проницаемости для бактерий и эндотоксинов, но и к выбросу воспалительных цитокинов и, следовательно, к усугублению системных нарушений в организме [99]. Также известно, что сам фибринозно-гнойный экссудат, помимо редукции коллагеносинтеза, ухудшает неоваскуляризацию в зоне анастомоза [100, 101].

Таким образом, перитонит приводит к значительному компрометированию кишечной стенки в отношении ее анастомозирования [102]. Нарушение кровоснабжения, как на уровне микроциркуляции, так и на уровне мезентериального кровотока в сочетании с инфицированием зоны кишечного анастомоза определяет редукцию синтеза коллагена и усиление его лизиса, а также снижает другие репаративные возможности органа в условиях гипоксии, что повышает риски развития несостоятельности кишечного анастомоза [103].

1.3. Факторы риска несостоятельности кишечного анастомоза

Наряду с работами, посвященными углубленному изучению звеньев патогенеза несостоятельности кишечного анастомоза в различных условиях, множество исследований направлено на поиск факторов риска и предикторов развития данного осложнения при кишечном анастомозировании в клинической практике.

Так, можно выделить основные группы факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза: первая – критерии, относящиеся к общим сведениям о пациенте до оперативного вмешательства, вторая – клинико-лабораторные показатели, характеризующие системные изменения в организме пациента, третья – местные изменения, непосредственно в области кишечного

анастомоза, четвертая – детали оперативного и медикаментозного лечения, проводимого пациенту.

В первой группе множество факторов риска являются предметом дискуссий, подтверждаемые различными статистическими сведениями. Так существуют данные, что частота несостоятельности у пациентов мужского пола выше, чем у пациентов женского, однако в других статистических расчетах данный тезис опровергается [20, 104]. Во многих работах подчеркивается, что в пожилом и детском возрасте частота развития несостоятельности кишечного анастомоза выше, чем в других возрастных группах. В большой аналитической работе Abhishek Jina и др. у детей в возрасте до 10 лет частота несостоятельности кишечного анастомоза составила 18%, заняв второе место по данному показателю после возрастной группы 51-60 лет – 23% [105]. А в публикации Worku Kassahun и др., напротив – в возрастной группе до 10 лет было получено наибольшее количество несостоятельств кишечного анастомоза, в 6 раз превосходя количество таковых у пациентов пожилой возрастной группы [21].

Обсуждаемым фактором риска развития несостоятельности кишечного анастомоза является коморбидность [106]. Пациенты с онкологическими заболеваниями, хронической анемией, сахарным диабетом, ожирением, кахексией, обструктивными заболеваниями легких и воспалительными заболеваниями кишечника имеют худшие прогнозы касательно развития несостоятельности кишечного анастомоза [107, 108, 109]. Так в некоторых публикациях отмечена корреляция с увеличением частоты несостоятельности анастомоза с увеличением степени тяжести по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), которая основана на тяжести коморбидного статуса пациента. Также многие публикации доказывают, что тяжесть сопутствующих заболеваний, соответствующая 3 степени и выше по шкале ASA, является независимым фактором риска несостоятельности кишечного анастомоза в колоректальной хирургии [22, 104, 110, 111, 112]. Однако есть и альтернативные сведения, так в исследовании Fung и др. предоперационный показатель шкалы ASA не оправдал прогностической ценности при статистическом анализе у пациентов с атрезией

тонкой кишки [41]. Еще одна шкала степени тяжести сопутствующих патологий зарекомендовала себя как прогностический фактор риска несостоятельности кишечного анастомоза – коморбидный индекс Чарлсона (КИЧ) [113]. К примеру, в работе Tian и др. доказано, что при наличии у пациента показателя КИЧ равному 3 и более риск несостоятельности анастомоза возрастает почти в два раза [114]. Также к неоднозначными факторам риска у новорожденных стоит отнести недоношенность ребенка. Fung и др. не получили статистически значимых различий в количестве несостоятельств анастомоза при сравнении результатов между новорожденными различных по массе тела, однако есть работы, свидетельствующие о повышенном риске развития осложнений при кишечном анастомозировании у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела [15, 41, 115].

Второй группой факторов риска несостоятельности кишечного анастомоза являются различные клиничко-лабораторные изменения. Так наличие клинических и лабораторных признаков дегитратации/эксикоза у пациента характеризуется повышением риска развития несостоятельности кишечного анастомоза [49]. Учитывая последнее, объяснима высокая частота несостоятельств кишечных анастомозов у пациентов, которым была необходима массивная инфузионная терапия в периоперационном периоде [116].

Во многих публикациях доказана прогностическая ценность отклонений в показателях центральной гемодинамики – низкое систолическое и диастолическое артериальное давление, высокая частота сердечных сокращений [117, 118]. Интересные результаты опубликованы I. L. Post и др., где повышение диастолического давления выше 90 мм.рт.ст. в предоперационном периоде и в тоже время его снижение на 40% от исходного интраоперационно, коррелировало с повышенной частотой несостоятельности колоректальных анастомозов [119]. В других исследованиях, свидетельствующих о значимости состояния центральной гемодинамики, прогностическими маркерами повышенного риска развития несостоятельности кишечного анастомоза стали потребность пациентов в вазопрессорной и инотропной терапии [120, 121]. На фоне таких результатов

научных исследований, многие авторы отмечают, что обосновывают выбор тактики между кишечным анастомозированием и энтеростомией при перитоните, только исходя из показателей центральной гемодинамики [23, 122]. Безусловно, вышеописанные закономерности патогенетически объяснимы. Признаки дегидратации в сочетании с декомпенсацией центральной гемодинамики, свидетельствуют о наличии такого состояния, как централизация кровообращения, сопровождающегося редукцией мезентериального кровотока и приводящего к гипоперфузии зоны кишечного анастомоза. Последующее развитие циркуляторной и тканевой гипоксии способствует снижению кислородзависимого коллагеносинтеза и определяет замедление репаративных процессов в области кишечного анастомоза. Интересно, что единственным статистически значимым клиническим фактором риска несостоятельности кишечного анастомоза при мультивариативном анализе в исследовательской работе Selmy Awad и др. стало тахипноэ [49]. Данная закономерность может быть рассмотрена с разных сторон. Безусловно, тахипноэ может быть следствием выраженной интоксикации, болевого синдрома и даже абдоминального компартмент синдрома, характеризуя более тяжелую группу пациентов. С другой стороны, тахипноэ может быть свидетельством наличия дыхательной недостаточности и гипоксического состояния пациента. Значимость «кислородоснабжения» тканей зоны анастомоза также подчеркивается результатами ряда исследований, в которых найдена закономерность увеличения риска развития несостоятельности кишечного анастомоза у пациентов с анемией. Также во многих публикациях отмечено, что именно у пациентов, которым проводилась трансфузионная терапия, кишечные анастомозы были несостоятельны чаще [123, 124, 125]. Интересно, что наиболее часто упоминаемыми в экспериментальных и клинических исследованиях факторами риска развития несостоятельности кишечного анастомоза на сегодняшний день являются гипопроteinемия и гипоальбуминемия [18, 24]. В работе Selmy Awad и др. единственным статистически значимым прогностическим лабораторным показателем при мультивариативном анализе стал именно показатель низкого содержания альбумина в крови [49]. В публикации Justina

Onyioza и др. отмечается, что только уровень альбумина ниже 25 г/л повышал риски несостоятельности кишечного анастомоза, хотя в большинстве работ критическим значением гипоальбуминемии является 35г/л [126, 127, 128]. Внутренние данные представлены в исследовании Edwin Danardono и др., где у пациентов с уровнем альбумина ниже 27 г/л частота несостоятельности толстокишечного анастомоза достигала 93% [129]. Известно, что альбумин задействован в процессе коллагеносинтеза, в тоже время уровень этого белка определяет онкотическое давление и внутрисосудистую нормоволемию, непосредственно влияя на перфузию кишечного анастомоза [121, 130]. Снижение содержания альбумина в крови обусловлено не только мальабсорбцией, но и повышением его катаболизма в печени при воспалении наряду с повышенной продукцией белков острой фазы и С-реактивного белка (СРБ) [131]. Данная закономерность подтверждается публикациями, в которых зарегистрирована прогностическая значимость повышенного уровня СРБ в развитии несостоятельности кишечного анастомоза [132, 133, 134]. Интересно, что в ряде публикаций по итогам логистического регрессионного мультивариативного анализа одним из статистически значимых факторов риска развития несостоятельности кишечного анастомоза является уровень креатинина в крови выше чем 1,4 мг/дл [135, 136].

К третьей группе, местных изменений, непосредственно влияющих на зону кишечного анастомоза, можно отнести отек стенки кишки, который считается фактором риска развития несостоятельности [137]. Коллеги отмечают, что кишечное анастомозирование в условиях отека стенки кишки может приводить к разгерметизации анастомоза в послеоперационном периоде, когда происходит уменьшение отека [138]. По мнению Э. К. Агаева, именно отек тканевого шовного валика стенки кишки негативно влияет на эффективность анастомозирования. Авторы решают данную проблему улучшением венозного оттока и лимфодренажа путем перманентной внутрибрыжеечной блокады [91].

Наиболее часто среди местных факторов риска развития несостоятельности КА упоминается нарушение микроциркуляции в стенке кишки [27, 139].

Существуют работы, где внимательной клинической интраоперационной оценки кровоснабжения кишки было достаточно для улучшения результатов кишечного анастомозирования [140]. Однако, все больше публикаций посвящено успешному интраоперационному использованию флюоресценции с индоцианином зеленым для объективной оценки перфузии анастомозируемых сегментов как у детей, так и у взрослых, что позволяет в два раза снизить частоту несостоятельности кишечного анастомоза [141, 142]. Важность удовлетворительной микроциркуляции и перфузии анастомозируемых сегментов кишки подчеркивается в работах, посвященных выбору объема резекции кишки у пациентов с НЭК и различными видами странгуляционной кишечной непроходимости [7, 68]. Еще одним прогностическим маркером повышенного риска развития несостоятельности кишечного анастомоза предлагается повышенное давление дистальнее анастомоза («дистальная обструкция») [143]. Данный фактор иллюстрируется проблемой кишечного анастомозирования в области илеоцекального угла. Сохранение илеоцекального клапана определяет замедление пассажа илеуса, что повышает давление в области анастомоза, поэтому многие хирурги прибегают к расширенной резекции с вовлечением илеоцекального перехода [144]. Однако, в последнее время, появляются публикации свидетельствующие о безопасном формировании анастомоза при сохранении илеоцекального клапана в том числе и у новорожденных детей [75, 76, 145]. Интересно, что в публикации Shogan и др. значимость всех вышеперечисленных факторов опровергается. В своем исследовании коллеги подчеркивают решающее значение в развитии несостоятельности кишечного анастомоза характера микробиоты кишечника, которая и определяет вектор репаративных процессов в зоне анастомоза [146]. Ряд публикаций свидетельствуют о негативном влиянии *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis* на заживление кишечного анастомоза [147, 148]. А в работе Diego Zamoranob и др. фенотип микробиоты пациентов с несостоятельностью анастомоза изначально отличался наличием *G. Palaticanis* [149].

Последнюю группу факторов риска представляют технологические детали оперативного и медикаментозного лечения, проводимого пациенту. Прием

нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов и химиотерапия повышают частоту несостоятельности кишечного анастомоза, негативно влияя на иммунную систему и нарушая физиологию репарации кишки в области анастомоза [150, 151]. Сквозь призму нарушения кровоснабжения зоны анастомоза рассматривается сразу несколько аспектов кишечного анастомозирования. Основным фактором риска в детской колоректальной хирургии, увеличивающим риски несостоятельности, является чрезмерное натяжении кишки при ее анастомозировании, что приводит к нарушению перфузии области анастомоза [152, 153]. При хирургическом лечении некротического энтероколита у новорожденных тактика «clip and drop» сопровождается повышением частоты несостоятельности анастомоза, так как приводит к нарушению микроциркуляции в будущих анастомозируемых сегментах [154]. Во многих публикациях отмечают ухудшение результатов при двухрядной техники кишечного анастомозирования, отмечая одним из недостатков склонность к инфицированию пространств между рядами швов [102]. Еще одним отрицательным аспектом двурядного шва является уменьшение диаметра анастомоза, что приводит к повышению внутрипросветного давления [155]. Последнее рассматривается в качестве фактора риска несостоятельности анастомозов как во взрослой, так и в детской хирургии [156, 157]. По той же причине ранняя энтеральная нагрузка рассматривалась ранее как фактор, ухудшающий процесс заживления кишечного анастомоза [158, 159]. Однако, в последнее время данный тезис оспаривается, причем задержка энтеральной нагрузки уже отличается худшими результатами при кишечном анастомозировании [159, 160].

Спорным остается значение таких характеристик оперативного вмешательства как длительность операции и объем интраоперационной кровопотери. Так в публикации Dekker и др. данные показатели были одними из основных в авторской прогностической шкале несостоятельности левосторонних колоректальных анастомозов [162]. Напротив, в исследовании Nakamura и др. большая длительность операции не определяла бóльший риск развития

несостоятельности КА, также как и объем интраоперационной кровопотери [163]. Экстренный характер операции во многих исследованиях сопровождается повышенной частотой несостоятельности [21, 164]. Вероятно, последнее связано с наличием перитонита и компрометированных условий у большинства пациентов данной когорты.

По результатам многих исследований наличие перитонита сопровождается повышенной частотой несостоятельности кишечного анастомоза. Abhishek Jina и др. при многофакторном анализе регистрировали наибольший процент (25%) несостоятельности кишечного анастомоза у пациентов с перитонитом [105]. А Golub и др. отмечали 16% несостоятельных кишечных анастомозов у пациентов с перитонитом, на ряду с 3% у пациентов без перитонита [44, 165].

Безусловно, перитонит определяет высокую степень выраженности проявлений и изменений, которые относятся к вышеописанным факторам риска развития несостоятельности КА. Системный воспалительный ответ при перитоните часто определяет наличие выраженной гипоальбуминемии и гипопротеинемии [166]. Последние отчасти обусловлены значительным повышением синтеза СРБ и прокальцитонина, характерных для абдоминального сепсиса [171]. Стоит отметить, что уровень прокальцитонина, в пять раз превышающий норму, рассматривается прогностическим маркером развития несостоятельности колоректальных анастомозов [172, 173]. Такие клинические факторы риска, как повышение частоты сердечных сокращений и гипотония, особенно выражены у пациентов при перитоните. Доказано, что нарастание гиповолемии, токсемии, нейро-рефлекторные изменения, характерные перитониту приводят к централизации кровообращения и нарушению микроциркуляции [174]. При этом в исследовании Исмаилова Е.Л. доказана также склонность к значительной интраоперационной декомпенсации центральной гемодинамики именно у пациентов с перитонитом [175].

Такие предполагаемые предикторы несостоятельности КА, как тахипноэ и гиперкреатининемия, могут быть наиболее выраженными у пациентов с перитонитом на фоне развития синдрома интраабдоминальной гипертензии,

который безусловно сопровождается ухудшением мезентериального кровотока и кровоснабжения области кишечного анастомоза [176, 177]. Синдром абдоминальной гипертензии при перитоните, обусловленный парезом и накоплением экссудата в брюшной полости, достоверно приводит к повышению частоты послеоперационных осложнений, включая несостоятельность кишечного анастомоза [178, 179].

Разумеется, местное инфицирование зоны анастомоза при перитоните значительно выше, чем при других клинических ситуациях, требующих формирования кишечного анастомоза, что приводит как к воспалительным изменениям стенки кишки и брыжейки, так и непосредственно к деструктивным процессам в области анастомоза [44, 102]. Однако, интересным являются сведения из публикаций о том, что бóльшая распространенность перитонита не коррелирует с повышением частоты развития несостоятельности КА [163, 180]. На наш взгляд, это свидетельствует о меньшей значимости местных факторов риска развития несостоятельности КА, нежели системных изменений организма.

1.4. Профилактика несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните

По причине отсутствия стабильно удовлетворяющих результатов кишечного анастомозирования при перитоните в клинической практике, ученые продолжают поиски улучшения методики этого хирургического приема в экспериментальных исследованиях. В основном, они посвящены деталям техники формирования кишечного анастомоза, использованию дополнительных аппликаций, а также системному применению препаратов.

В своем исследовании Ю.С. Вайнер и др. использовали косое (под углом 60 градусов) пересечение стенки тонкой кишки при формировании кишечного анастомоза у крыс с моделированным перитонитом, обозначая преимущество данного приема увеличением объёмного кровотока по линии анастомоза. Также в

одной из групп авторы проводили фотодинамическую терапию зоны анастомоза. По итогам эксперимента установлено, что косой срез кишки при ее анастомозировании приводит к уменьшению частоты несостоятельности КА (6,9 %, по сравнению с 30,7%, $p = 0,029$), а комбинация с фотодинамической терапией обеспечивает уменьшение частоты формирования абдоминальных абсцессов (0% по сравнению с 48,7 %, $p = 0,0005$) [181, 182]. Г.П. Прохоров и др. представляют в своей работе авторскую методику прецизионного шва с использованием бинокулярной оптики при толстокишечном анастомозировании в условиях перитонита у крыс. Авторы подтвердили прецизионность шва гистологически и отметили его преимущества в виде меньших воспалительных и деструктивных изменений в области анастомоза. Несостоятельности кишечного анастомоза коллеги не регистрировали [26].

Комбинированный «зигзагообразный» однорядный круговой шов предложен в публикации В.П. Будашеева и др. при тонкокишечном анастомозировании у собак с перитонитом в объемном экспериментальном исследовании. В разных группах коллеги также тестировали использование защитной губки «Альгипор» в области анастомоза и использование мембранной дренажной сорбирующей композиции [183]. По результатам исследования использование предложенного шва в комбинации с описанными защитными приемами позволило увеличить механическую прочность и герметичность анастомозов на 15 и 30-е сутки после операции, а также ускорить процессы репарации кишки. Интересно, что в ветеринарных публикациях, кишечное анастомозирование в условиях перитонита дополняется приложением к области анастомоза лоскута из большого сальника/париетальной брюшины, уменьшая частоту развития несостоятельности шва [18, 184, 185].

В рамках проблемы повышенной инфицированности линии шва при перитоните Ali Aksu и др. изучали влияние аппликации губки с метронидазолом и с глюконатом хлоргексидина при толстокишечном анастомозировании у крыс с перитонитом. Несостоятельность анастомозов (3) была зарегистрирована только в контрольной группе. Уровень гидроксипролина был статистически значимо выше

в группе с хлоргексидиновой губкой ($p < 0,001$), также в этой группе была наибольшая прочность в сравнении с остальными группами ($p < 0,001$) [186]. Уменьшения воспалительных изменений и увеличения прочности кишечного анастомоза удалось добиться Teresa Lorenzi и др. при аппликации на линию шва антимикробного пептида Омиганан, однако, стоит отметить, что содержание гидроксипролина было таким же, как и в контрольной группе [187]. Исходя из знаний о повышенном коллагенолизе в области анастомоза при перитоните, Yildiri и др. исследовали влияние аппликаций препарата фибробластного фактора роста коллагена, а также препарата, представленного комбинацией мупироцина, метронидазола и коллагена при анастомозировании толстой кишки у крыс с перитонитом. Большее содержание гидроксипролина и большее давление разрыва анастомоза было установлено в обеих группах по сравнению с контрольной, а между группами экспериментального воздействия различий не было [86].

Прочность толстокишечных анастомозов статистически значима была выше у крыс с перитонитом, получавших системную терапию препаратами L-карнитина в экспериментальной работе Ergun и др. [188]. В то же время, прием нестероидных противовоспалительных средств не обладал никаким положительным эффектом при кишечном анастомозировании в условиях перитонита в исследовании R. Ghiselli и др. [189].

Количество клинических исследований, посвященных поиску улучшения результатов кишечного анастомозирования в условиях перитонита, не велико. В своей публикации Nikhil Talwar и др. описывают опыт «укрывания» илеоилео- и илеоколоноанастомозов серозно-мышечным лоскутом на ножке у пациентов с перитонитом. Методика позволила несколько улучшить результаты лечения таких пациентов, однако процент несостоятельности все равно остался достаточно высоким — 10%(2/20) [190]. Ретроспективное клиническое исследование Rajabaleyan и др. оценила эффективность первичного анастомозирования подвздошной кишки в комбинации с лапаростомией с использованием вакуумной повязки у пациентов с фекальным перитонитом. Оказалось, что представленный метод лечения характеризовался лишь бóльшим процентом несостоятельств

(25%) и образованием наружных кишечных свищей (15%) [191]. Напротив, герметизация линии шва различных гастроинтестинальных анастомозов фибрин-коллагеновой субстанцией «Тахокомб» при наличии перитонита привела к отсутствию несостоятельности в публикации Г.А. Ахмеджановой. Однако, данная работа представлена лишь описанием опыта небольшого количества пациентов (13 анастомозов), не имея статистической значимости [97]. Положительные результаты представлены в публикации А.П. Власова и др., которая посвящена применению антиоксиданта Ремаксол при анастомозировании сегментов тонкой и толстой кишки при перитоните. Коллеги проводили интестинальный лаваж препарата интраоперационно, а также серийную инфузию Ремаксол в послеоперационном периоде. В итоге, у пациентов, получавших лечение согласно предложенной методике, регистрировали значительно меньшее количество осложнений по классификации Clavien-Dindo ($\chi^2 = 3,897$; $p < 0,05$). При этом несостоятельности анастомозов не было, однако снова обращает на себя внимание малое количество пациентов в выборке – 19 [192].

Немаловажными, на наш взгляд, являются публикации, обращающие внимание на важность компенсации состояния пациентов перед первичным кишечным анастомозированием при перитоните для улучшения его результатов [137]. Так многие коллеги стратифицируют пациентов по различным известным оценочным шкалам тяжести перитонита APACHE II, SOFA, POSSUM, DIC, Менгеймский индекс перитонита [118, 186]. Отечественные авторы ориентируются на стадии перитонита по классификации В.Н.Чернова и Б.М.Белика, отмечая возможность безопасного формирования кишечного анастомоза в реактивно-токсическую стадию перитонита у пациентов с острой кишечной непроходимостью [194].

А.И. Кондратюк и др. разработали собственную прогностическую шкалу (индекс несостоятельности анастомоза) для лечения пациентов с раком ободочной кишки, осложненного перфорацией. Применение данной шкалы при определении хирургической тактики у таких пациентов привело к уменьшению летальности (с 5% до 0%), и снижению частоты несостоятельности кишечного анастомоза (с 16

до 6%). Однако, работа имеет ряд недостатков: ретроспективный характер исследования, различие групп по временному периоду, выраженная разнородность внутри групп по варианту заболевания и оперативному приему, отсутствие статистического подтверждения различий в исходах между группами [117]. Стоит резюмировать, что использование оценочных шкал тяжести перитонита и состояния пациента характеризуется относительной субъективностью и не приводит к адекватной селекции пациентов и достоверному улучшению результатов анастомозирования кишки в условиях перитонита. Стремлением к цифровой объективизации состояния пациента и достоверной прогностической селекции к безопасному первичному анастомозированию отличается исследование Аксельрова М.А. и др. В данной работе коллеги разработали компьютеризированную многофакторную информационную систему оценки тяжести состояния пациентов, которым требуется urgentная резекция кишки. Однако, статистически значимое улучшение результатов лечения при применении данной системы коллеги не получили: при низкой врожденной кишечной непроходимости и прогрессирующем некротизирующем энтероколите 3а и 3б степени осложнения снизились в 2 раза ($p=0,710$ и $p=0,108$ соответственно); при травме и воспалительных заболеваниях кишки, осложненных перитонитом – в 1,5 раза ($p=0,430$). Также стоит отметить, что авторы не выделяют отдельно из осложнений частоту несостоятельности кишечного анастомоза [28].

1.5. Заключение обзора литературы

Перитонит предопределяет высокий риск несостоятельности кишечного анастомоза. В то же время, большое количество осложнений после формирования энтеростомы актуализирует поиск новых возможностей расширения применения первичного кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Публикации последних лет свидетельствуют о возможности успешного формирования кишечного анастомоза в условиях перитонита, контаминированной

брюшной полости и компрометированной кишечной стенки. Однако, нельзя не отметить, что эти публикации зачастую основываются на небольшой выборке пациентов, либо представлены единичными клиническими наблюдениями. По данным более объемных исследований процент развития осложнений при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки все еще остается относительно высоким и определяет необходимость поиска решения проблемы высоких рисков развития несостоятельности ПКА [52]. Исходя из результатов фундаментальных исследований, посвященных патогенезу развития несостоятельности кишечного анастомоза, ясно, что нарушение кровоснабжения зоны анастомоза в сочетании с редукцией коллагеносинтеза играет основную роль в нарушении репарации кишки, а патологические процессы при перитоните безусловно являются основой для вышеописанных нарушений. При этом остается неизвестно, какой фактор при перитоните в наибольшей степени определяет ухудшение кровоснабжения области анастомоза: микроциркуляторные нарушения в следствии процессов воспаления или редукция мезентериального кровотока в следствие системных патологических процессов? Также, несмотря на наличие множества исследований с многофакторным анализом, до сих пор научное хирургическое сообщество не пришло к консенсусу по основным клиническим предикторам и факторам риска развития несостоятельности кишечного анастомоза. Более того, отсутствуют исследования, изучающие факторы риска развития осложнений при ПКА отдельно у пациентов с перитонитом. По всей видимости, недостаток четкого понимания основных патогенетических и, соответствующих им клинических причин несостоятельности кишечного анастомоза, определяет отсутствие способов достоверного улучшения результатов ПКА при перитоните в экспериментальных и клинических исследованиях [44]. На наш взгляд, создание системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей и определение основных позиций в тактике послеоперационного лечения, базирующихся на понимании основных патогенетических причин и доказанных клинических предикторов развития анастомоз-ассоциированных осложнений, может стать ключом к

решению проблемы высокой частоты осложнений после формирования первичного кишечного анастомоза в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертация представлена двумя исследованиями: экспериментальным и клиническим. Сутью экспериментальной работы стало проведение сравнительного анализа влияния местных воспалительных изменений в брюшной полости и гиповолемического состояния на частоту несостоятельности кишечного анастомоза, с целью определения ведущего фактора, ухудшающего репарацию кишки в зоне анастомоза при перитоните. Клиническое исследование было разделено на два этапа. Первый этап клинического исследования представлен многофакторным анализом результатов первичного кишечного анастомозирования у детей в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, с целью определения клинико-лабораторных факторов риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений (несостоятельность/стеноз КА). В рамках клинического исследования также был проведен анализ сводных данных о результатах кишечного анастомозирования главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации [28]. Второй этап клинического исследования заключался в разработке системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. С этой целью был разработан индекс риска развития ААО (ИР ААО) при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, основанный на доказанных клинико-лабораторных факторах риска из первого этапа исследования. Затем был проведен анализ результатов использования ИР ААО при принятии решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

2.1. Материалы экспериментального исследования

Экспериментальная часть диссертационной работы проводилась на 40 4-месячных нелинейных самцов крыс массой 370–500 г (средняя масса тела 460 г) в

виварии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (ректор – академик РАН, проф. Глыбочко П.В.).

Гипотеза исследования:

В генезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните гиповолемия имеет большее значение, чем гнойно-воспалительные изменения в брюшной полости [44].

Дизайн исследования:

Были сформированы три основные группы (I, II, и III) и одна группа сравнения (IV) (Рисунок 2.1):

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 (централизации кровообращения)

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 (централизации кровообращения)

4. Группа IV ($n = 10$) - интактные животные до кишечного анастомозирования



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

По влиянию экспериментальных моделей на состояние животных в ходе эксперимента группы были разделены на подгруппы. I группа была разделена на подгруппу IA – отсутствие выраженного ухудшения общего состояния (отсутствие гиподинамии, среднее суточное количество фекалий >12 зерен, повышение ректальной температуры $<1^{\circ}\text{C}$) после моделирования перитонита и на подгруппу IB – наличие выраженного ухудшения общего состояния (наличие значительной гиподинамии, повышение температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен). II группа была разделена на подгруппу IIA – интраоперационное снижение ректальной температуры менее чем на 2°C после моделирования гиповолемии и на подгруппу IIB – интраоперационное снижение ректальной температуры более чем на 2°C после моделирования гиповолемии. III группа была разделена на подгруппу IIIA – отсутствие выраженного ухудшения общего состояния (отсутствие гиподинамии, среднее суточное количество фекалий >12 зерен, повышение ректальной температуры $<1^{\circ}\text{C}$) после моделирования перитонита, на подгруппу IIIB – наличие выраженного ухудшения общего состояния (наличие значительной гиподинамии, повышение температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен), а также на подгруппу IIIC – интраоперационное снижение ректальной температуры менее чем на 2°C после моделирования гиповолемии и на подгруппу IIID – интраоперационное снижение ректальной температуры более чем на 2°C после моделирования гиповолемии [44].

Оперативное вмешательство у всех животных было одинаковым – формирование толсто-толстокишечного анастомоза конец в конец (см. подробнее – пункт 2.1.3).

В послеоперационном периоде никакой терапии не проводили. Животных выводили из эксперимента на 3 сутки после операции. Сразу после выведения из эксперимента или незапланированной смерти животного выполняли лапаротомию и оценивали состоятельность толстокишечного анастомоза. Признаки несостоятельности анастомоза были следующие: наличие в брюшной полости больших трудноразбираемых конгломератов, состоящих из петель кишок и припаянного сальника, наличие отверстия в зоне анастомоза, через которое

отмечалось просачивание кишечного содержимого при надавливании на кишку [44]. Затем производили забор биологического материала (ткань кишки линии анастомоза) для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) концентраций биомаркеров ангиогенеза (VEGF-C, VEGF-R) и морфологического исследования. Стоит отметить, что биомаркеры VEGF-C и VEGF-R доказано коррелируют с нарастанием гипоксии в ткани [195]. Забор ткани на ИФА забирался непосредственно сразу после выведения крысы из эксперимента, материал немедленно погружался в контейнер со льдом (температура -25 °C). У крыс умерших ранее срока выведения из эксперимента забор материала для ИФА не выполнялся.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 12-23 от 06.07.2023 в окончательной редакции после корректировки темы протокол № 04-25 от 20.02.2025), ухаживали за животными и обращались с ними в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

2.2. Методы экспериментального исследования

Описание экспериментальных моделей

Моделирование перитонита производилось под наркозом. Выполняли анестезию путем внутримышечного введения комбинации препаратов золазепама гидрохлорид, тилетамина гидрохлорид в равных пропорциях из расчёта 10 мг/кг (Золетил 100, Virbac, Франция). Затем, при помощи 1 мл шприца с иглой 10 x 0,45 мм, производили пункцию в пупочной области по срединной линии, вводили в брюшную полость заранее подготовленную нефiltroванную 10% каловую взвесь (в изотоническом растворе хлорида натрия 0,9% растворяли свежие крысиные фекалии, в соотношении 10:1) в объеме 1мл на кг массы тела. Модель подтверждали интраоперационно: у всех крыс наблюдали межпетлевые и

брыжеечные абсцессы, кровоизлияния в брыжейке и венозный стаз (Рисунок 2.2) [44].

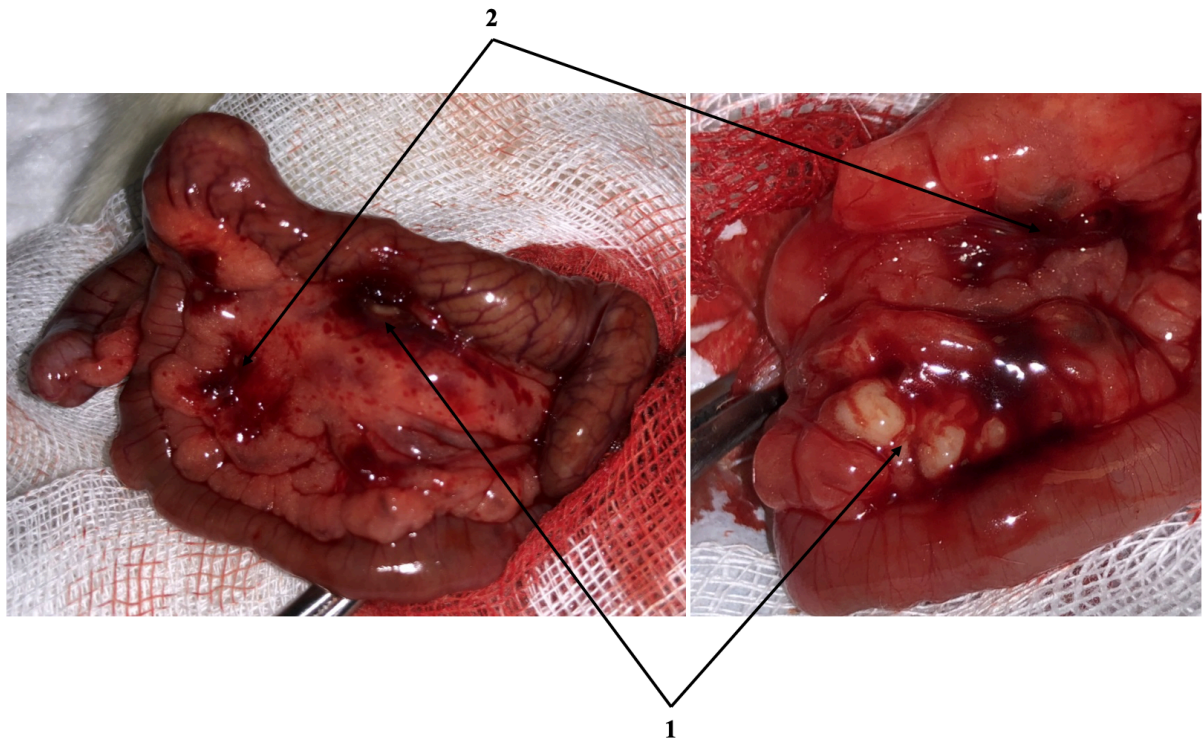


Рисунок 2.2 – Модель перитонита: 1 – абсцессы в брюшной полости, 2 – кровоизлияния в брыжейке

Моделирование гиповолемии (централизации кровообращения) производили непосредственно перед формированием толстокишечного анастомоза. После выполнения анестезиологического пособия, по описанной выше методике, производили срединную лапаротомию. Находили и выводили в рану слепую кишку. Визуализировали одну из ветвей подвздошно-ободочной артерии и проводили под ней лигатуру, не завязывали. Затем пересекали ветвь подвздошно-ободочной артерии, под которой была проведена лигатура (Рисунок 2.3) [44].

При появлении клинических признаков централизации кровообращения (побледнение слизистых полости рта, языка, носа, исчезновение сосудистого рисунка уха и положительного симптома «белого пятна») и объеме кровопотери равному трем марлевым салфеткам 5x5 см (8-9 мл), составляющем 25-30% от объема циркулирующей крови (ОЦК) крысы массой 400-500 г, кровотечение ветви

подвздошно-ободочной артерии останавливали посредством завязывания ранее проведенной лигатуры (Рисунок 2.4) [44].

Способ комбинации модели перитонита и модели гиповолемии (централизации кровообращения) был запатентован и зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ: № 2740942 от 28.02.2020 «Способ создания экспериментальной модели воспаленной толстой кишки в условиях перитонита».

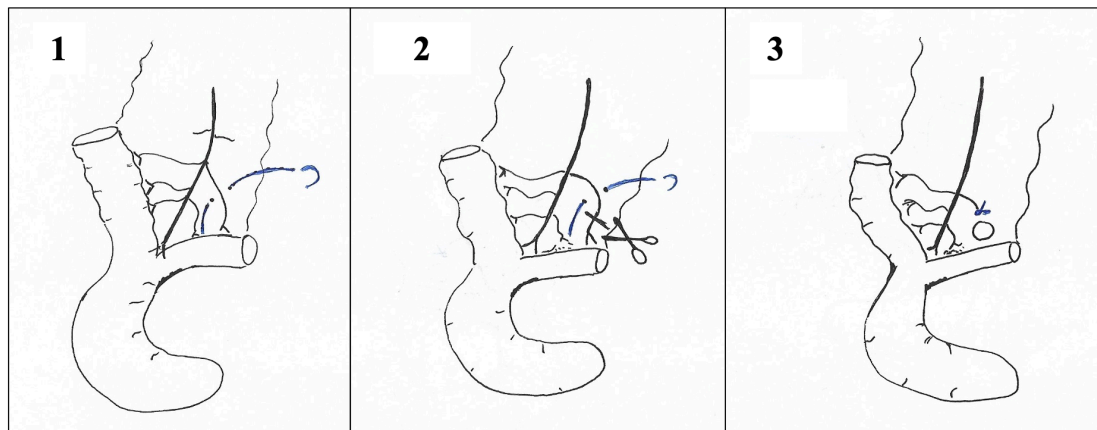


Рисунок 2.3 – Модель гиповолемии: 1 – проведение лигатуры под сосудом; 2 – пересечение сосуда; 3 – перевязка сосуда ранее проведенной лигатурой



Рисунок 2.4 – Признаки централизации кровообращения: 1 – цвет слизистой до моделирования гиповолемии; 2 – цвет слизистой после моделирования гиповолемии

Описание оперативного вмешательства

После выполнения анестезиологического пособия, по описанной выше методике, производили срединную лапаротомию. Находили и выводили в рану слепую кишку и восходящую ободочную кишку. Отступя 3 см в каудальном направлении от илеоцекального угла выполнялось полное поперечное пересечение восходящей ободочной кишки одноразовым скальпелем (№13, APEXMED, Нидерланды). Гемостаз производили с использованием коагулятора (Venko BRT 908, Китай) мощностью 12 Вт и частотой тока 50-60 Гц. Затем формировали толсто-толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» однорядным узловым швом через все слои материалом Полигликолид 6/0 на атравматичной игле (Медтехника, Россия) (Рисунок 2.5) [44]. После проведения гемостаза рану послойно ушивали Полигликолид 4/0 на атравматичной игле (Медтехника, Россия).

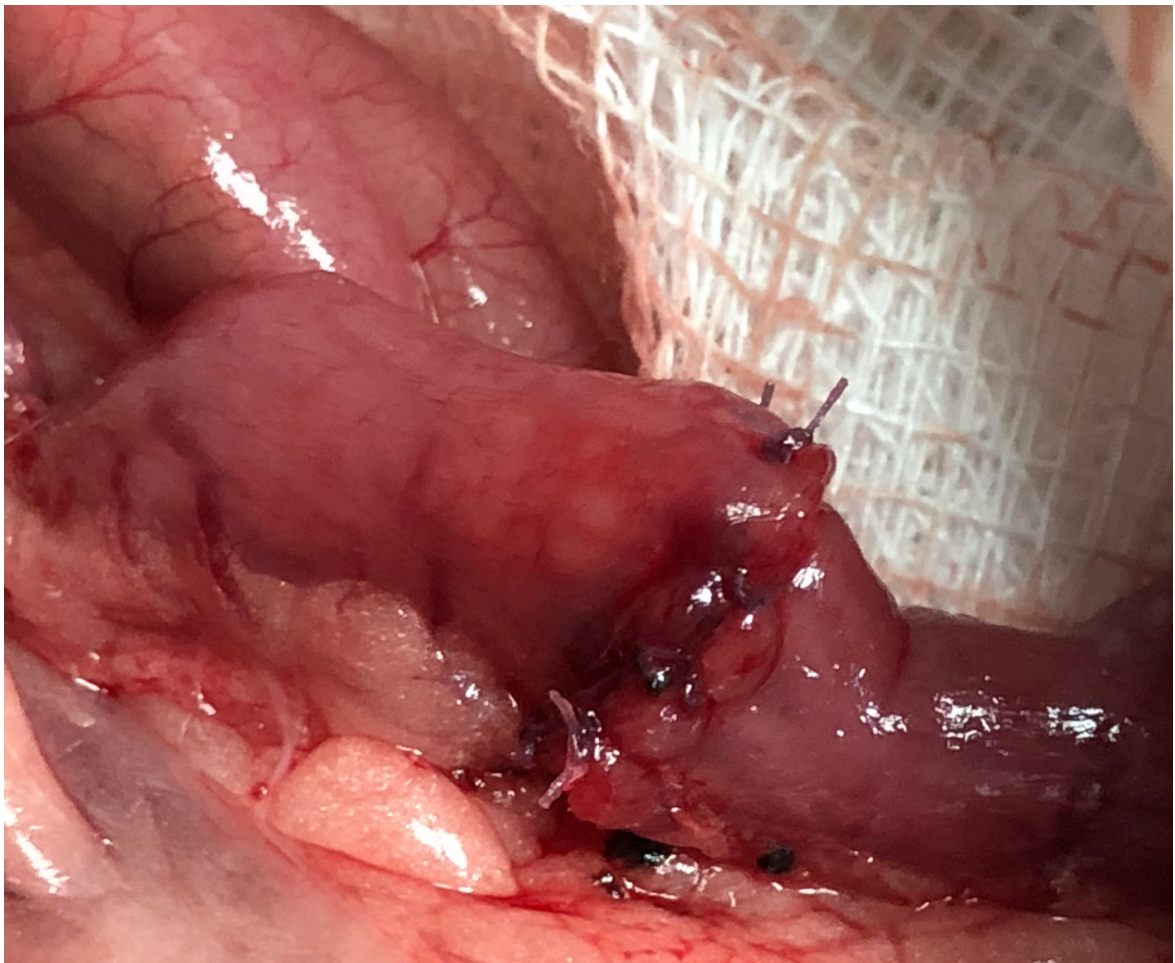


Рисунок 2.5 – Толсто-толстокишечный анастомоз (на расстоянии 3 см от илеоцекального угла)

Клиническая оценка состоятельности кишечного анастомоза

Кишечный анастомоз признавался несостоятельным при наличии в брюшной полости больших трудноразбираемых конгломератов, состоящих из петель кишок и припаянного сальника и при наличии отверстия в зоне анастомоза, через которое отмечалось просачивание кишечного содержимого при умеренном надавливании на кишку [44].

Морфологическая оценка кишки в области анастомоза

Проводилось морфологическое исследование образцов кишки из области анастомоза размерами 5x5 мм (по 2,5 мм от линии шва). Срезы тканей окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа (Leica DM2000, Германия). При исследовании препаратов оценивали тяжесть воспалительных и деструктивных изменений (выраженность лейкоцитарной инфильтрации, наличие фокусов гистолиза, микроабсцессов, колоний микробов), а также обращали внимание на признаки, характеризующие состояние микроциркуляции стенки кишки (наличие обширных локусов экстравазации, признаки тромбирования сосудов). Все образцы были исследованы одним патологоанатомом [44].

Анализ концентрации биомаркеров гипоксии в ткани кишки области кишечного анастомоза

Образцы кишки из области анастомоза размерами 5x5 мм (по 2,5 мм от линии шва) гомогенизировали в ступке на льду в 1,15% буфере KCl (pH = 7,4). Затем гомогенат центрифугировали при 14 000 g в течение 10 минут, после чего супернатант собирали в отдельные пробирки типа эппендорф и хранили при температуре -25 °C не более 1 месяца до проведения иммуноферментного анализа. Уровни VEGF-C и VEGF-R определяли в супернатанте методом иммуноферментного анализа на анализаторе Stat Fax 2100 (Stat Fax, США) с использованием наборов реактивов для ИФА (Rat VEGF-C и Rat VEGF-R (Bender Medsystems, Австрия)) в соответствии с инструкциями производителей. Во всех образцах дважды определялся уровень биомаркеров.

2.3. Материалы клинического исследования

Дизайн исследования:

Клиническое исследование разделено на два этапа. Первый этап представляет собой ретроспективное исследование случай-контроль с целью установления факторов риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений (ААО) при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей. Второй этап исследования заключается в разработке системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей, основанной на доказанных факторах риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений (ААО) [28].

В рамках первого этапа клинического исследования был проведен анализ сводных данных главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации, включая ДНР и ЛНР, за 2021–2022 гг. о результатах кишечного анастомозирования. Данные получены в ходе анкетирования главного детского хирурга Министерства здравоохранения Российской Федерации. Анализ основывался на данных 4558 операций кишечного анастомозирования: 1735 у новорожденных (38 %) и 2823 (62%) у детей старшего возраста. При этом были собраны сведения о 1207 (27%) пациентах, которым было выполнено КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки [28].

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 кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Пациенты проходили лечение как в клинических базах ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) - Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы и Детской городской клинической

больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы, так и в других стационарах различных субъектов Российской Федерации: Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница (г.Иркутск), Детская краевая клиническая больница (г. Краснодар), Нижегородская областная детская клиническая больница (г. Нижний Новгород), Московский областной центр охраны материнства и детства (г. Люберцы), Московский областной перинатальный центр (г. Балашиха). Был проведен анализ каждого этапа лечения пациента: предоперационного периода (от нескольких часов до 3 дней до операции), периода анестезии и оперативного лечения (с момента начала до конца анестезии) - проанализированы протоколы течения анестезии, результаты интраоперационных лабораторных исследований, протоколы операций, а также послеоперационного периода (по 5 сутки после операции) - проанализированы учетные листы клинических параметров и листы назначений реаниматологов, результаты лабораторных и инструментальных исследований. При этом была разработана система избирательного анализа анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных [196, 197]. Так статистической обработке подвергались параметры, потенциально относящиеся к одной из групп факторов риска (ФР) развития ААО, основанных на результатах экспериментального исследования и сведениях мировой литературы:

1. Факторы риска дестабилизации общего состояния пациента (наличие сопутствующего заболевания, предшествующее оперативное лечение, период новорожденности, тяжелое общее состояние, длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), синдром системного воспалительного ответа, потребность в кардиотонической и вазопрессорной терапии);

2. Факторы риска наличия гиповолемии (многократная рвота, парез кишечника, большие потери жидкости по энтеростоме, отрицательный гидробаланс, гипотония, тахикардия, повышение уровня гематокрита, гипопропротеинемия и гипоальбуминемия);

3. Факторы риска нарушения кислородоснабжения тканей, в том числе зоны анастомоза (анемия, потребность в гемотрансфузии, снижение рН, повышение уровня лактата, снижение ВЕ).

Отдельно были проанализированны характеристики интраоперационного состояния брюшной полости (характер выпота, распространенность перитонита) и сформированного кишечного анастомоза (анастомозируемый сегмент желудочно-кишечного тракта, способ анастомозирования, рядность шва, вид анастомоза, интубация анастомоза).

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.

В соответствии с гипотезой диссертационного клинического исследования 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).

Проводился сравнительный анализ между группами относительно различных клинических и лабораторных факторов риска. Также проводился статистический анализ влияния фактора риска на исход анастомозирования вне зависимости от групп.

В рамках второго этапа клинического исследования на основе доказанных факторах риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений (ААО) при КА

в условиях перитонита и гипоперфузии кишки был разработан индекс риска развития ААО (ИР ААО). Была выполнена его ретроспективная валидизация на 36 пациентах из первого этапа клинического исследования. Затем был проведен проспективный анализ использования ИР ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей в клинической практике.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 12-23 от 06.07.2023 в окончательной редакции после корректировки темы протокол № 04-25 от 20.02.2025.

2.4. Методы клинического исследования

Всем 36 пациентам в предоперационном периоде (от 3-х дней до операции) проводилось комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование.

При клиническом осмотре всем пациентам выполнялась оценка кожных покровов, видимых слизистых. Важным была регистрация таких показателей как частота ЧДД, пульс, САД, ДАД. Проводилось измерение температуры тела и учет почасового диуреза. Осмотр живота включал в себя оценку наличия вздутия живота, поверхностную и глубокую пальпацию, определение болезненности и перитонеальных симптомов.

Лабораторные исследования в предоперационном периоде были следующими: общий анализ крови (ОАК) и мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ)), группа крови с резус-фактором, стандартная коагулограмма, анализ газов крови и кислотно-щелочного состояния [198].

Инструментальные исследования в предоперационном периоде были следующими: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, обзорная рентгенография органов брюшной полости, у ряда пациентов выполнялась компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением [199].

УЗИ выполняли экспертного уровня General Electric (США) с использованием конвексного и линейного датчиков. Проводилось измерение размеров органов брюшной полости, оценивалась топография и структура органов брюшной полости. Оценивали перистальтику кишки. Выполнялось цветное доплеровское картирование для установления характеристик мезентериального кровотока. Определяли наличие свободной жидкости в брюшной полости, наличие дополнительных образований (новообразование, абсцесс, гематома) в брюшной полости.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости проводилась с использованием рентгеновского аппарата TOSHIBA DREX-ZX80 (Япония).

Исследование выполнялось в положении стоя во фронтальной проекции, в положении лежа на спине в боковой проекции и в положении лежа на боку (латеропозиция) во фронтальной проекции. Определяли наличие признаков свободного газа в брюшной полости, уровней жидкости, рентгеноконтрастных инородных тел. Оценивали пневматизацию кишечника.

Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным усилением выполнялась при помощи аппарата Philips Brilliance CT Big Bore (США), толщина срезов 0,3 мм. С целью внутривенного контрастирования использовали препарат Ультравист 370 (Bayer, Германия) в дозировках согласно инструкции из расчета на массу тела ребенка. Исследование производили в трех плоскостях: фронтальной, саггитальной и аксиальной. Проводилось измерение размеров органов брюшной полости и забрюшинного пространства, оценивалась топография и структура органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Определяли наличие свободной жидкости в брюшной полости, наличие дополнительных образований (новообразование, абсцесс, гематома) в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Интраоперационно проводился контроль и регистрация пульса, систолического артериального давления и диастолического артериального давления. Производился учет диуреза. Интраоперационно выполнялось

исследование газов крови и кислотно-щелочного состояния. Также производили забор выпота из брюшной полости на бактериологическое исследование.

В послеоперационном периоде также велся учет таких показателей как ЧДД, пульс, САД, ДАД. Проводилась термометрия, регистрировали объем усваиваемого энтерального питания и подсчет почасового диуреза, учет стула и патологических потерь (отделяемое по назогастральному/назоинтестинальному зонду, страховочным дренажам в брюшной полости). Проводился ежедневный контроль лабораторных показателей: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочеви́на, СРБ, ПКТ), группа крови с резус-фактором, стандартная коагулограмма, анализ газов крови и кислотно-щелочное состояние. В послеоперационном периоде пациентам выполняли контрольное УЗИ органов брюшной полости, при необходимости обзорную рентгенографию органов брюшной полости по вышеописанным методикам с целью обнаружения признаков развития послеоперационных осложнений.

При отсутствии положительной динамики в тяжести состоянии пациента, длительное отсутствие стула, нарастание признаков пареза кишки, нарастание объема отделяемого по назогастральному/назоинтестинальному зонду, напряжение живота, появлении перитонеальных симптомов, наличии патологического отделяемого по страховочному дренажу из брюшной полости, наличии патологического отделяемого из послеоперационной раны) ребенку выполнялось дополнительное инструментальное обследование – УЗИ органов брюшной полости, обзорная рентгенография брюшной полости. При наличии признаков скопления неоднородной жидкости в брюшной полости, свободного газа в брюшной полости, признаков механической кишечной непроходимости у пациента предполагалось развитие анастомоз-ассоциированного осложнения: несостоятельность КА либо стеноз кишечного анастомоза КА. Всем пациентам с подозрением на наличие анастомоз-ассоциированного осложнения выполняли оперативное вмешательство – лапаротомия/лапароскопия. Интраоперационно выполняли ревизию брюшной полости – оценивали характер выпота, выраженность спаечного процесса. Затем выполняли ревизию ранее

сформированного кишечного анастомоза. Несостоятельность анастомоза регистрировалась при обнаружении нарушения гемретичности линии шва, наличии кишечного отделяемого из линии анастомоза. Стеноз кишечного анастомоза регистрировали при нарушении прохождения кишечного содержимого дистальнее линии анастомоза, при регистрации сужения внутреннего диаметра кишки в зоне анастомоза.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ данных экспериментального исследования проводился с использованием программы Microsoft Excel 16.47.1 с использованием лицензионного пакета XLSTAT 2020.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). По результатам проверки на соответствие нормальному распределению было выявлено, что ни один количественный показатель не соответствует нормальному распределению признака. Соответственно все количественные данные в виду отсутствия нормального распределения описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни , а для сравнения трех групп и более по количественному показателю использовали ANOVA тест Краскел-Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10) [44, 200].

Статистический анализ данных клинического исследования проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия, 2024). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия

нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). По результатам проверки ряд показателей, соответствующих нормальному распределению, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Другие количественные данные в виду отсутствия нормального распределения описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона [200]. Количественные факторы риска, доказано влияющие на исход кишечного анастомозирования, подвергались логистическому регрессионному анализу (ROC-анализ) с целью установки пороговых значений данного показателя с определением чувствительности и специфичности прогностической модели.

ГЛАВА 3. ПРИЧИНЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ И ГИПОВОЛЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

3.1. Результаты кишечного анастомозирования при перитоните и гиповолемии в эксперименте

Сутью экспериментальной работы стало проведение сравнительного анализа влияния местных воспалительных изменений в брюшной полости (модель перитонита) и гиповолемического состояния (модель гиповолемии) на частоту несостоятельности кишечного анастомоза, с целью определения ведущего фактора, ухудшающего репарацию кишки в зоне анастомоза при перитоните [44].

Исследование проведено на 40 крысах, разделенных на три основные группы (I, II, и III) и одна группа сравнения (IV):

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 (централизации кровообращения);

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 (централизации кровообращения);

4. Группа IV ($n = 10$) – интактные животные до кишечного анастомозирования.

Всем 40 крысам на расстоянии 3 см от илео-цекального угла формировали толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» однорядным узловым швом через все слои материалом Полигликолид 6/0. Крыс выводили из эксперимента на третьи сутки после операции. После смерти животного оценивали состоятельность

кишечного анастомоза, затем забирали участок кишки из области анастомоза для морфологического исследования и иммуноферментного анализа (ИФА) [44].

Летальность

Согласно стремлению уменьшить внешнее влияние на результаты экспериментального исследования животным не проводили никакой терапии как после моделирования перитонита (до операции), так и в послеоперационном периоде. Это определило высокую летальность ранее запланированной точки выведения животного из эксперимента. Летальность составила 40 % (16). Стоит отметить, что ни одна крыса не погибла ранее 1-го дня после операции. Десять животных погибло на 2 сутки после операции, 6 - на 3 сутки после операции ранее момента выведения из эксперимента. По группам летальность была следующей: группа I – 6 (60%), группа II – 4 (40%), группа III – 6 % (60%), группа IV – 0 (0%). Статистически значимой зависимости между характером выполненной модели (перитонит, гиповолемия, или комбинация перитонита и гиповолемии) и частотой летальности выявлено не было – критерий хи-квадрат Пирсона = 1,071, $p=0,586$.

Несостоятельность кишечного анастомоза

Процент несостоятельности кишечного анастомоза среди всех животных составил 40% ($n=16$). Несостоятельность по группам была следующей: группа I – 4 (60%), группа II – 6 (40%), группа III – 6 (60%), группа IV – 0 (0%). Все группы с наличием фактора риска (I, II, III) статистически значимо отличались по частоте несостоятельности КА от группы контроля: точный критерий Фишера (I-IV) = 0,04334, $p<0,05$; точный критерий Фишера (II-IV) = 0,00542, $p<0,05$; точный критерий Фишера (III-IV) = 0,00542, $p<0,05$. Однако, статистически значимой зависимости между характером выполненной модели (перитонит, гиповолемия, или комбинация перитонита и гиповолемии) и частотой несостоятельности выявлено не было – критерий хи-квадрат Пирсона = 1,071, $p=0,586$. При этом фактор наличия перитонита не показал статистически значимого влияния на частоту развития несостоятельности среди всей выборки крыс - точный критерий Фишера = 0,33321, $p>0,05$. А моделирование гиповолемии наоборот статистически

значимо повышало частоту несостоятельности кишечного анастомоза при анализе всей выборки крыс - точный критерий Фишера = 0.01277, $p < 0,05$ (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Влияние определенной модели (перитонит/гиповолемия) на частоту несостоятельности КА [44]

Наличие модели	Состоятельный КА	Несостоятельный КА	точный критерий Фишера	Значение p
«Перитонит» (группа I + группа III)	10	10	0,33321	>0,05
«Нет перитонита» (группа II + группа IV)	6	14		
«Гиповолемия» (группа II + группа III)	8	12	0,11277	<0,05
«Нет гиповолемии» (группа I + группа IV)	16	4		

Таким образом, мы установили, что модель гиповолемии доказано в большей степени определяла повышение частоты несостоятельности КА, чем модель перитонита. Стоит отметить, что у некоторых крыс КА были состоятельны, несмотря на наличие модели перитонита, гиповолемии или их сочетания. Поэтому нами был проведен сравнительный анализ результатов кишечного анастомозирования внутри групп.

3.2. Клинические факторы риска развития несостоятельности кишечного анастомоза в эксперименте

Несмотря на наличие гнойно-воспалительных изменений в брюшной полости у всех крыс, которым выполнялось моделирование перитонита по единой методике, общее состояние животных ухудшалось в различной степени. Исходя из этого, в группы с наличием модели перитонита (группа I и группа III) были разделены на две подгруппы: «крысы с отсутствием выраженного ухудшения общего состояния» (отсутствие гиподинамии, среднее суточное количество фекалий >12 зерен, повышение ректальной температуры $<1^{\circ}\text{C}$) после моделирования перитонита – подгруппы I А и IIIА и «крысы с наличием выраженного ухудшения общего состояния» (наличие значительной гиподинамии, повышение температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен) после моделирования перитонита - подгруппы I В и IIIВ соответственно. Стоит отметить, что степень контаминации брюшной полости крыс (от 2 до 5 абсцессов) не коррелировала с тяжестью общего состояния – критерий Манна-Уитни = 43,5, $p > 0,05$ (Таблица 3.2) [44].

Внутри групп был проведен сравнительный анализ между подгруппами для оценки влияния такого клинического фактора риска как «значительная степень ухудшения общего состояния животного». При этом различия в частоте несостоятельности между подгруппами IА и IВ были статистически подтверждены – только у крыс с ухудшением состояния в предоперационном периоде развилась несостоятельность кишечного анастомоза, Точный критерий Фишера = 0,00476, $p < 0,05$ (Таблица 3.3).

Таблица 3.2 - Корреляция между степенью контаминации и степенью ухудшения общего состояния при моделировании перитонита: критерий Манна-Уитни = 43,5, $p > 0,05$

Группа	n	выраженное ухудшение состояния	Количество абсцессов в брюшной полости
Группа I	1	да	3
	2	да	4
	3	нет	3
	4	да	2
	5	да	5
	6	нет	2
	7	нет	4
	8	нет	3
	9	нет	3
	10	нет	4
Группа III	1	нет	5
	2	да	2
	3	нет	3
	4	да	4
	5	нет	4
	6	нет	2
	7	нет	2
	8	нет	2
	9	нет	3
	10	нет	3

Таблица 3.3 – Влияние тяжести общего состояния животного в предоперационном периоде на частоту несостоятельности КА в группе I: I А - крысы с наличием выраженного ухудшения общего состояния, IB - крысы с отсутствием выраженного ухудшения общего состояния

Группа I	
Подгруппа IA (n=6)	Подгруппа IB (n=4)
Несостоятельность КА = 0	Несостоятельность КА = 4
Точный критерий Фишера = 0,00476, $p < 0,05$	

В то же время, в группе III различие в частоте несостоятельности между подгруппами IIIA и IIIB статистически не подтвердились - Точный критерий Фишера = 1,000, $p > 0,05$ (Таблица 3.4).

При оценке зависимости исхода кишечного анастомозирования от тяжести общего состояния в предоперационном периоде вне зависимости от групп статистической значимости в различиях получено не было - Точный критерий Фишера = 0,07585, $p > 0,05$ (Таблица 3.5). При ректальной термометрии непосредственно после моделирования гиповолемии была отмечена различная степень снижения температуры у разных крыс. Среднее значение снижения ректальной температуры у всех крыс составило 2°C. На наш взгляд, степень снижения ректальной температуры косвенно отражает степень редукции мезентериального кровотока на фоне централизации кровообращения.

Таблица 3.4 – Влияние тяжести общего состояния животного в предоперационном периоде на частоту несостоятельности КА в группе III: IIIA - крысы с наличием выраженного ухудшения общего состояния, IIIB - крысы с отсутствием выраженного ухудшения общего состояния

Группа III	
Подгруппа IIIA (n=8)	Подгруппа IIIB (n=2)
Несостоятельность КА = 5	Несостоятельность КА = 1
Точный критерий Фишера = 1,000, $p > 0,05$	

Таким образом, группы, в которых выполнялось моделирование гиповолемии (группа II и Группа III) были разделены на подгруппы: крысы с интраоперационным снижением ректальной температуры менее чем на 2°C после моделирования гиповолемии (подгруппы IIA и IIIC) и крысы с интраоперационным снижением ректальной температуры более чем на 2°C после моделирования гиповолемии (подгруппы IIIB и IIID) [44].

По итогам анализа установлено, что в обеих группах 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, $p < 0,05$ (Таблица 3.6), в группе III - точный критерий Фишера = 0,02381, $p < 0,05$ (Таблица 3.7), вне зависимости от групп (группа II+III) - точный критерий Фишера = 0,00007, $p < 0,05$ (Таблица 3.8).

Таблица 3.5 – Влияние тяжести общего состояния животного в предоперационном периоде на частоту несостоятельности КА вне зависимости от групп: I А - крысы с наличием выраженного ухудшения общего состояния, IВ - крысы с отсутствием выраженного ухудшения общего состояния, IIIА - крысы с наличием выраженного ухудшения общего состояния, IIIВ - крысы с отсутствием выраженного ухудшения общего состояния [44]

Группы I+III	
Подгруппы IA + IIIA (n=14)	Подгруппы IB + IIIB (n=6)
Несостоятельность КА = 5	Несостоятельность КА = 5
Точный критерий Фишера = 0,07585, $p > 0,05$	

Таблица 3.6 – Влияние факта интраоперационного снижения ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ после моделирования гиповолемии на частоту несостоятельности КА в группе II: II А - крысы со снижением ректальной температуры $<2^{\circ}\text{C}$, IIВ - крысы со снижением ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ [44]

Группа II	
Подгруппа IIA (n=4)	Подгруппа IIB (n=6)
Несостоятельность КА = 0	Несостоятельность КА = 6
Точный критерий Фишера = 0,00476, $p < 0,05$	

Таблица 3.7 – Влияние факта интраоперационного снижения ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ после моделирования гиповолемии на частоту несостоятельности КА в группе III: IIIС - крысы со снижением ректальной температуры $<2^{\circ}\text{C}$, IIID - крысы со снижением ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ [44]

Группа III	
Подгруппа IIIС (n=5)	Подгруппа IIID (n=5)
Несостоятельность КА = 1	Несостоятельность КА = 5
Точный критерий Фишера = 0,02381, $p < 0,05$	

3.3. Результаты морфологического исследования зоны кишечного анастомоза

При морфологическом анализе зоны анастомоза у крыс из группы I характерными были следующие изменения: диффузная лейкоцитарная инфильтрация, пронизывающая все слои стенки кишки, небольшие фокусы гистолиза в слизистом слое, мелкие колонии микробов и умеренно выраженный лейкоцитарный инфильтрат в жировой ткани брыжейки кишки диффузного характера (Рисунок 3.1) [44].

Таблица 3.8 – Влияние факта интраоперационного снижения ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ после моделирования гиповолемии на частоту несостоятельности КА вне зависимости от групп: II А+IIIС - крысы со снижением ректальной температуры $<2^{\circ}\text{C}$, IIВ+IIID - крысы со снижением ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$

Группа II+III	
Подгруппы IIА+IIIC (n=9)	Подгруппы IIВ+IIID (n=11)
Несостоятельность КА = 1	Несостоятельность КА = 11
Точный критерий Фишера = 0,00007, $p < 0,05$	

В группе II в жировой клетчатке брыжейки доминировали отечно-геморрагические изменения с выпадением масс фибрина и обширными экстравазатами (данные изменения трактовались как проявление ДВС-синдрома), присутствовали небольшие очаговые скопления лейкоцитов (по типу микроабсцессов), воспалительная инфильтрация в стенке кишки была выражена незначительно и затрагивала преимущественно её поверхностные слои (Рисунок 3.2). Наиболее выраженные воспалительные изменения (по типу флегмоны жировой клетчатки брыжейки), скопления колоний микробов с протяженными участками лизиса слизистой оболочки и подслизистого слоя стенки кишки, в сочетании с тромбированными сосудами вблизи очагов воспалительной инфильтрации и кровоизлияниями были обнаружены в группе III (Рисунок 3.3). Сочетание экспериментальных моделей перитонита и гиповолемии, приводящее к характерным воспалительным и микроциркуляторным изменениям в стенке толстой кишки зарегистрировано нами как «Способ создания экспериментальной

модели воспаленной толстой кишки в условиях перитонита» патент РФ № 2740942 от 28.02.2020 [44, 201].

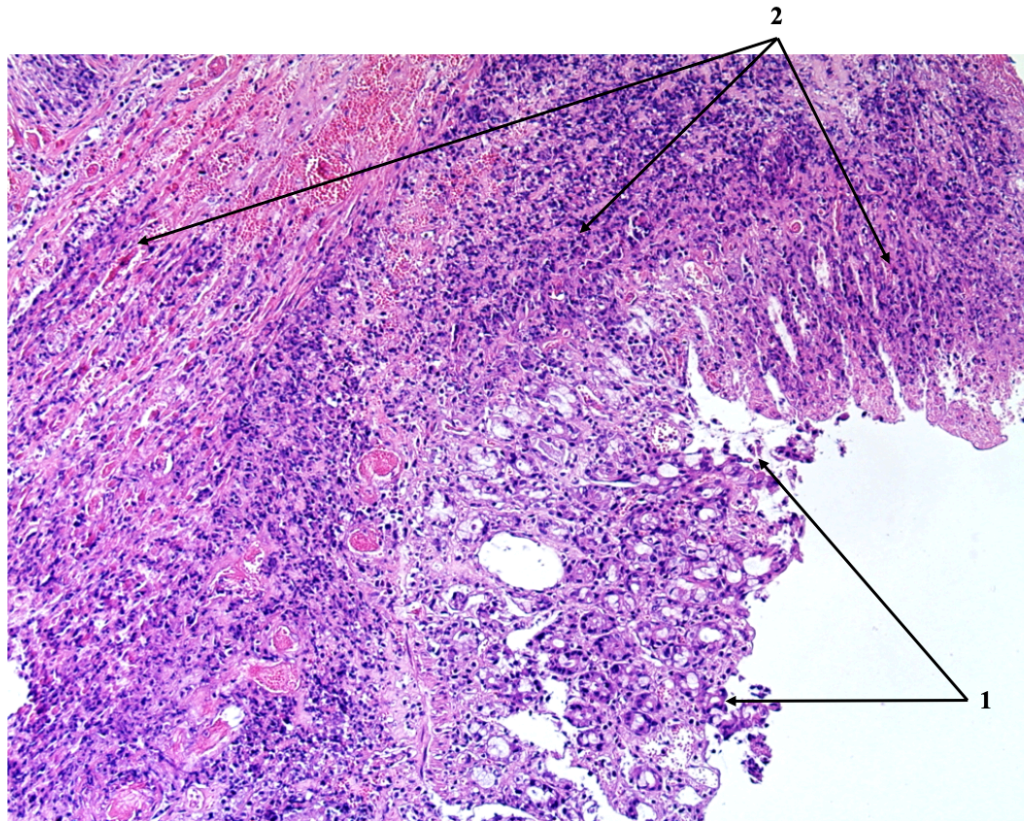


Рисунок 3.1 – Характерная морфологическая картина для группы I: 1 – фокусы гистолиза в слизистом слое, 2 – диффузная лейкоцитарная инфильтрация на все слои [44]

Для группы IV были характерны слабо выраженные воспалительные изменения с мелкими очаговыми скоплениями лейкоцитов в жировой клетчатке. Поверхностные отделы стенки кишки были сохранены, между пучками мышечного слоя отмечался диффузный слабо выраженный воспалительный инфильтрат (Рисунок 3.4) [44].

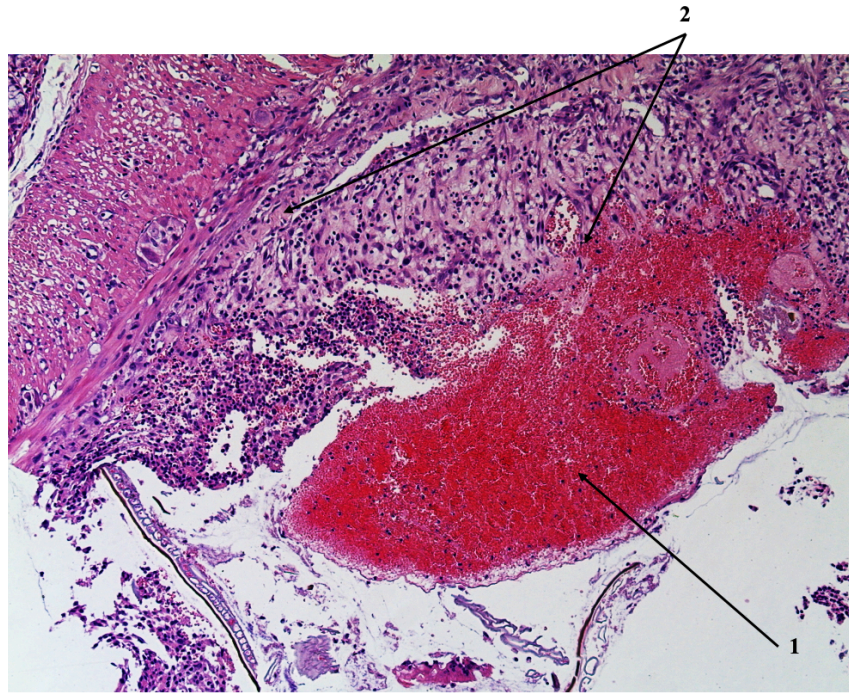


Рисунок 3.2 – Характерная морфологическая картина для группы II: 1 – фокусы экстравазации (кровоизлияний) в слизистом слое, 2 – слабовыраженная лейкоцитарная инфильтрация в поверхностных слоях кишки [44]

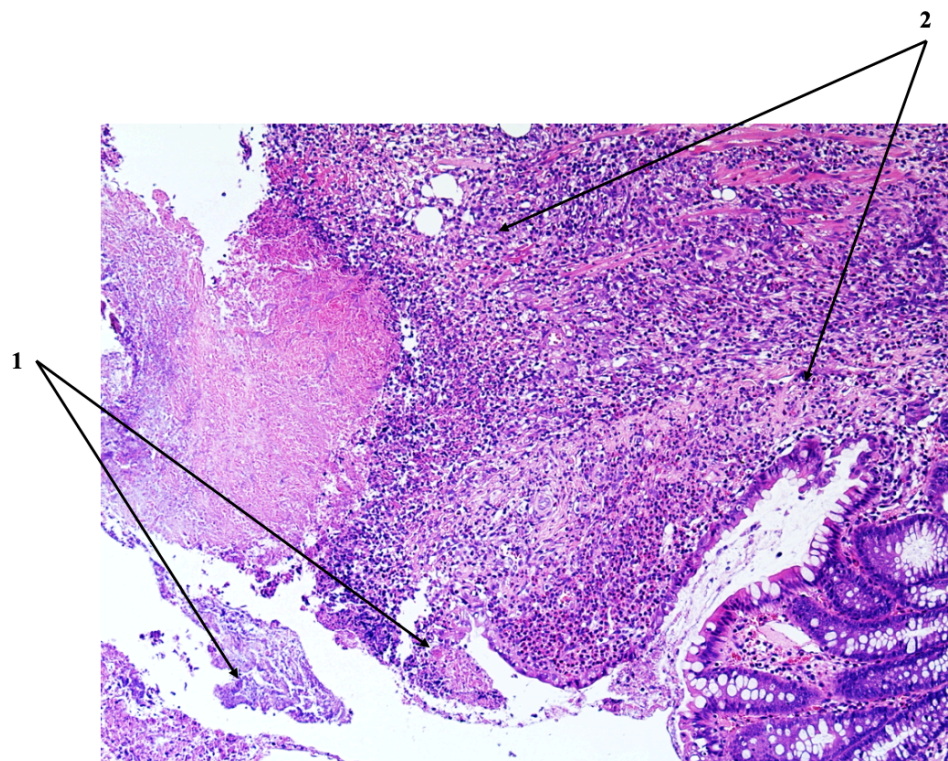


Рисунок 3.3 – Характерная морфологическая картина для группы III: 1 – протяженные участки лизиса слизистой оболочки и подслизистого слоя стенки кишки, 2 – выраженная лейкоцитарная инфильтрация и скопления колоний микробов во всех слоях стенки кишки [44]

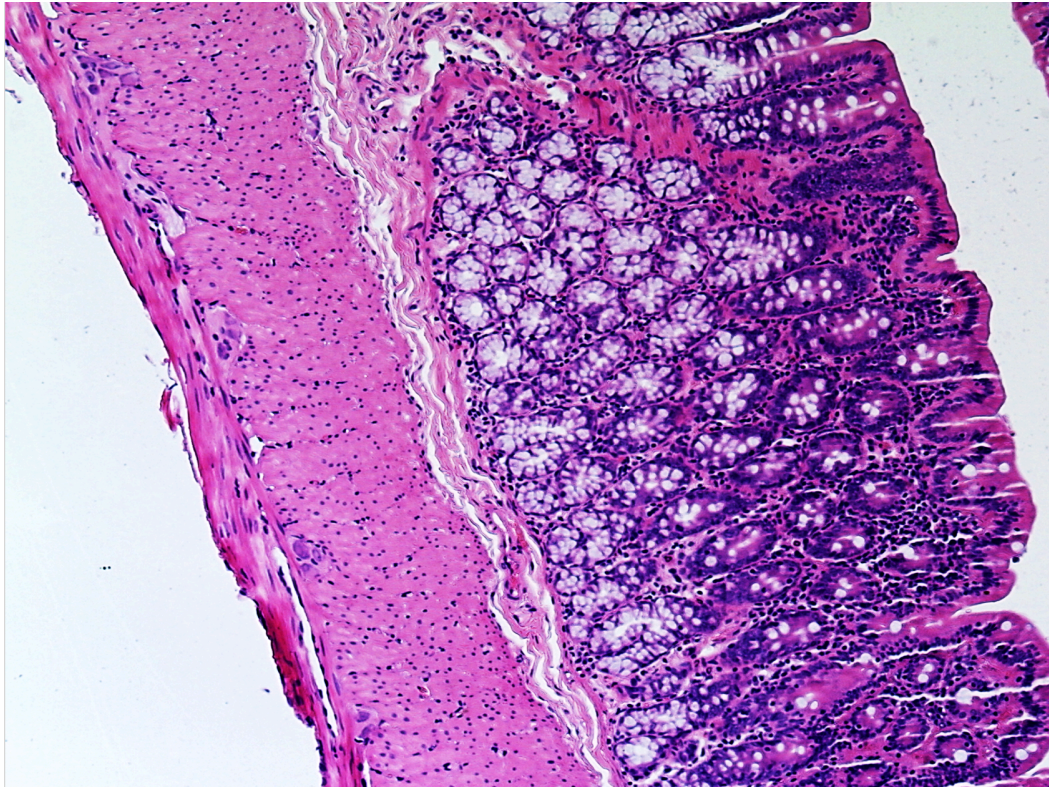


Рисунок 3.4 – Характерная морфологическая картина для группы IV - слабо выраженные воспалительные изменения с мелкими очаговыми скоплениями лейкоцитов [44]

3.4. Результаты иммуноферментного анализа зоны кишечного анастомоза

По данным иммуноферментного анализа фрагментов области КА были получены сведения о содержании биомаркеров ангиогенеза (VEGF-C, VEGF-R).

Содержание VEGF-C по группам было следующим: 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]. При этом все различия между группами были статистически значимы – критерий Н (тест Краскела-Уоллиса) = 15,809, $p < 0,05$ (Рисунок 3.5).

Содержание VEGF-R по группам было следующим: 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]. При этом все различия между

группами были статистически значимы – критерий Н (тест Краскела-Уоллиса) = 11,505, $p < 0,05$ (Рисунок 3.6).

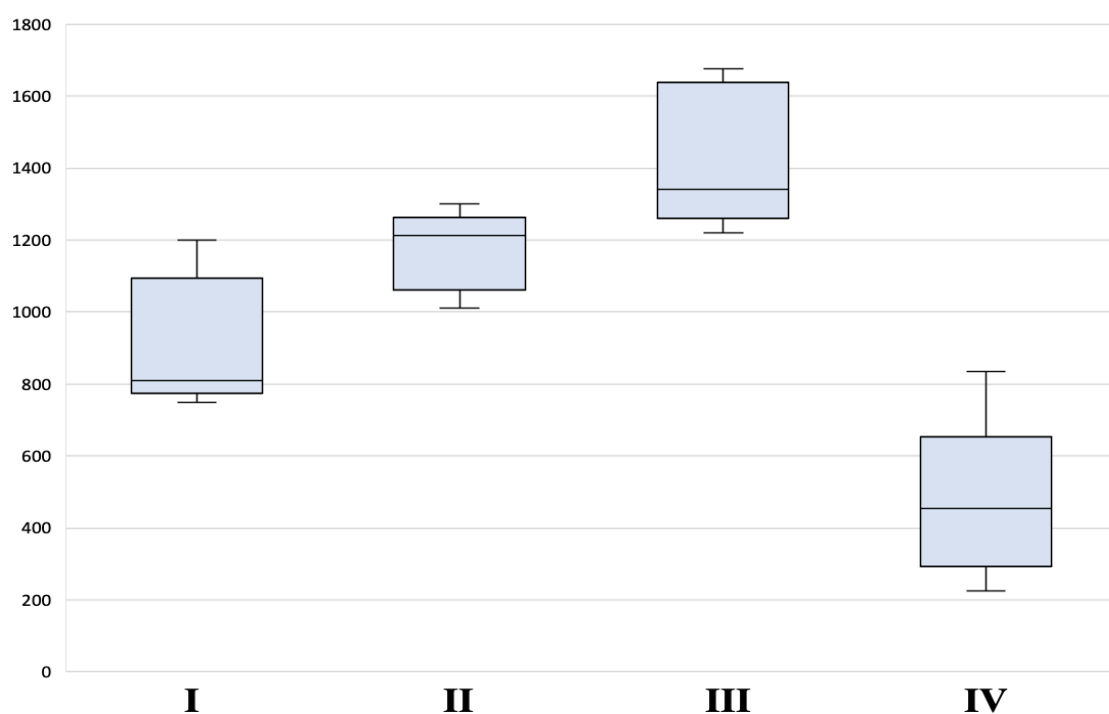


Рисунок 3.5 – Содержание VEGF-C в гомогенате стенки кишки в зоне анастомоза в эксперименте [44]

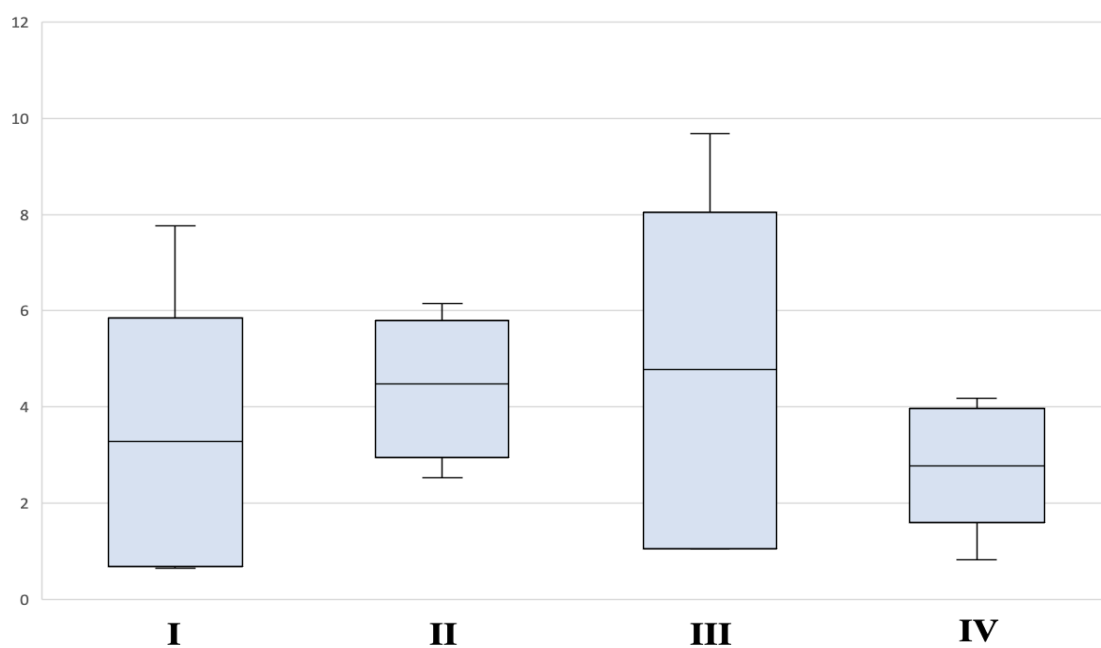


Рисунок 3.6 – Содержание VEGF-R в гомогенате стенки кишки в зоне анастомоза в эксперименте [44]

Таким образом ИФА подтвердил наибольшую степень ишемии в ткани кишки зоны анастомоза у животных с сочетанием перитонита и гиповолемии, что коррелировало с наибольшими деструктивными изменениями по данным морфологического анализа именно у таких крыс (группа III) [44].

3.5. Заключение по экспериментальному исследованию причин несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните и гиповолемии в эксперименте

Таким образом, по итогам нашего экспериментального исследования установлено, что наличие перитонита повышало частоту несостоятельности КА относительно контрольной группы, однако не имело статистически значимого влияния на частоту несостоятельности КА при независимом анализе всей выборки крыс. В то же время, гиповолемическое состояние как повышало частоту несостоятельности КА относительно контрольной группы, так и являлось независимым фактором риска развития несостоятельности кишечного анастомоза по итогам статистического анализа всей выборки крыс.

Отмечено, что у крыс, которым выполняли только моделирование перитонита (группа I), фактором, определяющим исход, стала выраженная степень ухудшения общего состояния. Учитывая отсутствие значимых отличий в состоянии брюшной полости, считаем, что полученную закономерность можно объяснить наличием у таких крыс тяжелого интоксикационного синдрома, который, по всей видимости, сопровождался и серьезными гемодинамическими нарушениями с «редукцией мезентериального кровотока». Определяющее значение последнего фактора в развитии несостоятельности кишечного анастомоза подтверждено статистически значимой корреляцией между снижением ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ и повышением частоты несостоятельности КА у крыс группы II (гиповолемия) и группы III (перитонит+гиповолемия). Важно, что именно у крыс этих групп были отмечены наиболее выраженные воспалительно-деструктивные

изменения в стенке кишки на фоне признаков нарушения микроциркуляции. К сожалению, высокая летальность не позволила нам провести статистический анализ корреляции между частотой несостоятельности и уровнем содержания биомаркеров гипоксии (VEGF-C, VEGF-R) – ткань для ИФА забирается непосредственно сразу при выведении животного из эксперимента. Однако, можем утверждать, что количество биомаркеров гипоксии (VEGF-C, VEGF-R), а соответственно и степень ишемии, были значимо выше в группах, где регистрировалось большее количество несостоятельности кишечного анастомоза (группа II и группа III). Таким образом, исходя из результатов экспериментального исследования нам кажется верным утверждение, что ведущим фактором в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза является нарушение кровообращения зоны анастомоза вследствие гиповолемии и патологического уменьшения мезентериального кровотока. Этого теоретического постулата мы условно придерживались в нашей клинической части исследования [44].

ГЛАВА 4. КИШЕЧНОЕ АНАСТОМОЗИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ

4.1. Результаты кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей в Российской Федерации

Для определения общих закономерностей был проведен сравнительный анализ сводных данных о кишечном анастомозировании главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации, за 2021–2022 гг., полученных по результатам опроса главного детского хирурга Министерства здравоохранения Российской Федерации. В исследование были включены данные 4558 операций кишечного анастомозирования: 1735 у новорожденных (38 %) и 2823 (62%) у детей старшего возраста [28]. Было установлено, что первичное кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки было выполнено 1207 детям, что составило 26,48% от всех кишечных анастомозов, выполненных детям в России в период 2021–2022 годов. Важно подчеркнуть немалую долю новорожденных (200, 16,57%) в данной группе пациентов [28]. В условиях перитонита и гипоперфузии кишки чаще выполняли анастомозирование тонкой кишки – 1043 (86%), реже толстой – 139 (12%) и двенадцатиперстной – 21 (2%) кишок. 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 4.1). При анализе исходов КА в таких компрометирующих условиях установлена летальность – 21 (1,74%). В основном такой исход регистрировали у новорожденных (18), и в данной возрастной группе летальность достигла 9%. Несостоятельность кишечного анастомоза возникла у 21 пациента (1,74%), доля новорожденных составила 76% (несостоятельность КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки возникла у 16 новорожденных - 8%).

Таблица 4.1 – Исходы кишечного анастомозирования у детей (0-18 лет) относительно анастомозируемого сегмента кишечника

	Тонкая кишка (1043)	Толстая кишка (139)	Точный критерий Фишера (p)
Летальность	15	5	>0,05
Несостоятельность	14	3	>0,05
Стеноз	30	5	>0,05

Стеноз кишечного анастомоза, потребовавший реконструкции состоялся у 42 пациентов (4,1%). Количество новорожденных и детей с таким осложнением было равным (новорожденные 52%, дети 48%). Частота развития стеноза при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у новорожденных составила 11%.

Важно подчеркнуть, что анастомозирование сегментов кишки при отсутствии перитонита и гипоперфузии кишки характеризовалось меньшей частотой неблагоприятных исходов (летальность – 1,43%, несостоятельность кишечного анастомоза – 1,43%, стеноз кишечного анастомоза, потребовавший повторной реконструкции – 1,76%). Однако, при сравнительной статистической обработке полученных данных было определено, что фактор «наличия перитонита и гипоперфузии кишки» значимо повышал только частоту развития стенозов кишечного анастомоза, требующих последующей реконструкции (критерий Хи-квадрат = 12,102, $p < 0,01$) (Таблица 4.2). 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, $p > 0,05$)

Таблица 4.2 – Исходы кишечного анастомозирования у детей (0-18 лет) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (1207)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (3351)	Критерий Хи- квадрат	Уровень значимости (p)
Летальность	21	48	0,563	>0,05
Несостоятельность анастомоза	21	48	0,563	>0,05
Стеноз анастомоза	42	59	12,102	<0,01

Важно, что при отдельном анализе изучаемых параметров среди новорожденных различия в исходах (зависимость летальности, несостоятельности и стенозирования анастомоза от условий) 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, $p < 0,01$ (Таблица 4.3). Учитывая полученные результаты, был проведен сравнительный анализ внутри группы пациентов с перитонитом и гипоперфузии кишки с рассмотрением «возраста новорожденности» в качестве фактора риска развития неблагоприятного исхода. По итогам статистической обработки данных установлено, что в группе новорожденных риск летального исхода, развития несостоятельности и стеноза кишечного анастомоза, сформированного в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, оказался значительно выше, чем у детей старшего возраста (Критерий Хи-квадрат, $p < 0,01$) (Таблица 4.4).

Таблица 4.3 – Исходы кишечного анастомозирования у новорожденных (0-28 дней) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (200)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (1535)	Критерий Хи- квадрат	Уровень значимости (p)
Летальность	18	39	23,235	<0,01
Несостоятельность анастомоза	16	26	29,790	<0,01
Стеноз анастомоза	22	35	42,344	<0,01

Таблица 4.4 – Исходы кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки относительно возраста

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

С целью более прецизионного изучения анастомозирования кишки в условиях перитонита и гипоперфузии кишки нами был проведен анализ результатов анастомозирования отдельно по каждому сегменту кишечника в каждой возрастной группе.

Дуодено-дуоденальный анастомоз в условиях перитонита и гипоперфузии кишки был сформирован у новорожденных детей всего в 11 случаях (2%). Несостоятельность анастомоза в данной группе пациентов составила 27,2 % (3 из 11). Но повторная реконструкция анастомоза потребовалась лишь одному (9 %).

Летальность у таких пациентов составила 1 из 11 (9 %) [28]. Статистического подтверждения различий в исходах в зависимости от наличия компрометированных условий найдено не было (использовался точный критерий Фишера, $p > 0,05$) (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Исходов дуоденального кишечного анастомозирования у новорожденных (0-28 дней) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (11)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (442)	Уровень значимости (p)
Летальность	1	9	$>0,05$
Несостоятельность анастомоза	3	6	$>0,05$
Стеноз анастомоза	1	12	$>0,05$

Дуоденальное анастомозирование у детей (от 29 дней до 18 лет) в условиях перитонита и гипоперфузии выполнено в 14 (18,4 % анастомозов данной группы) случаях. При этом несостоятельность анастомозов зарегистрирована у одного пациента (7%). В то же время в 2 наблюдениях (14%) потребовались повторные реконструкции дуоденальных анастомозов [28].

Статистического подтверждения различий в исходах в зависимости от наличия компрометированных условий найдено не было (использовался точный критерий Фишера, $p > 0,05$) (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Сравнительная характеристика исходов дуоденального кишечного анастомозирования у детей (29 дней-18 лет) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (14)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (90)	Уровень значимости (p)
Летальность	0	0	-
Несостоятельность анастомоза	1	1	>0,05
Стеноз анастомоза	2	4	>0,05

При первичном анастомозировании **тонкой кишки** у новорожденных в условиях перитонита и гипоперфузии кишки несостоятельность зарегистрирована в 3 % (4 из 135). Летальность в этой группе пациентов составила 9% (12). Наличие таких компрометирующих условий статистически значимо не увеличивало риск развития летальности, несостоятельности и стеноза анастомоза (точный критерий Фишера, $p > 0,05$) по сравнению с когортой всех других детей данной группы (Таблица 4.7) [28].

Важно отметить что результаты ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки статистически значимо не отличались от таковых при выполнении кишечного анастомоза при закрытии энтеростом: летальность (12/135; 15/593) — точный критерий Фишера, $p > 0,05$, несостоятельность КА (4/135; 10/593) — точный критерий Фишера, $p > 0,05$; стеноз КА (6/135; 18/593) — точный критерий Фишера, $p > 0,05$ (Таблица 4.8) [28].

Таблица 4.7 – Исходы анастомозирования тонкой кишки у новорожденных (0-28 дней) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (135)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (90)	Уровень значимости (p)
Летальность	12	38	>0,05
Несостоятельность анастомоза	4	9	>0,05
Стеноз анастомоза	6	23	>0,05

Таблица 4.8 – Исходы анастомозирования тонкой кишки у новорожденных (0-28 дней) при наличии перитонита и гипоперфузии кишки и закрытии стом

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (135)	КА при закрытии энтеростом (593)	Уровень значимости (p)
Летальность	12	15	>0,05
Несостоятельность анастомоза	4	10	>0,05
Стеноз анастомоза	6	18	>0,05

У 908 детей тонко-тонкокишечный анастомоз формировали в неблагоприятных условиях - 43,2 % всех КА тонкой кишки. Несостоятельность анастомозов возникла в 0,4 % наблюдений (4), повторные реконструкции — в 1,3 % (12), летальность составила 0,3 % (3). Стоит отметить, что статистический анализ показал отсутствие значимых отличий в отношении неблагоприятных исходов в данной группе пациентов от пациентов, у которых отсутствовал перитонит и гипоперфузии кишки: летальность (3/908; 8/1189) - точный критерий Фишера, p

>0,05, несостоятельность (4/908; 7/1189) - точный критерий Фишера, $p > 0,05$, стеноз КА (12/908; 9/1189) - точный критерий Фишера, $p > 0,05$ (Таблица 4.9) [28].

Таблица 4.9 – Исходы дуоденального кишечного анастомозирования у детей (29 дней-18 лет) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (908)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (1189)	Уровень значимости (p)
Летальность	3	8	>0,05
Несостоятельность анастомоза	4	7	>0,05
Стеноз анастомоза	12	9	>0,05

Толстокишечные анастомозы в условиях перитонита и гипоперфузии кишки были сформированы у 54 (20 %) новорожденных. Несостоятельность анастомозов и летальность при перитоните и некротическом энтероколите, компрометированной кишечной стенке возрастала до 5 % (3), также как и повторные реконструкции по поводу стенозов КА (3). Летальность пациентов в данной группе была незначительной (1). Результаты анастомозирования толстой кишки у новорожденных без перитонита и гипоперфузии кишки значимо не отличались (точный критерий Фишера, $p > 0,05$) (Таблица 4.10). В возрастной группе детей (29 дней-18 лет) анастомозирование толстой кишки в неблагоприятных условиях было выполнено в 85 случаях (13,4 %). Удивительно, что в этой подгруппе не было ни одной несостоятельности анастомоза или летального исхода, а повторная реконструкция потребовалась лишь 2 детям (2,4 %) [28].

Таблица 4.10 - Исходы анастомозирования толстой кишки у новорожденных (0-28 дней) относительно фактора наличия перитонита и гипоперфузии кишки

	«Наличие» перитонита и гипоперфузии кишки (54)	«Отсутствие» перитонита и гипоперфузии кишки (216)	Уровень значимости (p)
Летальность	1	4	>0,05
Несостоятельность анастомоза	3	3	>0,05
Стеноз анастомоза	3	0	>0,05

Таким образом, по результатам сравнительного анализа данных главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации определено, что кишечное анастомозирование нередко выполнялось в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, сопровождаясь относительным повышением летальности и риска развития осложнений. Однако, наличие таких компрометирующих условий статистически значимо влияло на исходы КА только в группе новорожденных вне зависимости от сегмента кишечника. Это позволило нам сделать вывод о значимости фактора «период новорожденности» как потенциального в риске развития осложнений при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Для углубленного изучения причин и патогенеза осложнений КА в компрометирующих условиях было решено провести клиническое исследование с многофакторным анализом результатов КА у пациентов с наличием перитонита и гипоперфузии кишки.

4.2. Результаты кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей

4.2.1. Общие сведения о выборке

В рамках исследования был проведен многофакторный анализ клинических данных о диагностике и лечении 36 детей, которым было выполнено кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Пациенты по полу разделились следующим образом: мальчиков 20 (55,6%), девочек 16 (44,4%). Медиана возраста составила 22 месяца (2,75; 91,5). Новорожденных в выборке было всего 6 (16,7%). Причины наличия перитонита и гипоперфузии кишки были различны: острая кишечная непроходимость – 20 (55,6%), некротический энтероколит/спонтанная перфорация кишки – 10 (27,8%), травма кишки – 6 (16,7%). Сопутствующие заболевания были диагностированы у 16 (пациентов 44,4%): дыхательной системы – 5, сердечно-сосудистой системы – 4, гемостатической системы – 4, другие – 3. Важно отметить, что у 13 (36,1%) детей кишечному анастомозированию предшествовало как минимум одно оперативное вмешательство в текущую госпитализацию. Длительность госпитализации была следующей – Ме = 14 (10,00; 33,50) дней, а длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – Ме = 9 (4,50; 21,50) дней. Развитие анастомоз-ассоциированного осложнения (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%). Нами был выполнен статистический анализ влияния всех вышеописанных «общих сведений» о пациентах на исход кишечного анастомозирования и риска развития ААО (Таблица 4.11). Анализ проводился следующим образом: при помощи статистических методов независимо оценивалось влияние фактора на исход КА во всей выборке пациентов, также проводилось сравнение между

группами пациентов разделенных по исходу КА (пациенты с наличием ААО (n = 13) и с отсутствием ААО (n = 23)).

Таблица 4.11 – Соотношение наличия «анастомоз-ассоциированного осложнения» от «базовых позиций» о пациенте

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Пол	Женский	9 (56,2)	7 (43,8)	0,493
	Мужской	14 (70,0)	6 (30,0)	
Возрастная группа	Дети	21 (70,0)	9 (30,0)	0,161
	Новорожденные	2 (33,3)	4 (66,7)	
Патология органов брюшной полости	Травма кишки	3 (50,0)	3 (50,0)	0,300
	Острая кишечная непроходимость	15 (75,0)	5 (25,0)	
	Некротический энтероколит/спонтанная перфорация кишки	5 (50,0)	5 (50,0)	
Сопутствующее заболевание	Отсутствие	18 (90,0)	2 (10,0)	< 0,001*
	Наличие	5 (31,2)	11 (68,8)	
Оперативное лечение предшествующее КА	Отсутствие	19 (82,6)	4 (17,4)	0,003*
	Наличие	4 (30,8)	9 (69,2)	

По итогам анализа установлено, что частота ААО у мальчиков и у девочек была практически одинакова (30% и 43,8% соответственно) и статистически значимо не отличалась (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). У новорожденных

детей ААО встречалось гораздо чаще чем у детей (от 29 дней до 18 лет) – 66,7% и 30% соответственно, однако статистической значимости различий получено не было (точный критерий Фишера, $p > 0,05$) [44]. Также непосредственно возраст ребенка не показал статистически значимого влияния (U–критерий Манна–Уитни, $p > 0,05$) на исход кишечного анастомозирования в компрометирующих условиях (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Зависимость наличия анастомоз ассоциированного осложнения от возраста пациента

Показатель	Категории	Возраст (месяц)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Анастомоз-ассоциированное осложнение	Отсутствие	27,00	3,50 – 75,00	23	0,542
	Наличие	6,00	0,90 – 132,00	13	

Стоит отметить, что характер патологии также не определял риск развития ААО в нашей выборке (Хи-квадрат Пирсона, $p > 0,05$) (Рисунок 4.1)

Напротив, наличие сопутствующего заболевания у пациента значимо увеличивало частоту развития ААО (до 66,7%) в послеоперационном периоде (точный критерий Фишера, $p < 0,001$) (Рисунок 4.2). При этом, именно заболевания сердечно-сосудистой и дыхательных систем определяли эти отличия (Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,002$) (Рисунок 4.3). Также наличие оперативного лечения в предоперационном периоде (относительно кишечного анастомозирования) повышало частоту развития несостоятельности и стеноза КА (точный критерий Фишера, $p = 0,003$) (Рисунок 4.4) [44].

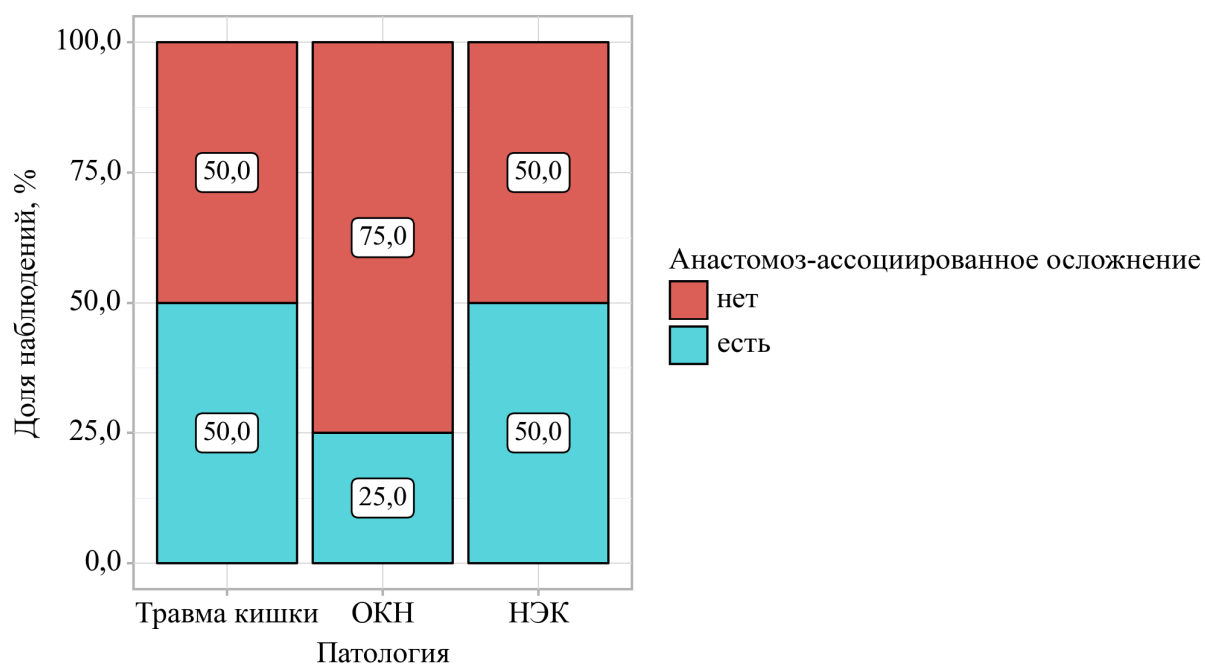


Рисунок 4.1 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от «типа патологии»

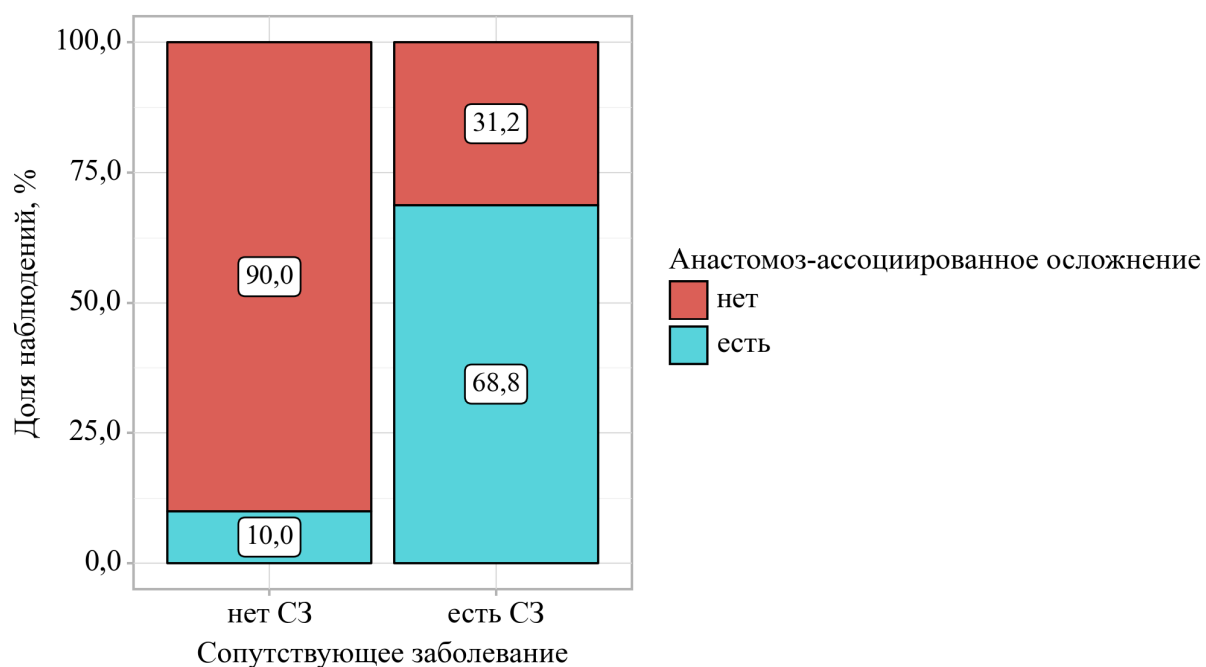


Рисунок 4.2 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия сопутствующего заболевания

Таблица 4.13 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия сопутствующего заболевания

Показатель	Категории	Сопутствующие заболевания					p
		Сердечно-сосудистой системы	Гематологическое	Дыхательной системы	Другое	Отсутствие	
Анастомоз-ассоциированное осложнение	Отсутствие	0 (0,0)	2 (50,0)	1 (20,0)	2 (66,7)	18 (90,0)	0,002*
	Наличие	4 (100,0)	2 (50,0)	4 (80,0)	1 (33,3)	2 (10,0)	рСердечно-сосудистой системы – Отсутствие = 0,001 рДыхательной системы – Отсутствие = 0,009

Таким образом, среди «базовых позиций» о пациенте установлены следующие факторы риска ААО при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки: наличие сопутствующего заболевания сердечно-сосудистой/дыхательной систем и наличие оперативного лечения предшествующее кишечному анастомозированию.

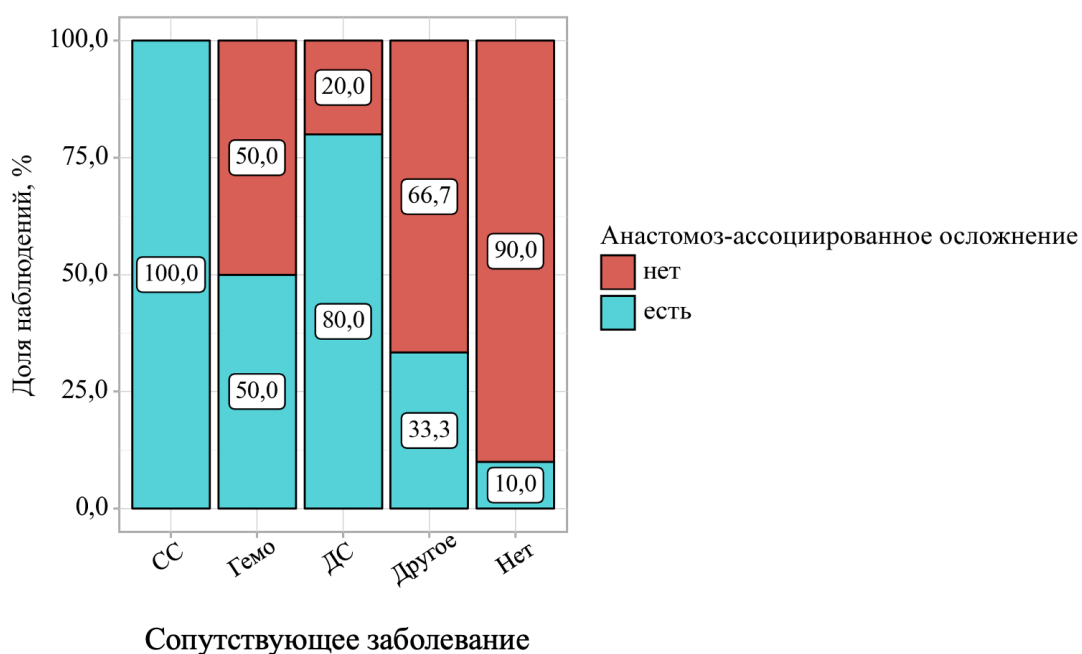


Рисунок 4.3 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от «типа сопутствующего заболевания» (СС – сердечно-сосудистой системы, Гемо – системы гемостаза, ДС – дыхательной системы)

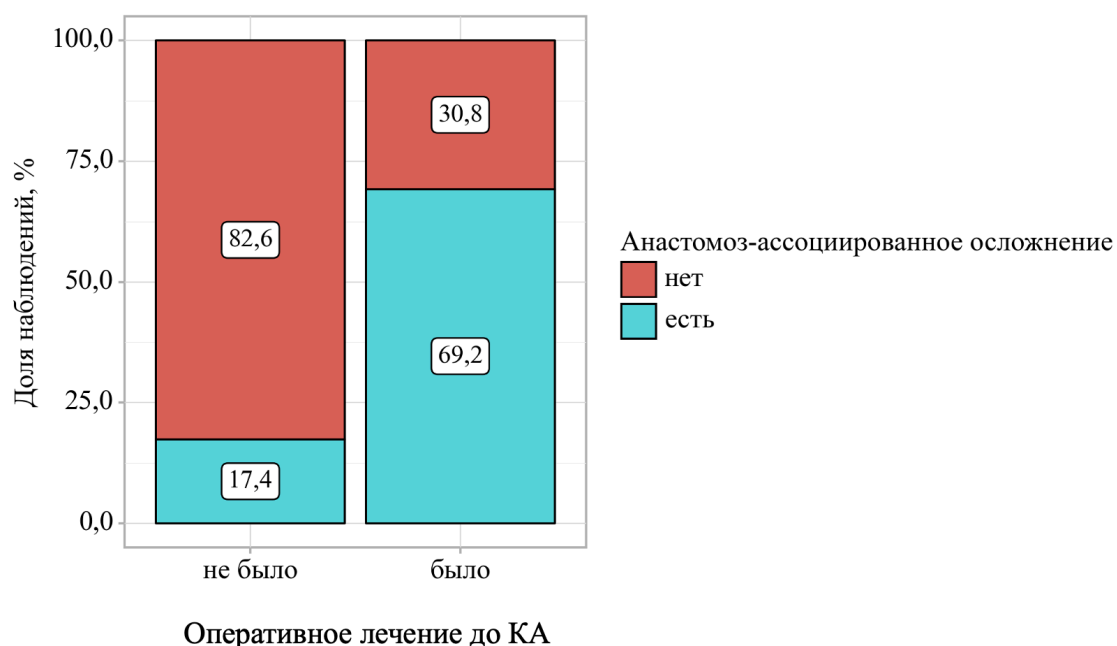


Рисунок 4.4 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от оперативного лечения, предшествующего КА

4.2.2. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые в предоперационном периоде

Предоперационное **состояние пациентов**, которым был выполнен КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, было различно: состояние средней степени тяжести – 11 (30,6%) пациентов, тяжелое состояние – 23 (63,9%) пациента, крайне тяжелое состояние – 2 (5,6%) пациента. Процентное соотношение пациентов со средней степенью тяжести (средняя - 43,5%, тяжелое - 47,8%) в группе с отсутствием ААО было выше, чем в группе пациентов с наличием ААО, в которой преобладали пациенты с тяжелым состоянием (средняя – 7,7%, тяжелое - 92,3%). Эти различия были статистически значимы (хи-квадрат Пирсона, $p = 0,028$) (Таблица 4.14). Учитывая, что более тяжелое предоперационное состояние статистически значимо определяло неблагоприятный исход КА (Таблица 4.15), удивительным является наличие 2-х пациентов с крайне тяжелым состоянием в группе с отсутствием ААО – это два новорожденных с НЭК, которым был

выполнен КА. Несмотря на состоятельность анастомоза, оба ребенка погибли в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Таблица 4.14 – Описательная статистика тяжести состояния пациентов по группам с наличием/отсутствием «анастомоз-ассоциированного осложнения»

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Степень тяжести состояния в предоперационном периоде, абс. (%)	средняя	10 (43,5%)	1 (7,7%)	0,028*
	тяжелая	11 (47,8%)	12 (92,3%)	
	крайне тяжелая	2 (8,7%)	0 (0,0%)	

Таблица 4.15 – Анализ наличия «анастомоз-ассоциированного осложнения» в зависимости от степени тяжести состояния в предоперационном периоде

Показатель	Категории	Степень тяжести состояния в предоперационном периоде			p
		средняя	тяжелая	крайне тяжелая	
Анастомоз-ассоциированное осложнение	Отсутствие	10 (90,9)	11 (47,8)	2 (100,0)	0,028*
	Наличие	1 (9,1)	12 (52,2)	0 (0,0)	

Возрастная неоднородность выборки не позволяла выполнить анализ количественных показателей **состояния центральной гемодинамики**. С целью изучения влияния состояния центральной гемодинамики пациентов в предоперационном периоде на исход КА был выполнен анализ качественных показателей: наличие **тахикардии** (среднее арифметическое ЧСС в предоперационном периоде выше возрастных норм), **склонность к гипотонии** (среднее арифметическое САД, ДАД, и среднего давления в предоперационном

периоде ниже возрастных норм), наличие эпизода гипотонии. У пациентов с тахикардией (12), склонностью к гипотонии (6) и эпизодом гипотонии (7) несостоятельность частота ААО была выше (50%, 50% и 57,1% соответственно) (Рисунок 4.5). Однако, статистически значимого повышения риска развития ААО у таких пациентов установлено не было (точный критерий Фишера, $p = 0,261$, $p = 0,391$, $p = 0,670$). Стоит отметить, что в группе пациентов с наличием ААО пациентов с тахикардией (50%), склонностью к гипотонии (25%) и эпизодом гипотонии (25%) в предоперационном периоде было больше, чем в группе с отсутствием ААО - 26,1%, 13,0% и 17,4% соответственно.

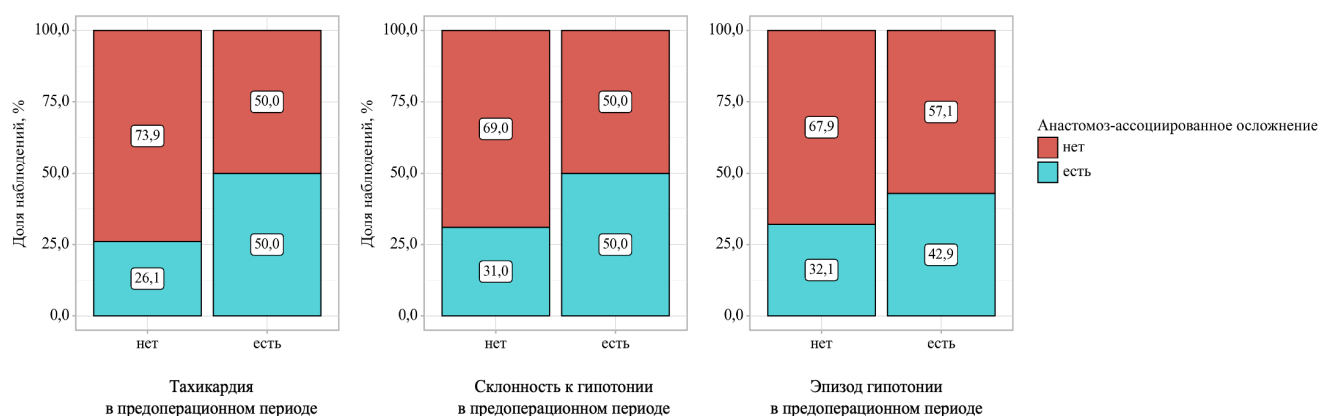


Рисунок 4.5 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от состояния центральной гемодинамики в предоперационном периоде

Проведен анализ **состояния дыхательной системы** пациентов в предоперационном периоде. Установлено, что признаки дыхательной недостаточности (58,3%) и потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (25,0%) отмечены чаще у детей из группы с наличием ААО, чем из группы с отсутствием ААО (26,1% и 13,0% соответственно). Однако, по итогам анализа статистически значимого влияния на развитие ААО данные факторы не оказывали (Точный критерий Фишера, $p = 0,079$, $p = 0,391$) (Таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от состояния дыхательной системы в предоперационном периоде

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Дыхательная недостаточность в предоперационном периоде	Отсутствие	17 (73,9)	5 (41,7)	0,079
	Наличие	6 (26,1)	7 (58,3)	
ИВЛ в предоперационном периоде	Отсутствие	20 (87,0)	9 (75,0)	0,391
	Наличие	3 (13,0)	3 (25,0)	

С целью изучения роли **гиповолемического состояния** в предоперационном периоде на исход КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки были проанализированы факторы, которые повышали риск развития дегидратации пациента: наличие пареза кишечника, наличие многократной рвоты (более 5 раз), большие потери жидкости по энтеростоме, гемоконцентрация в предоперационном периоде (значение гематокрита по ОАК выше возрастной нормы), регистрация отрицательного гидробаланса за сутки. Установлено, что пациентов с многократной рвотой (84,6%), установленной гемоконцентрацией (30,8%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (36,4%) было больше среди пациентов, у которых развилось ААО. Именно с наличием этих показателей статистически была подтверждена зависимость развития ААО – точный критерий Фишера, $p = 0,033$, $p = 0,047$, $p = 0,007$ соответственно (Таблица 4.17)

Таблица 4.17 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от «факторов риска развития дегидратации»

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Парез кишечника в предоперационном периоде	Отсутствие	5 (22,7)	4 (33,3)	0,687
	Наличие	17 (77,3)	8 (66,7)	

Продолжение Таблицы 4.17

Множественная рвота в предоперационном периоде	Отсутствие	13 (56,5)	2 (15,4)	0,033*
	Наличие	10 (43,5)	11 (84,6)	
Большие потери жидкости по энтеростоме в предоперационном периоде	Отсутствие	22 (95,7)	10 (76,9)	0,124
	Наличие	1 (4,3)	3 (23,1)	
Гемоконцентрация в предоперационном периоде	Отсутствие	22 (95,7)	9 (69,2)	0,047*
	Наличие	1 (4,3)	4 (30,8)	
Отрицательный гидробаланс в предоперационном периоде	Отсутствие	23 (100,0)	7 (63,6)	0,007*
	Наличие	0 (0,0)	4 (36,4)	

Для определения значимости **степени воспалительного ответа** были проанализированы следующие параметры: значение лейкоцитов по данным ОАК, уровень СРБ и ПКТ, и наличие регистрации синдрома системного воспалительного ответа (SIRS). Интересно, что уровень лейкоцитов в предоперационном периоде у пациентов с ААО составил $M = 9,35 \pm 4,67$, что было значимо ниже чем у пациентов с отсутствием ААО – $M = 16,40 \pm 7,71$ (t-критерий Стьюдента, $p = 0,007$). Уровень СРБ (Me - 64,53 г/л) и ПКТ (Me – 15,04 нг/мл) в предоперационном периоде был несколько выше у пациентов с ААО, однако статистического подтверждения данных различия не получили (U-критерий Манна–Уитни, $p > 0,05$) (Рисунок 4.6). В то же время наличие регистрации синдрома системного воспалительного ответа у пациента в предоперационном периоде показало статистически достоверную связь с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,034$) (Рисунок 4.7).

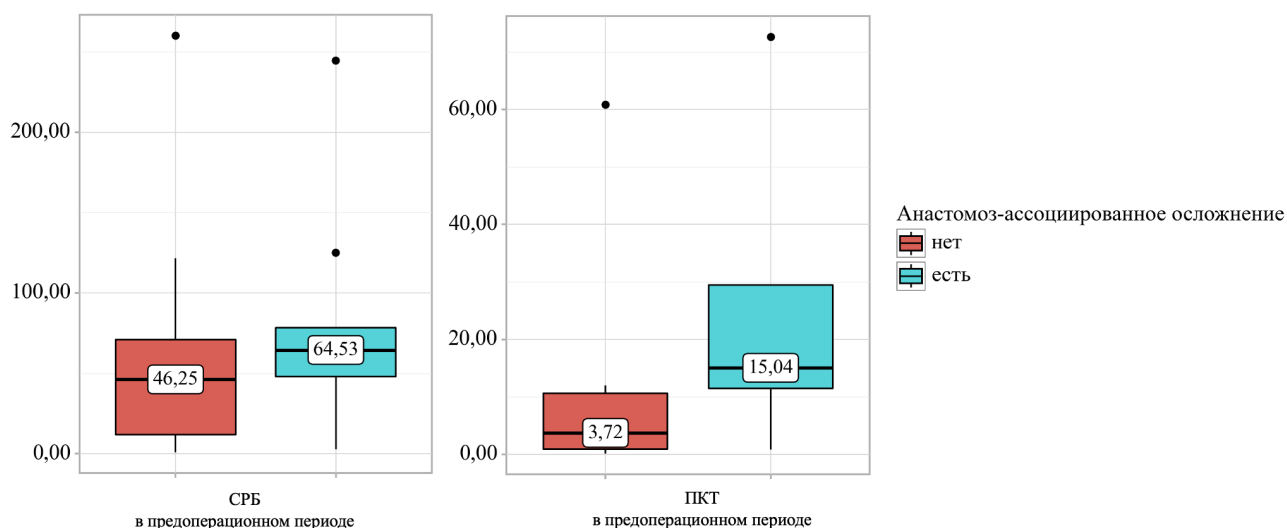


Рисунок 4.6 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от уровня маркеров воспаления (CRP и ПКТ)

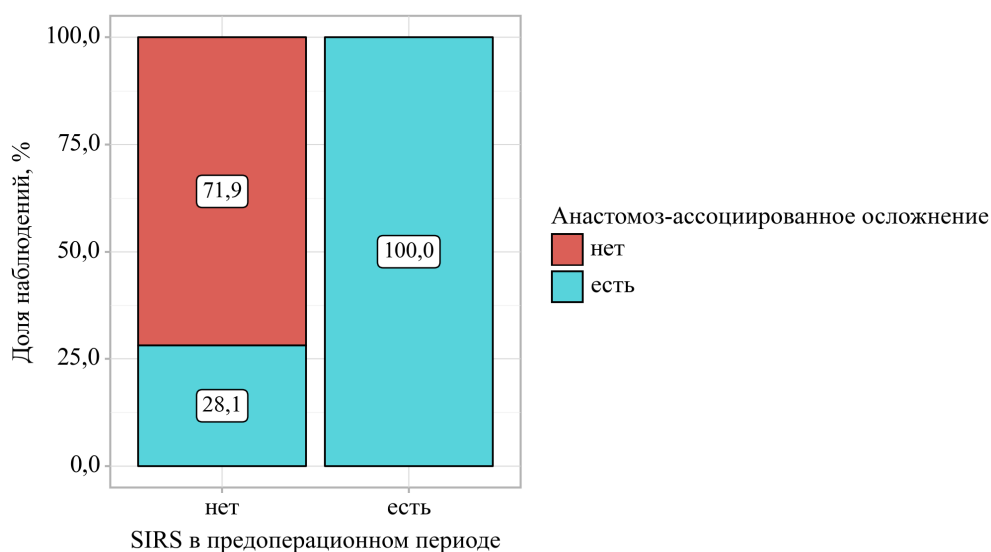


Рисунок 4.7 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия SIRS

Нами было изучено влияние **анемии** в предоперационном периоде на исход КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. Анализ были подвергнуты следующие показатели: среднее арифметическое содержание эритроцитов в предоперационном периоде, минимальный показатель эритроцитов в предоперационном периоде, среднее арифметическое содержание гемоглобина в предоперационном периоде и минимальный показатель гемоглобина в

предоперационном периоде, а также факт регистрации анемии в предоперационном периоде.

Таблица 4.18 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от количества эритроцитов и гемоглобина по результатам ОАК в предоперационном периоде

Показатели	ААО	$M \pm SD$	95% ДИ	n	p
Эритроциты, среднее арифметическое (10*12/л)	Отсутствие	$4,33 \pm 0,97$	3,90 – 4,75	23	0,923
	Наличие	$4,29 \pm 0,96$	3,71 – 4,87	13	
Эритроциты, минимальное (10*12/л)	Отсутствие	$4,24 \pm 1,04$	3,78 – 4,70	22	0,461
	Наличие	$3,96 \pm 1,10$	3,30 – 4,62	13	
Гемоглобин, среднее арифметическое (г/л)	Отсутствие	$122,24 \pm 25,45$	111,23 – 133,25	23	0,581
	Наличие	$128,26 \pm 39,43$	104,43 – 152,08	13	
Гемоглобин, минимальное (г/л)	Отсутствие	$118,98 \pm 28,55$	106,63 – 131,32	23	0,930

В ходе анализа получено, что исследованные лабораторные показатели значимо не отличались между группами различных исходов КА (t-критерий Стьюдента, $p > 0,05$) (Таблица 4.18). Несмотря на то, что анемия регистрировалась чаще у пациентов с ААО, статистически значимого увеличения риска неблагоприятного исхода КА получено небыло (Рисунок 4.8).

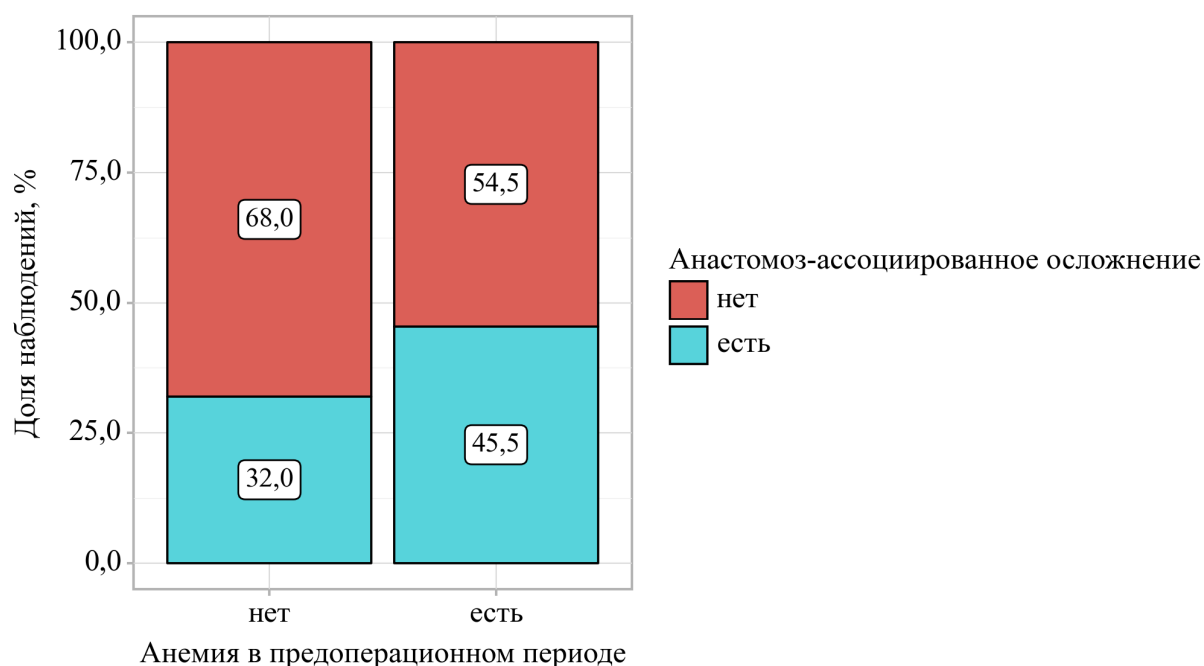


Рисунок 4.8 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия анемии в предоперационном периоде

Также мы проанализировали зависимость исходов КА от показателей **общего белка и альбумина** по результатам биохимического анализа крови в предоперационном периоде. Интересно, что среднее арифметическое значение общего белка ($Me = 44,27 (42,26 - 50,90)$ г/л), минимальное значение общего белка ($M = 48,01 \pm 9,62$ г/л), среднее арифметическое значение альбумина ($Me = 28,00 (27,87 - 32,95)$ г/л) и минимальное значение альбумина ($M = 26,68 \pm 4,18$ г/л) в предоперационном периоде у пациентов с ААО было заметно ниже, чем у пациентов с отсутствием ААО (Таблица 4.19). Однако, статистически были подтверждены только различия в показателях 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. При этом пороговое значение Общего белка в предоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 51,700 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при среднем арифметическом значении общего белка в предоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 77,8% и

78,9%, соответственно (Рисунок 4.9, Рисунок 4.10). В то же время, пороговое минимальное значение альбумина в предоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 27,000 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении альбумина в предоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 66,7% и 89,5%, соответственно (Рисунок 4.11, Рисунок 4.12) [202]. При этом установленный факт гипопроотеинемии в предоперационном периоде статистически значимо не коррелировал с развитием ААО в отличие от факта наличия гипоальбуминемии, при котором ААО развивалось в 57,1 % случаев (точный критерий Фишера, $p = 0,013$) (Таблица 4.20).

Таблица 4.19 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от показателей общего белка и альбумина в крови

Показатели	Анастомоз-ассоциированное осложнение	$M \pm SD$ / Me	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	p
Общий белок, среднее арифметическое (г/л)	Отсутствие	57,00	51,70 – 68,40	19	0,046*
	Наличие	44,27	42,26 – 50,90	9	
Общий белок, Минимальное (г/л)	Отсутствие	$57,23 \pm 11,86$	51,34 – 63,13	18	0,054
	Наличие	$48,01 \pm 9,62$	40,61 – 55,41	9	
Альбумин, среднее арифметическое (г/л)	Отсутствие	37,00	31,35 – 39,10	19	0,052
	Наличие	28,00	27,87 – 32,95	9	
Альбумин, минимальное (г/л)	Отсутствие	$33,96 \pm 6,85$	30,66 – 37,27	19	0,007*
	Наличие	$26,68 \pm 4,18$	23,47 – 29,90	9	
	Наличие	8,36	5,22 – 11,85	8	

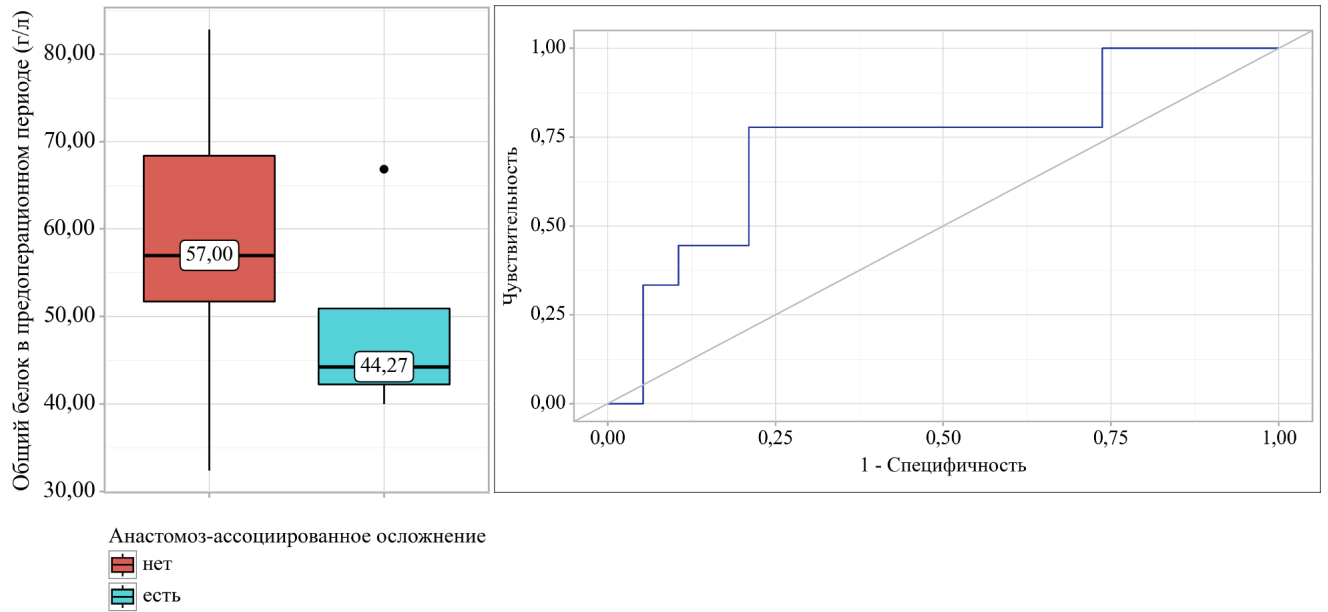


Рисунок 4.9 – Различия показателей среднего арифметического общего белка у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от показателя среднего арифметического общего белка в предоперационном периоде

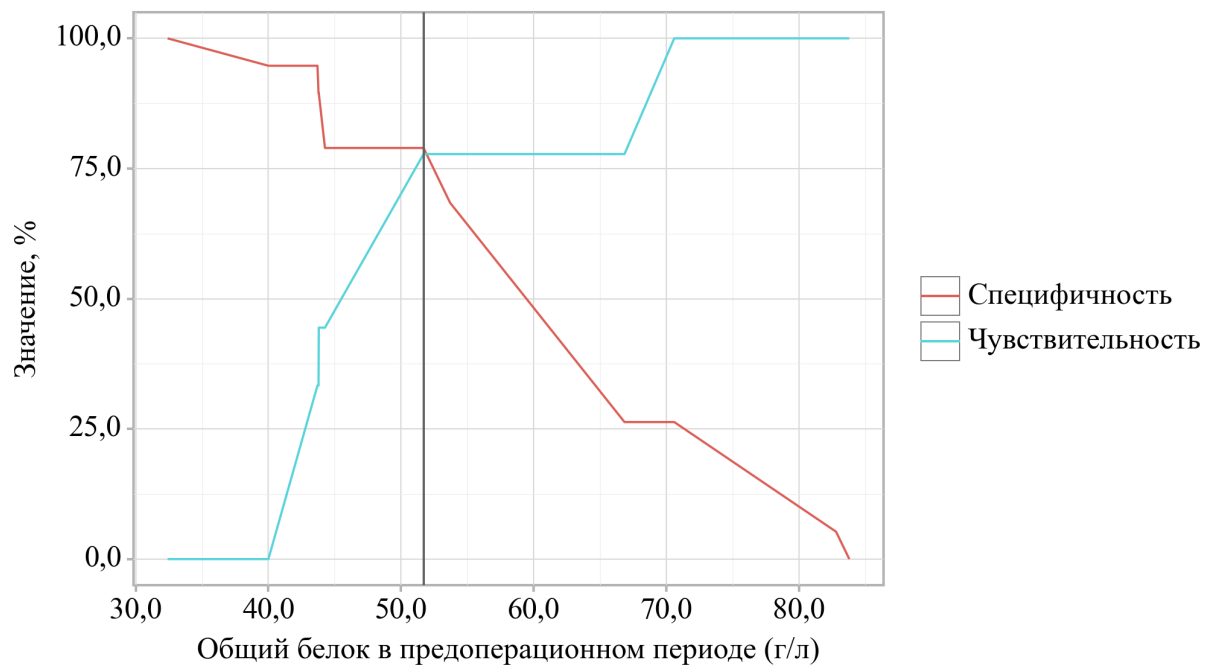


Рисунок 4.10 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений среднего арифметического общего белка в предоперационном периоде

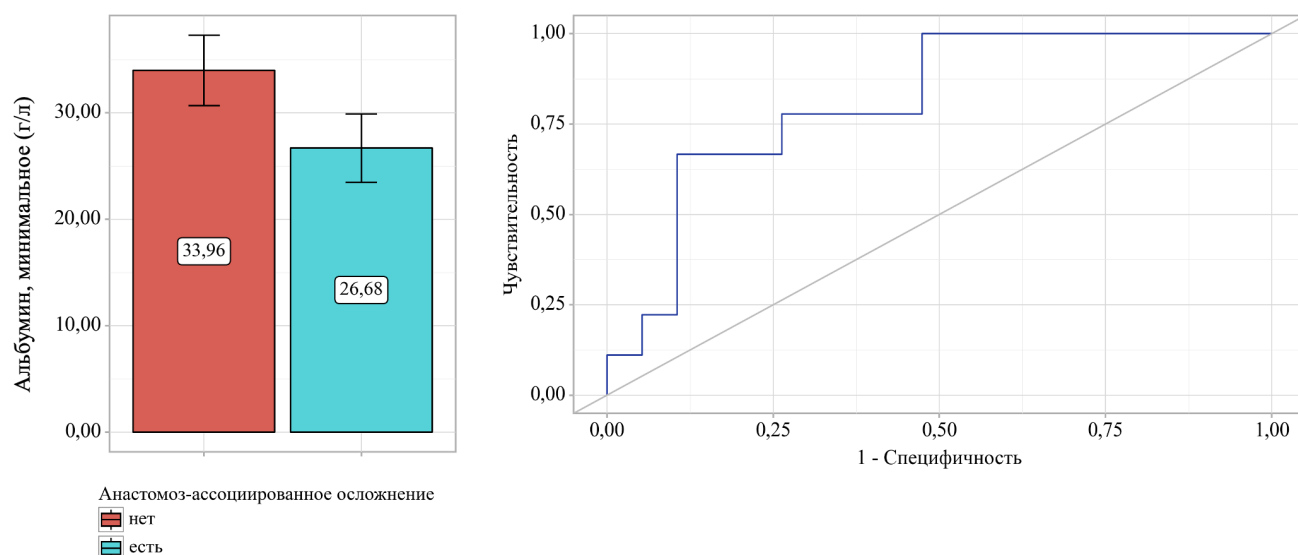


Рисунок 4.11 – Различия показателей минимального значения альбумина у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от минимального значения альбумина в предоперационном периоде

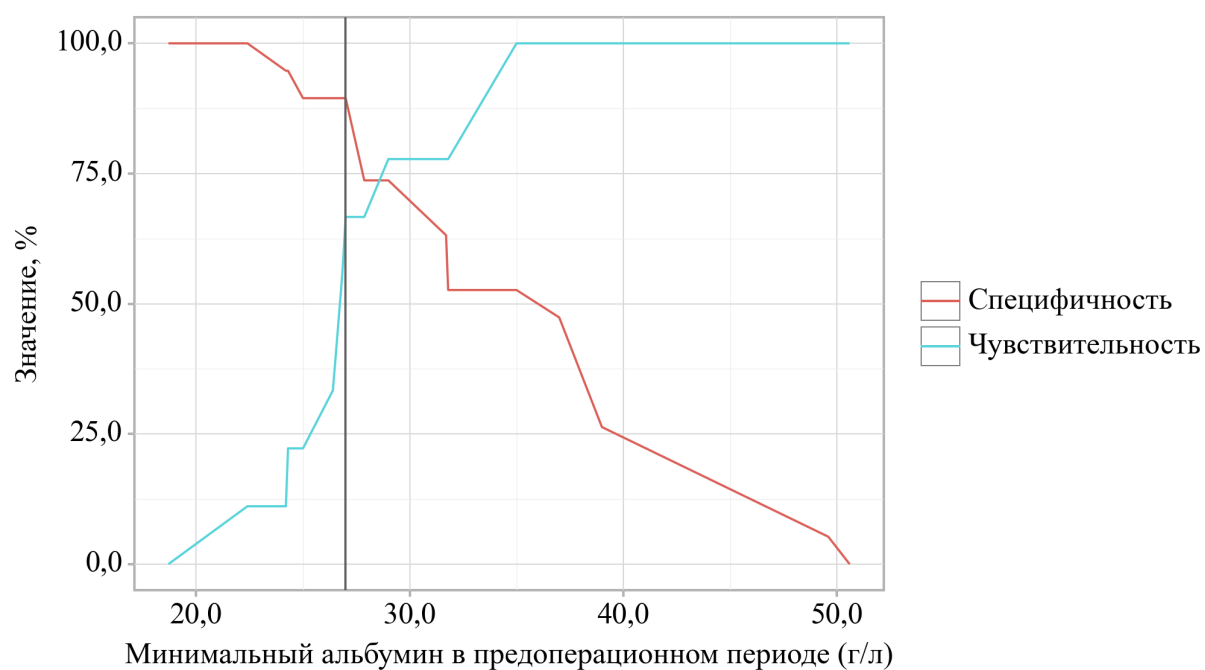


Рисунок 4.12 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений минимального альбумина в предоперационном периоде

Таблица 4.20 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от гипопроотеинемии и гипоальбуминемии в предоперационном периоде [199]

Показатели	ААО	Отсутствие	Наличие	p
Гипопроотеинемия	Отсутствие	12 (75,0)	4 (25,0)	0,432
	Наличие	7 (58,3)	5 (41,7)	
Гипоальбуминемия	Отсутствие	13 (92,9)	1 (7,1)	0,013*
	Наличие	6 (42,9)	8 (57,1)	

В ходе исследования были оценено **кислотно-щелочное состояние** пациентов в предоперационном периоде: было рассчитано среднее арифметическое рН, установлено минимальное рН и зарегистрированы эпизоды декомпенсированного ацидоза [199]. Эпизод декомпенсированного ацидоза регистрировался перед операцией у 40% (4/10) пациентов с ААО и у 20% (3/12) - без ААО, отличия были статистически не значимы (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Однако отклонения в рН были не велики - по результатам статистической обработки данных, зависимости исхода КА от значений среднего арифметического рН и минимального рН перед операцией найдено не было (U-критерий Манна-Уитни, $p > 0,05$) (Рисунок 4.13).

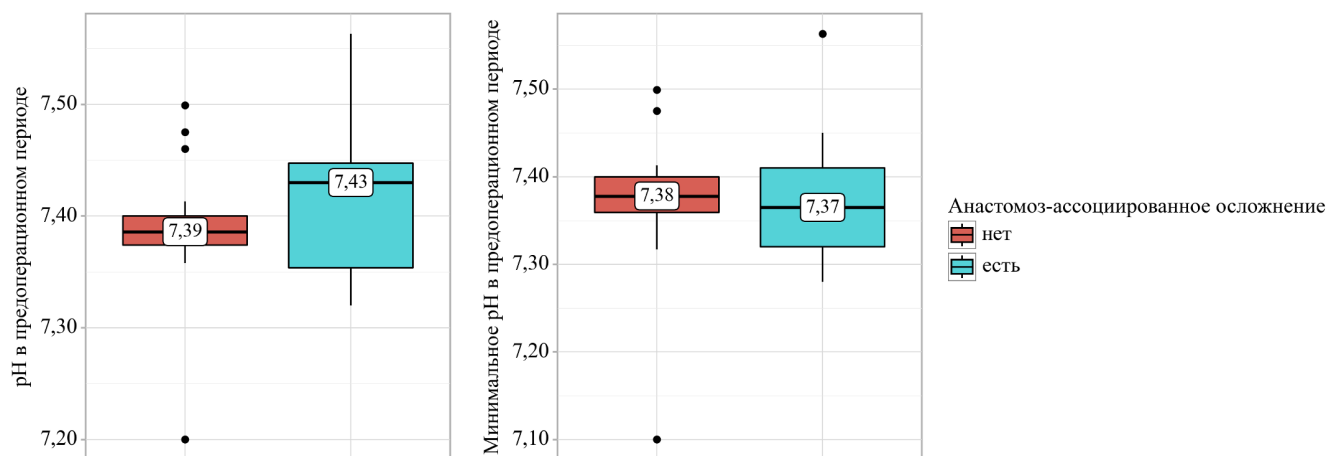


Рисунок 4.13 – Различия показателей среднего арифметического и минимального рН у пациентов с/без ААО

Таже было проанализировано наличие **трансфузионной терапии** (свежезамороженная плазма (СЗП), эритроцитарная взвесь, раствор альбумина 20%), а также **кардиотонической (КТ) /вазопрессорной (ВЗП) терапии** перед КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. В итоге, установлено отсутствие зависимости между наличием какого-либо вида трансфузии и кардиотонической/вазопрессорной терапии в предоперационном периоде и развитием ААО (точный критерий Фишера, $p > 0,05$) (Таблица 4.21). Стоит отметить, что КТ/ВЗП терапия в предоперационном периоде зарегистрирована лишь в группе пациентов с отсутствием ААО, что возможно обусловлено недооценкой нарушений гемодинамики и следовательно отсутствием их должной коррекции у пациентов с ААО.

Таблица 4.21 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия трансфузионной и КТ/ВЗП терапии

Показатели	ААО	Отсутствие	Наличие	p
Трансфузия СЗП	Отсутствие	23 (69,7)	10 (30,3)	0,324
	Наличие	0 (0,0)	1 (100,0)	
Трансфузия альбумина	Отсутствие	22 (64,7)	12 (35,3)	1,000
	Наличие	1 (50,0)	1 (50,0)	
Трансфузия Эр. взвеси	Отсутствие	19 (70,4)	8 (29,6)	0,656
	Наличие	4 (57,1)	3 (42,9)	
КТ/ВЗП	Отсутствие	18 (62,1)	11 (37,9)	0,150
	Наличие	5 (100,0)	0 (0,0)	

4.2.3. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые интраоперационно

В ходе исследования были изучены протоколы операций и протоколы течения анестезии, а также интраоперационные анализы КИЦС. В группе пациентов с ААО **выпот в брюшной полости** был представлен следующими вариантами: мутный (46,2%), фекальный (23,1%), гнойный (15,4%), пища (15,4%).

Статистически значимого отличия по характеристикам выпота от пациентов, у которых КА обошлось без осложнений, установлено не было (Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,051$): мутный (82,6%), фекальный (4,3%), гнойный (13,1%). Соответственно характер эксудативного процесса в брюшной полости не определял риск развития ААО (Рисунок 4.14). **Распространенный перитонит** был установлен у 7 (53,8%) пациентов с ААО, что было незначительно больше чем у пациентов без ААО – 10 (43,5%). Факт распространенного перитонита статистически значимо не определял развитие ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,730$) (Рисунок 4.15).

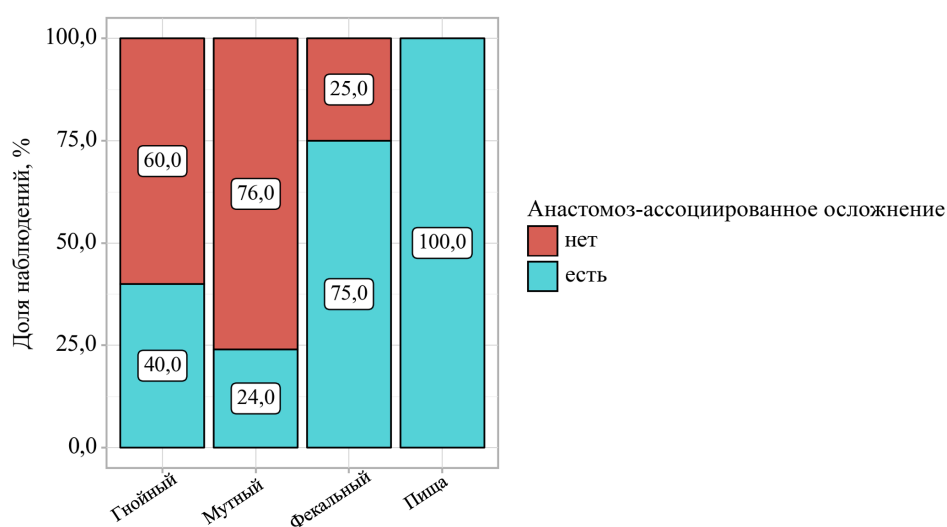


Рисунок 4.14 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от характера выпота в брюшной полости

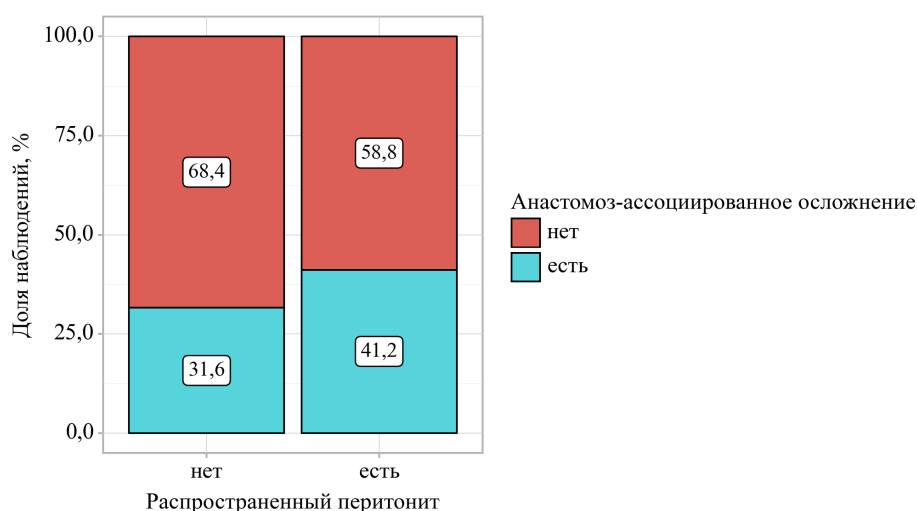


Рисунок 4.15 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от распространенности перитонита

Также нами был проведен анализ **харктеристик кишечного анастомоза**: анастомозируемый сегмент ЖКТ (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. По результатам статистического анализа ни один из перечисленных параметров не определял повышение риска развития ААО в послеоперационном периоде (Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера $p>0,05$) (Таблица 4.22). Однако, стоит отметить, что анастомоз по типу «бок в бок» чаще остальных сопровождался развитием ААО, данная закономерность была близка к статистической значимости (Рисунок 4.16).

Таблица 4.22 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от характеристик КА

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)	

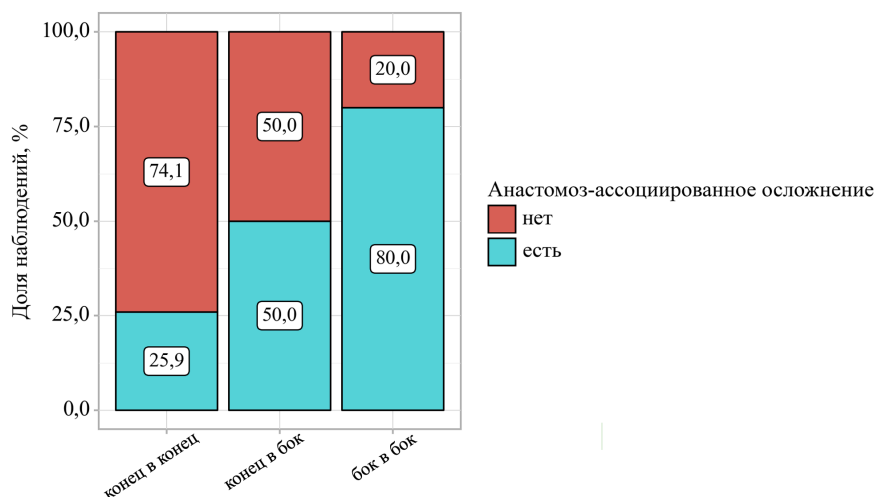


Рисунок 4.16 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от распространенности перитонита

В ходе изучения протоколов течения анестезии проанализировано состояние **центральной гемодинамики** пациентов. Именно у детей, у которых интраоперационно регистрировался **эпизод гипотонии** (10), было значимо больше ААО (70%) (Точный критерий Фишера, $p = 0,013$) (Рисунок 4.17). В то же время, регистрация тахикардии не показала определяющей роли в развитии ААО (Точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Интересно, что всего 6 (17%) пациентам интраоперационно была проведена **КТ/ВЗП терапия** (3 пациента с ААО, и 3 пациента без ААО). Потребность в такой терапии также не коррелировала с повышенной частотой ААО (Рисунок 4.18).

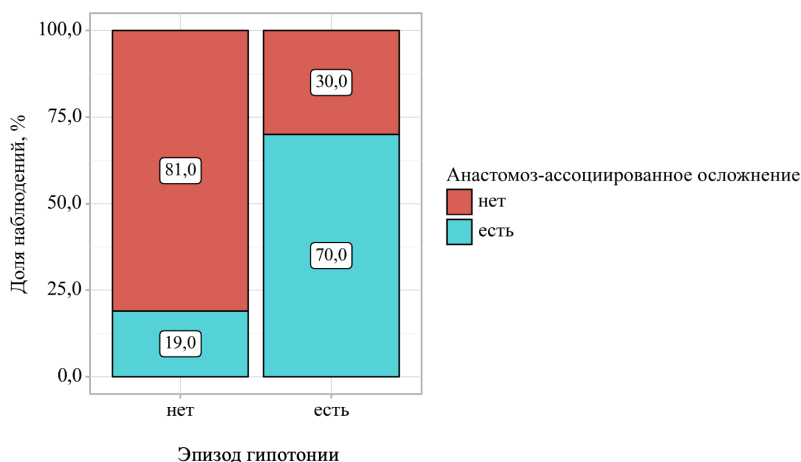


Рисунок 4.17 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от «регистрации гипотонии интраоперационно»

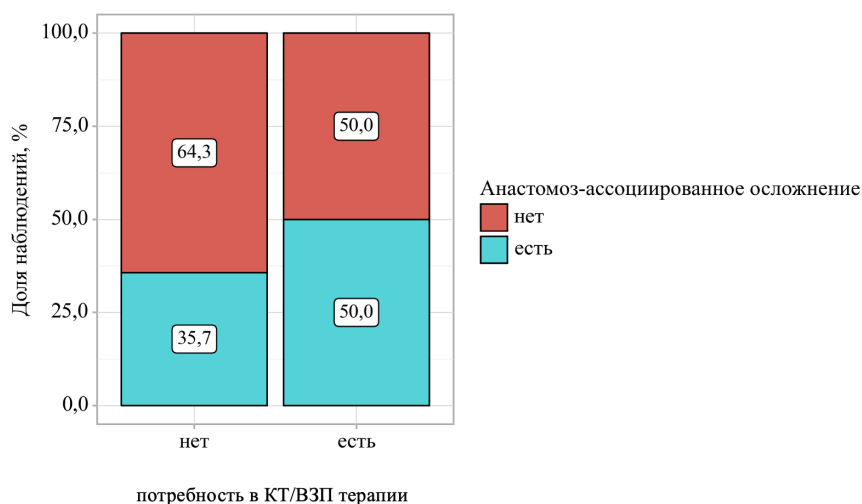


Рисунок 4.18 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от потребности в кардиотонической/вазопрессорной терапии интраоперационно

Изучение интраоперационных анализов **кислотно-щелочного состояния** установило, что у пациентов с ААО среднее арифметическое рН ($7,27 \pm 0,03$), минимальное рН ($7,24 \pm 0,03$), уровень лактата (Ме = 3,85 (3,06 – 5,46) ммоль/л) и показатель ВЕ ($-7,40 \pm 1,23$) значительно отличались от таковых у пациентов без ААО (среднее арифметическое рН ($7,34 \pm 0,09$), минимальное рН ($7,34 \pm 0,09$), уровень лактата (Ме = 1,20 (0,99 – 1,65) ммоль/л) и показатель ВЕ ($-4,14 \pm 4,76$)) - t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,005$ (Таблица 4.23). Также факт наличия эпизода декомпенсированного ацидоза интраоперационно коррелировал с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,007$) (Таблица 4.24).

Таблица 4.23 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от показателей КЩС

Показатели	ААО	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	p
рН, среднее арифметическое	Отсутствие	$7,34 \pm 0,09$	7,29 – 7,39	0,044*
	Наличие	$7,27 \pm 0,03$	7,24 – 7,29	
рН, минимальное	Отсутствие	$7,34 \pm 0,09$	7,29 – 7,38	0,016*
	Наличие	$7,24 \pm 0,03$	7,21 – 7,27	

Продолжение Таблицы 4.23

Лактат (ммоль/л)	Отсутствие	1,20	0,99 – 1,65	0,022*
	Наличие	3,85	3,06 – 5,46	
BE	Отсутствие	-4,14 ± 4,76	-6,68 – -1,61	0,020*
	Наличие	-7,40 ± 1,23	-8,54 – -6,26	

Таблица 4.24 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от эпизода декомпенсированного ацидоза интраоперационно

Показатель	Категории	Эпизод декомпенсированного ацидоза		p
		Отсутствие	Наличие	
Анастомоз-ассоциированное осложнение	Отсутствие	10 (100,0)	6 (46,2)	0,007*
	Наличие	0 (0,0)	7 (53,8)	

Для перечисленных параметров был выполнен ROC-анализ. Пороговое значение среднего арифметического pH в интраоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 7,326. Наличие ААО прогнозировалось при значении pH в интраоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 68,8%, соответственно (Рисунок 4.19, Рисунок 4.20). Пороговое значение минимального pH в интраоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 7,308. Наличие ААО прогнозировалось при значении минимального pH в интраоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 68,8%, соответственно (Рисунок 4.21, Рисунок 4.22) [202].

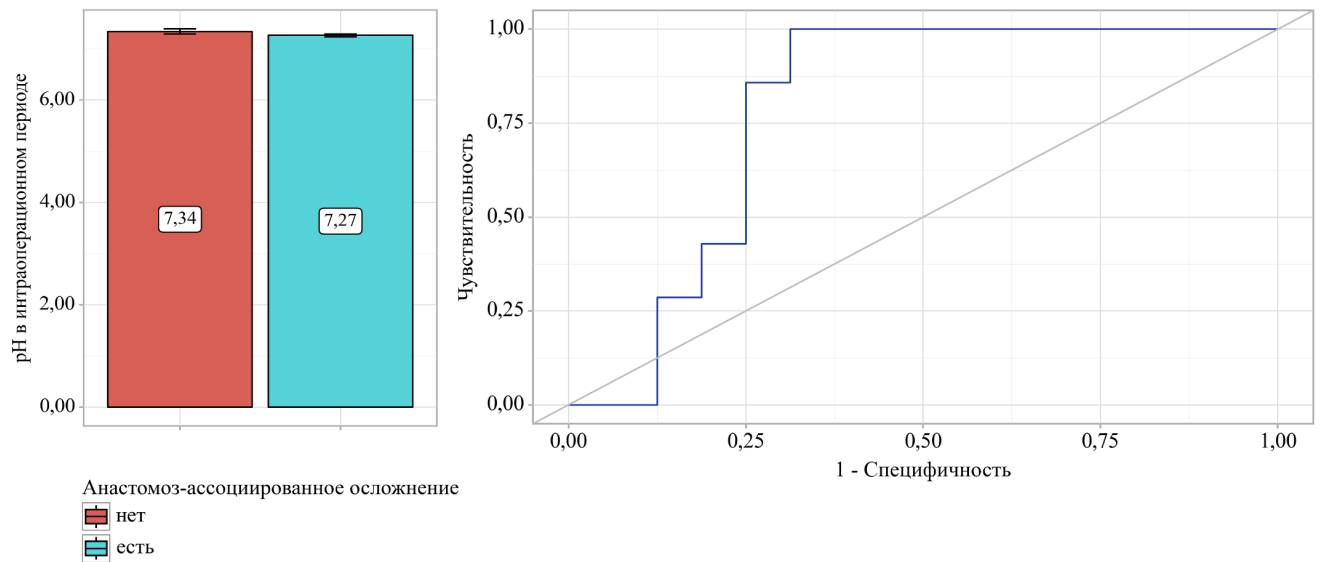


Рисунок 4.19 – Различия показателей среднего арифметического pH интраоперационно и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от pH в интраоперационном периоде

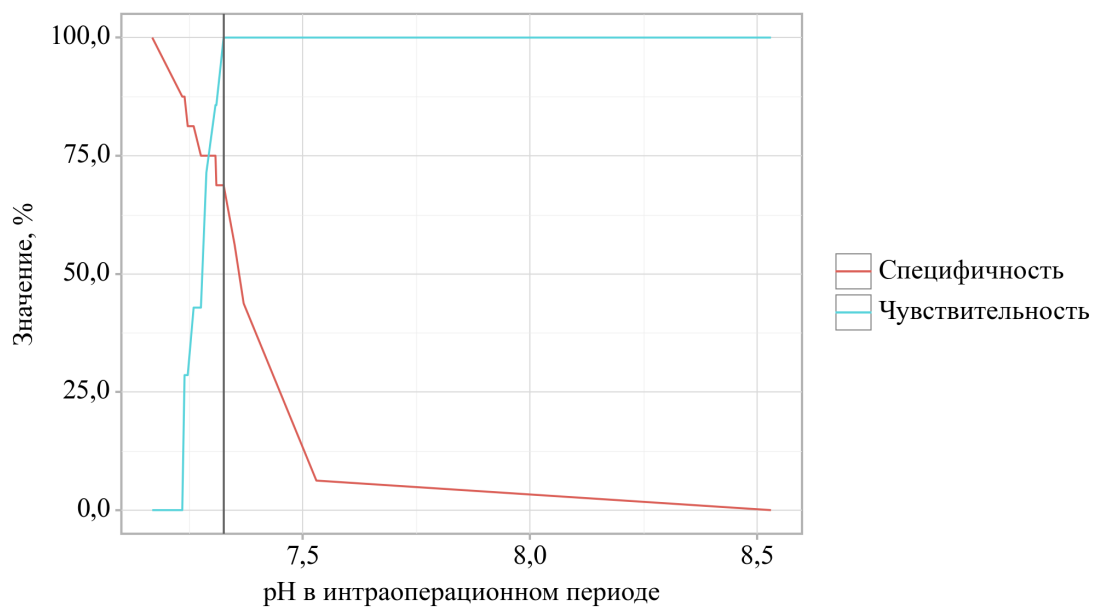


Рисунок 4.20 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений pH в интраоперационном периоде

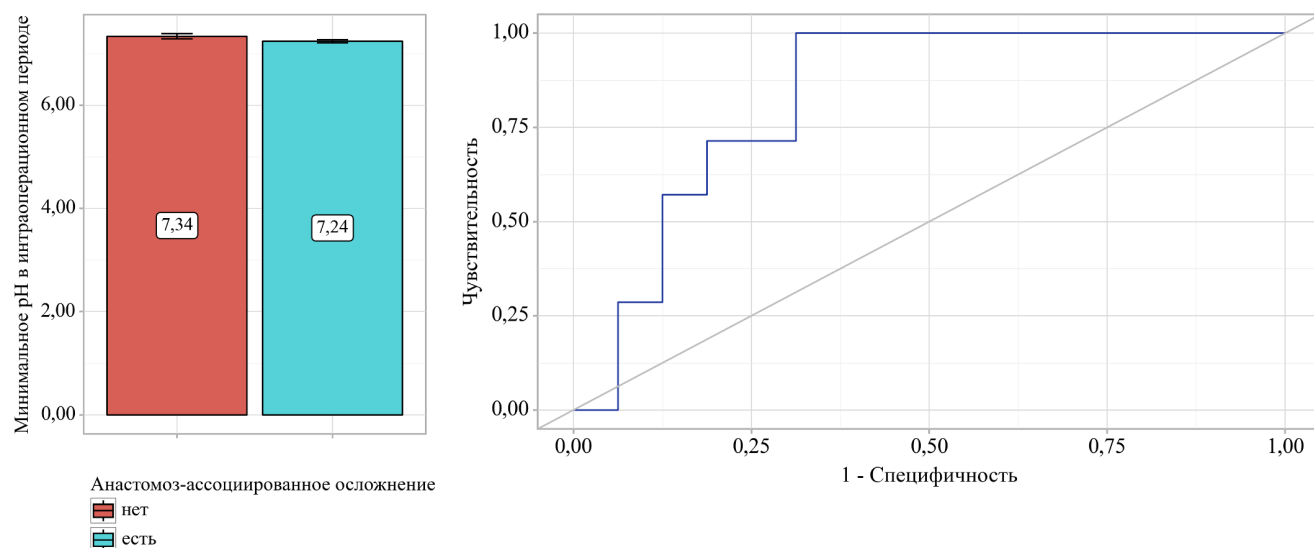


Рисунок 4.21 – Различия показателей минимального рН интраоперационно и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от минимального рН в интраоперационном периоде

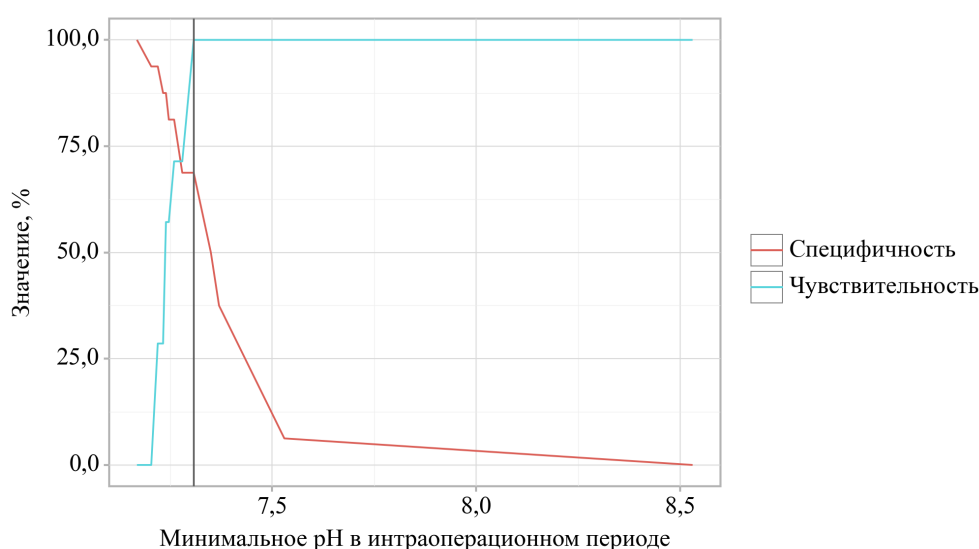


Рисунок 4.22 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений минимального рН в интраоперационном периоде

Пороговое значение лактата в интраоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,800 ммоль/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении лактата в интраоперационном периоде выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 83,3% и 87,5%, соответственно. (Рисунок 4.23, Рисунок 4.24). Пороговое значение ВЕ в

интраоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило -4,800. Наличие прогнозировалось при значении ВЕ в интраоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 62,5%, соответственно (Рисунок 4.25, Рисунок 4.26) [202].

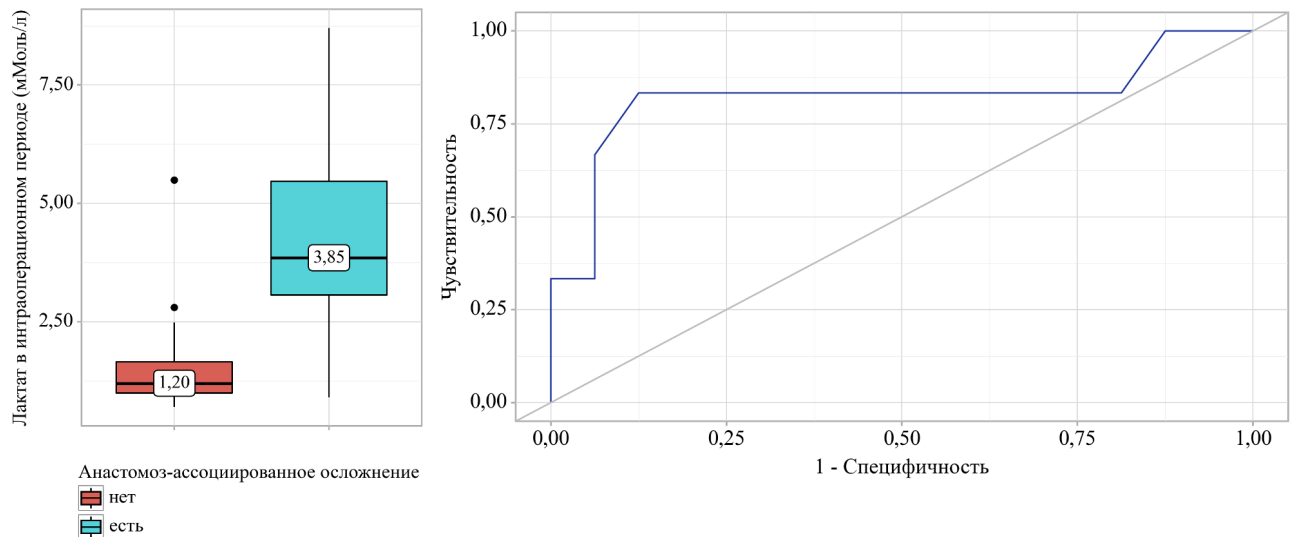


Рисунок 4.23 – Различия показателей лактата интраоперационно и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от лактата в интраоперационном периоде

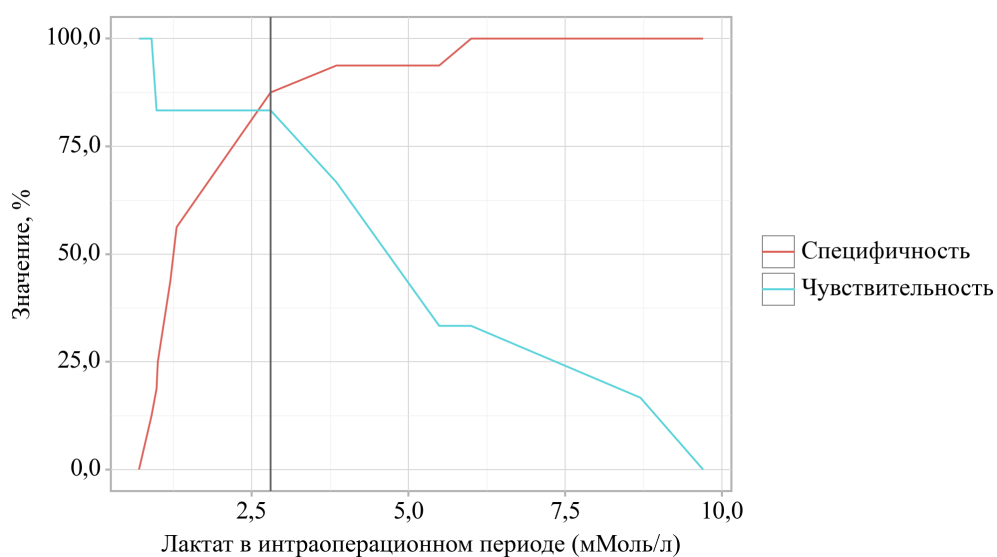


Рисунок 4.24 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений лактата в интраоперационном периоде

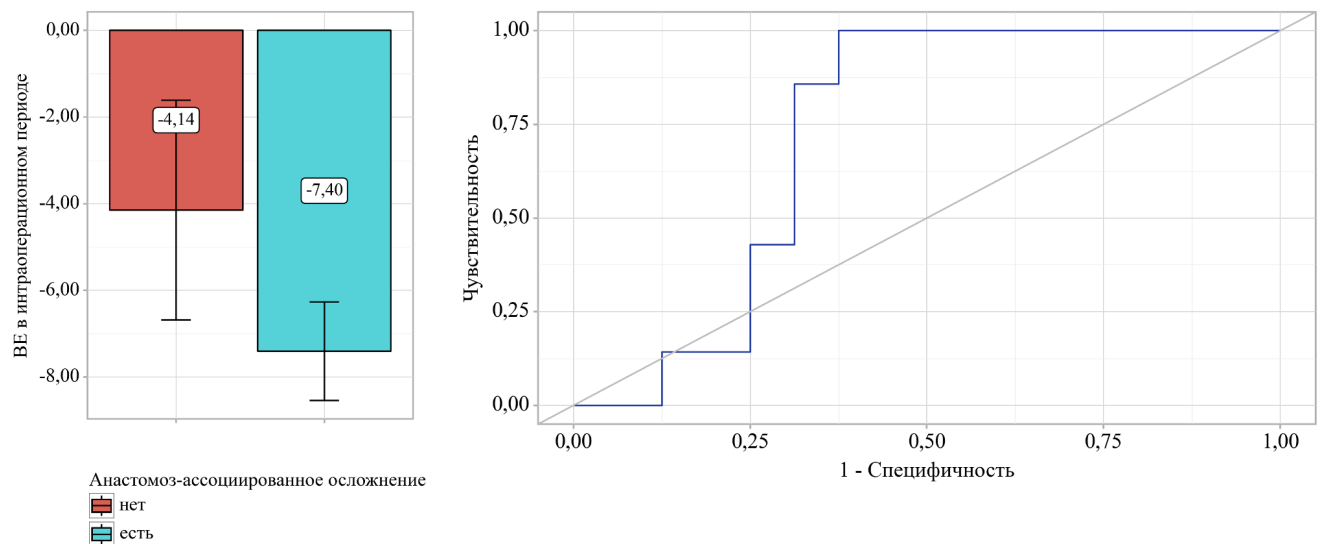


Рисунок 4.25 – Различия показателей BE интраоперационно и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от BE в интраоперационном периоде

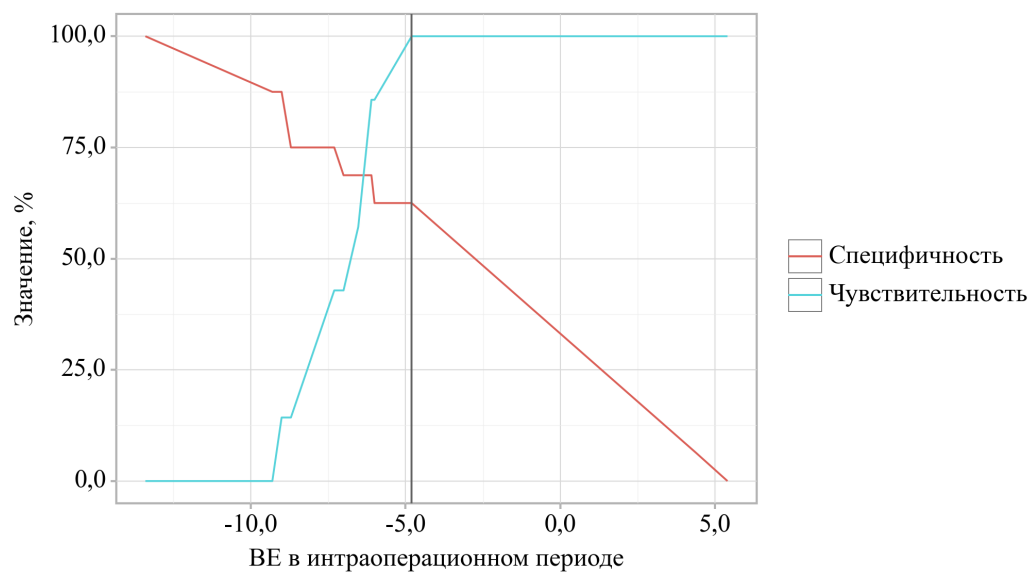


Рисунок 4.26 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений BE в интраоперационном периоде

Потребность в трансфузионной терапии во время операции не сопровождалась частотой развития ААО (точный критерий Фишера, $p > 0,05$) (Таблица 4.25).

Таблица 4.25 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от наличия трансфузионной терапии

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Трансфузия СЗП	Отсутствие	18 (62,1)	11 (37,9)	1,000
	Наличие	3 (60,0)	2 (40,0)	
Трансфузия эритроцитарной взвеси	Отсутствие	20 (60,6)	13 (39,4)	1,000
	Наличие	1 (100,0)	0 (0,0)	
Трансфузия альбумина	Отсутствие	19 (59,4)	13 (40,6)	0,513
	Наличие	2 (100,0)	0 (0,0)	

4.2.4. Факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения, регистрируемые в послеоперационном периоде

Состояние всех пациентов в послеоперационном периоде расценивалось как «тяжелое» и «крайне тяжелое». В группе пациентов, у которых регистрировалось ААО, относительное количество пациентов с крайне тяжелым состоянием было больше (38,5%), чем у пациентов без ААО (17,4%). Однако, по результатам анализа зависимость ААО от степени тяжести состояния пациента в послеоперационном периоде не была подтверждена статистически (точный критерий Фишера, $p = 0,235$).

С целью изучения влияния **состояния центральной гемодинамики** пациентов в послеоперационном периоде на исход КА был выполнен анализ качественных показателей: наличие тахикардии (среднее арифметическое ЧСС в предоперационном периоде выше возрастных норм), склонность к гипотонии (среднее арифметическое САД, ДАД, и среднего давления в предоперационном периоде ниже возрастных норм), наличие эпизода гипотонии. У пациентов с тахикардией (8), склонность к гипотонии (1) и эпизодом гипотонии (11) несостоятельность частота ААО была выше (66,7%, 33,3% и 84,6% соответственно) (Рисунок 4.27). Однако, статистически значимое повышения риска развития ААО

было отмечено только у пациентов с тахикардией и как минимум 1 эпизодом гипотонии (точный критерий Фишера, $p = 0,011$, $p = 0,001$). Стоит отметить, что в группе пациентов с наличием ААО пациентов с тахикардией (61,5%) и эпизодом гипотонии (84,6%) в предоперационном периоде было больше, чем в группе с отсутствием ААО - 17,4% и 15,4% соответственно.

Проведен анализ **состояния дыхательной системы** пациентов в послеоперационном периоде. Установлено, что признаки дыхательной недостаточности (7,7%) и потребность в ИВЛ (84,6%) отмечены чаще у детей из группы с наличием ААО, чем из группы с отсутствием ААО (0% и 21,7% соответственно). Интересно, что по итогам анализа статистически обнаружена статистически значимая связь между потребностью в ИВЛ и развитием ААО (Точный критерий Фишера, $p < 0,001$) (Рисунок 4.28).

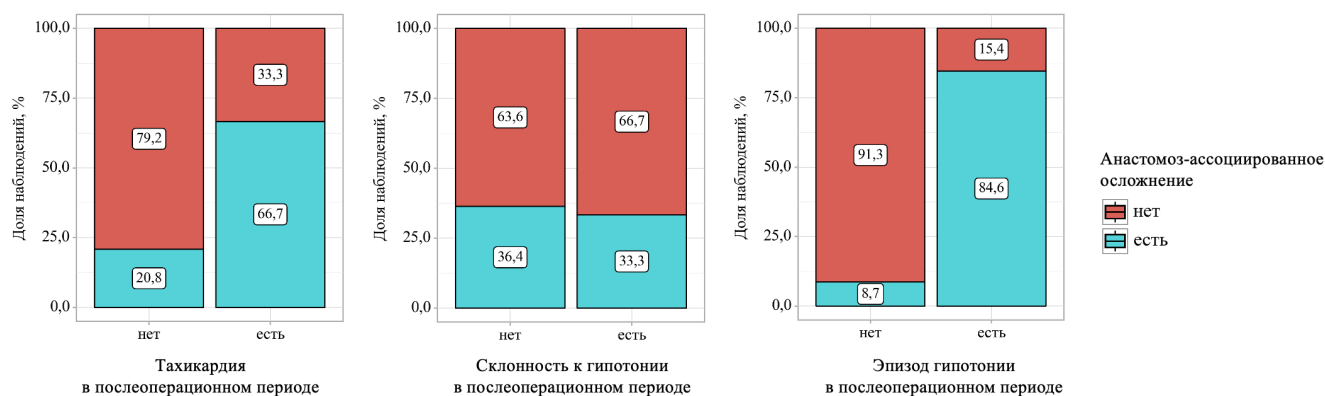


Рисунок 4.27 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от состояния центральной гемодинамики в послеоперационном периоде

Также мы проанализировали **диурез** в послеоперационном периоде. У пациентов с ААО диурез ($M = 3,38 \pm 0,97$) значимо не отличался от диуреза ($M = 3,31 \pm 1,45$) у пациентов без ААО.

Были изучены факторы, повышающие риск или свидетельствующие о **развитии дегидратации** у пациента: наличие пареза кишечника, наличие многократной рвоты (более 5 раз), большие потери жидкости по энтеростоме, гемоконцентрация в предоперационном периоде (значение гематокрита по ОАК

выше возвратной нормы), регистрация отрицательного гидробаланса за сутки. Установлено, что пациентов с парезом кишечника (61,5%), многократной рвотой (30,8%), гемоконцентрацией (38,5%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (33,3%) было больше среди пациентов, у которых развилось ААО. Именно с наличием этих показателей статистически была подтверждена зависимость развития ААО – точный критерий Фишера, $p = 0,011$, $p = 0,047$, $p = 0,003$, $p = 0,009$ соответственно (Таблица 4.26).

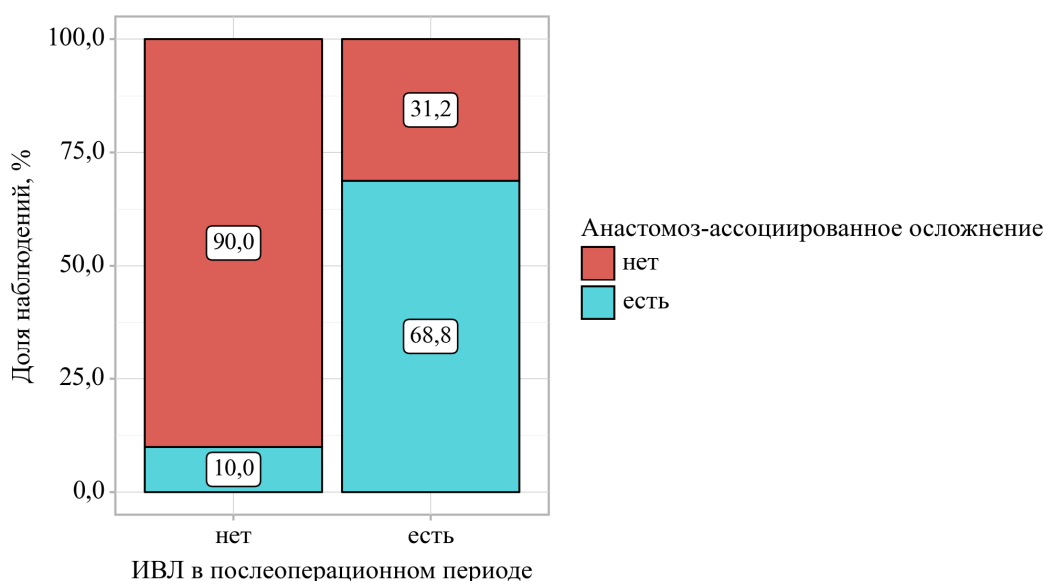


Рисунок 4.28 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от потребности в ИВЛ в послеоперационном периоде

Таблица 4.26 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от факторов риска гиповолемии в послеоперационном периоде

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Парез кишечника в послеоперационном периоде	Отсутствие	19 (79,2)	5 (20,8)	0,011*
	Наличие	4 (33,3)	8 (66,7)	
Многократная рвота в послеоперационном периоде	Отсутствие	22 (71,0)	9 (29,0)	0,047*
	Наличие	1 (20,0)	4 (80,0)	

Продолжение Таблицы 4.26

Большие потери по энтеростоме в послеоперационном периоде	Отсутствие	23 (67,6)	11 (32,4)	0,124
	Наличие	0 (0,0)	2 (100,0)	
Гемоконцентрация в послеоперационном периоде	Отсутствие	23 (74,2)	8 (25,8)	0,003*
	Наличие	0 (0,0)	5 (100,0)	
Отрицательный гидробаланс в послеоперационном периоде	Отсутствие	23 (74,2)	8 (25,8)	0,009*
	Наличие	0 (0,0)	4 (100,0)	

Для определения значимости **степени воспалительного ответа** в послеоперационном периоде были проанализированы следующие параметры: значение лейкоцитов по данным ОАК, уровень СРБ и ПКТ, а также наличие регистрации синдрома системного воспалительного ответа (SIRS). Установлено, что уровень лейкоцитов ($M = 11,88 \pm 6,10 \times 10^9/\text{л}$) в послеоперационном периоде у пациентов с ААО не отличался от такового у пациентов с отсутствием ААО ($M = 11,18 \pm 4,95 \times 10^9/\text{л}$) - U-критерий Манна-Уитни, $p = 0,729$. Уровень СРБ ($M = 127,95 \pm 90,11 \text{ г/л}$) и ПКТ ($Me = 81,73 (11,80 - 81,73) \text{ нг/мл}$) в послеоперационном периоде был выше у пациентов с ААО. При этом высокий уровень прокальцитонина статистически значимо увеличивал частоту ААО (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0,035$). Для данного маркера был проведен ROC- анализ: пороговое значение ПКТ в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 81,730 нг/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении ПКТ в послеоперационном периоде выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 60,0% и 100,0%, соответственно (Рисунок 4.29, Рисунок 4.30) [202]. Стоит отметить, что наличие синдрома системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде у пациентов с ААО было чаще (30,7%) не показало статистически достоверную связь с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p =$

0,161). В ходе анализа результатов ОАК послеоперационного периода было установлено, что наличие анемии не коррелировало с развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 1,000$). Также анализу были подвергнуты следующие количественные показатели: среднее арифметическое содержание эритроцитов в предоперационном периоде, минимальный показатель эритроцитов в предоперационном периоде, среднее арифметическое содержание гемоглобина в предоперационном периоде и минимальный показатель гемоглобина в предоперационном периоде, а также факт регистрации анемии в предоперационном периоде. В ходе анализа получено, что исследованные лабораторные показатели значимо не отличались между группами различных исходов КА (U–критерий Манна-Уитни, $p > 0,05$) (Таблица 4.27).

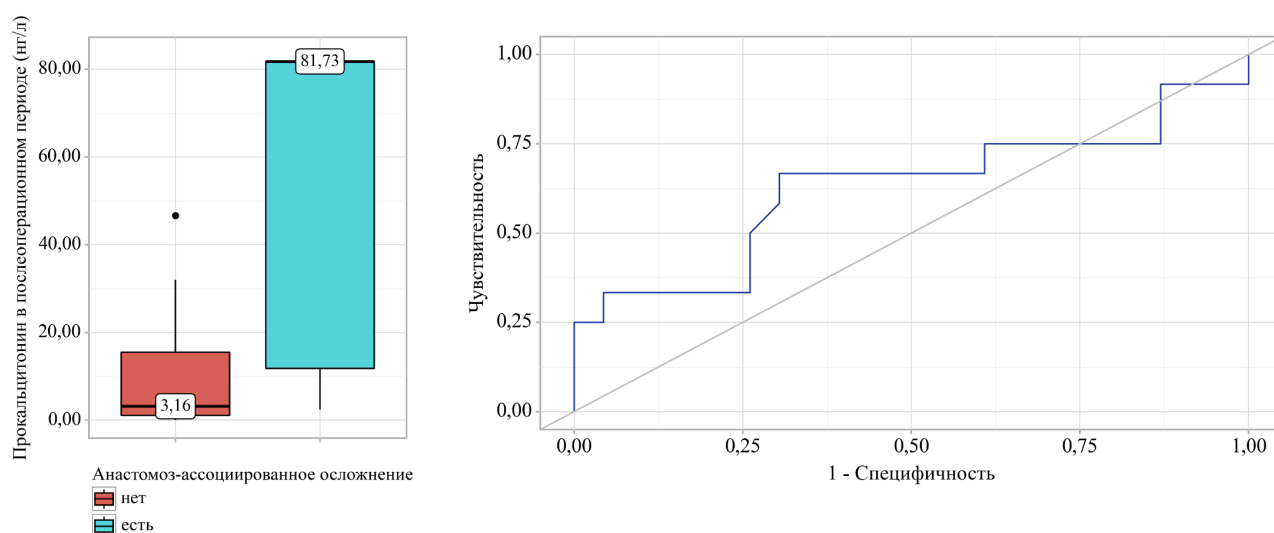


Рисунок 4.29 – Различия послеоперационных показателей ПКТ и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ААО от уровня ПКТ в послеоперационном периоде

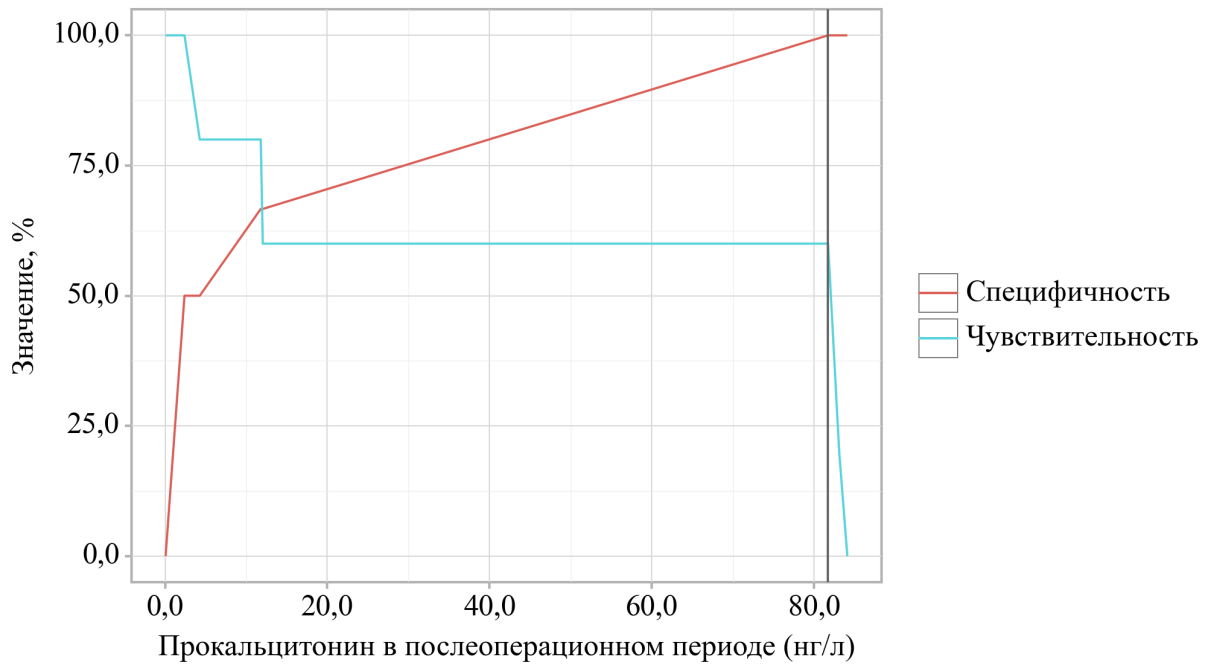


Рисунок 4.30 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений ПКТ в послеоперационном периоде

Несмотря на то, что анемия регистрировалась чаще у пациентов с ААО, статистически значимого увеличения риска неблагоприятного исхода КА получено небыло.

Таблица 4.27 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от показателей эритроцитов и гемоглобина в послеоперационном периоде

Показатели	ААО	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	p
Эритроциты в послеоперационном периоде (10 ¹² /л)	Отсутствие	3,72	3,32 – 4,00	23	0,499
	Наличие	4,04	3,23 – 4,64	13	
Минимальные эритроциты в послеоперационном периоде (10 ¹² /л)	Отсутствие	3,20	2,73 – 3,50	23	0,693
	Наличие	3,14	2,67 – 3,80	13	
Гемоглобин в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	103,79 ± 11,97	98,61 – 108,96	23	0,238
	Наличие	113,87 ± 28,09	96,89 – 130,84	13	

Продолжение Таблицы 4.27

Минимальный гемоглобин в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	90,00	80,60 – 101,00	23	0,974
	Наличие	87,00	80,00 – 110,00	13	

Также мы проанализировали зависимость исходов КА от показателей **общего белка и альбумина** по результатам биохимического анализа крови в послеоперационном периоде. Интересно, что среднее арифметическое значение общего белка ($M = 41,79 \pm 9,72$ г/л), минимальное значение общего белка ($M = 39,18 \pm 10,21$ г/л), среднее арифметическое значение альбумина ($Me = 27,06$ (24,20 – 31,53) г/л) и минимальное значение альбумина ($M = 24,99 \pm 4,32$ г/л) в послеоперационном периоде у пациентов с ААО было заметно ниже, чем у пациентов с отсутствием ААО (Таблица 4.28). И все различия были статистически значимы (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$). Для этих показателей был выполнен ROC – анализ. При этом пороговое значение среднего арифметического общего белка в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 41,600 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении среднего арифметического общего белка в послеоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 60,0% и 94,7%, соответственно (Рисунок 4.31, Рисунок 4.32) [203].

Таблица 4.28 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от показателей общего белка и альбумина в послеоперационном периоде

Показатели	ААО	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	p
Общий белок в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	$54,91 \pm 11,15$	49,54 – 60,29	19	0,004*
	Наличие	$41,79 \pm 9,72$	34,84 – 48,75	10	

Продолжение Таблицы 4.28

Минимальный общий белок в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	$49,27 \pm 9,76$	$44,57 - 53,98$	19	0,015*
	Наличие	$39,18 \pm 10,21$	$31,88 - 46,48$	10	
Альбумин в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	32,96	$31,15 - 35,50$	23	0,007*
	Наличие	27,06	$24,20 - 31,53$	11	
Минимальный альбумин в послеоперационном периоде (г/л)	Отсутствие	$29,67 \pm 4,49$	$27,73 - 31,61$	23	0,007*
	Наличие	$24,99 \pm 4,32$	$22,09 - 27,90$	11	

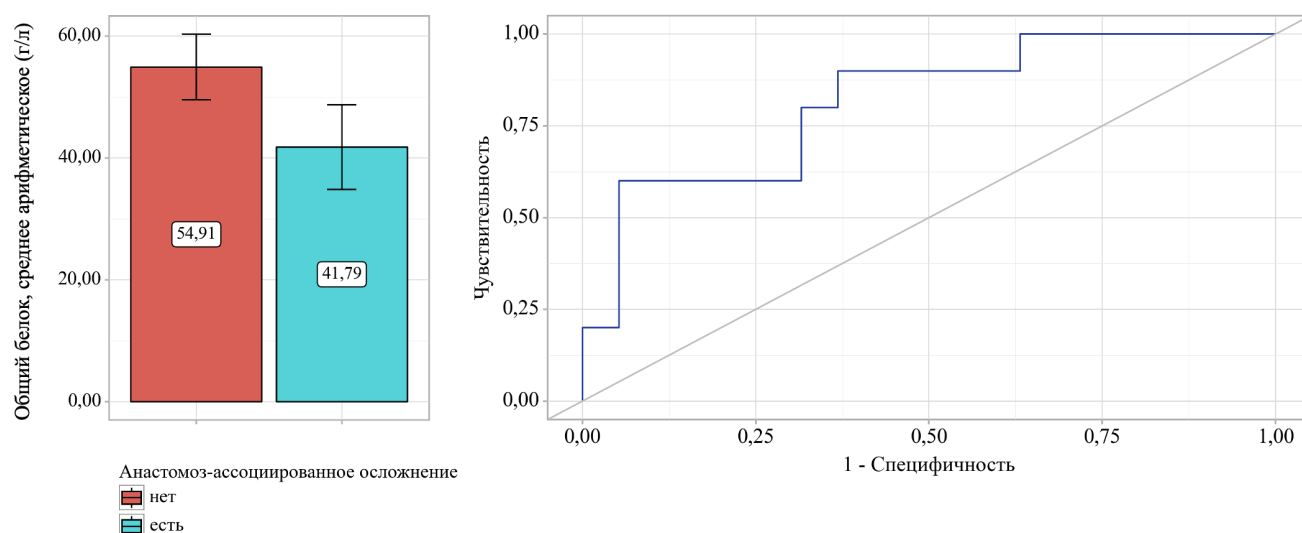


Рисунок 4.31 – Различия показателей среднего арифметического общего белка у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от показателя среднего арифметического общего белка в послеоперационном периоде

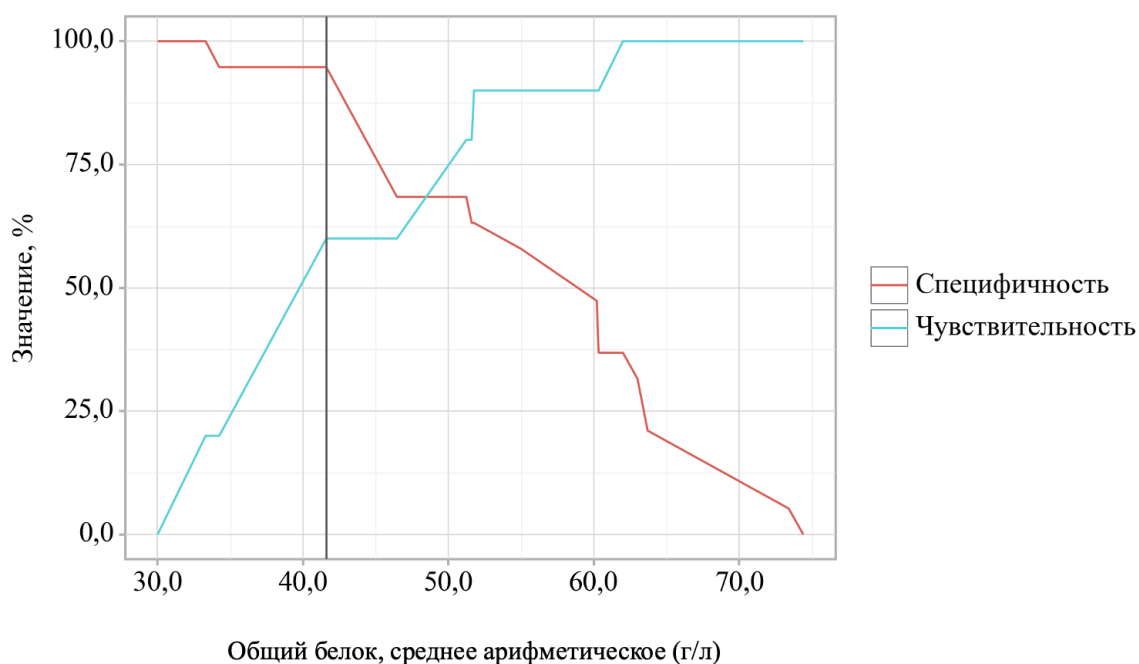


Рисунок 4.32 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений среднего арифметического общего белка в послеоперационном периоде

В то же время, пороговое значение минимального общего белка в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 41,600 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении минимального общего белка в послеоперационном периоде ниже данной величины [202]. Чувствительность и специфичность модели составили 70,0% и 89,5%, соответственно. (Рисунок 4.33, Рисунок 4.34).

Пороговое значение среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 30,300 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде ниже данной величины [202]. Чувствительность и специфичность модели составили 63,6% и 95,7%, соответственно (Рисунок 4.35, Рисунок 4.36).

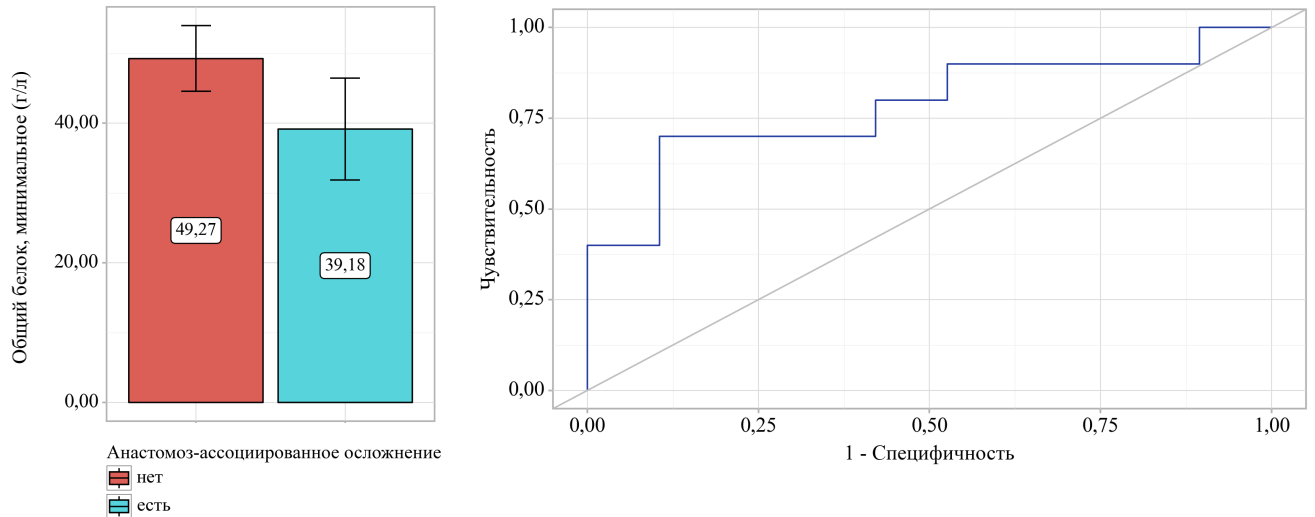


Рисунок 4.33 – Различия показателей минимальных значений общего белка у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от минимального показателя общего белка в послеоперационном периоде

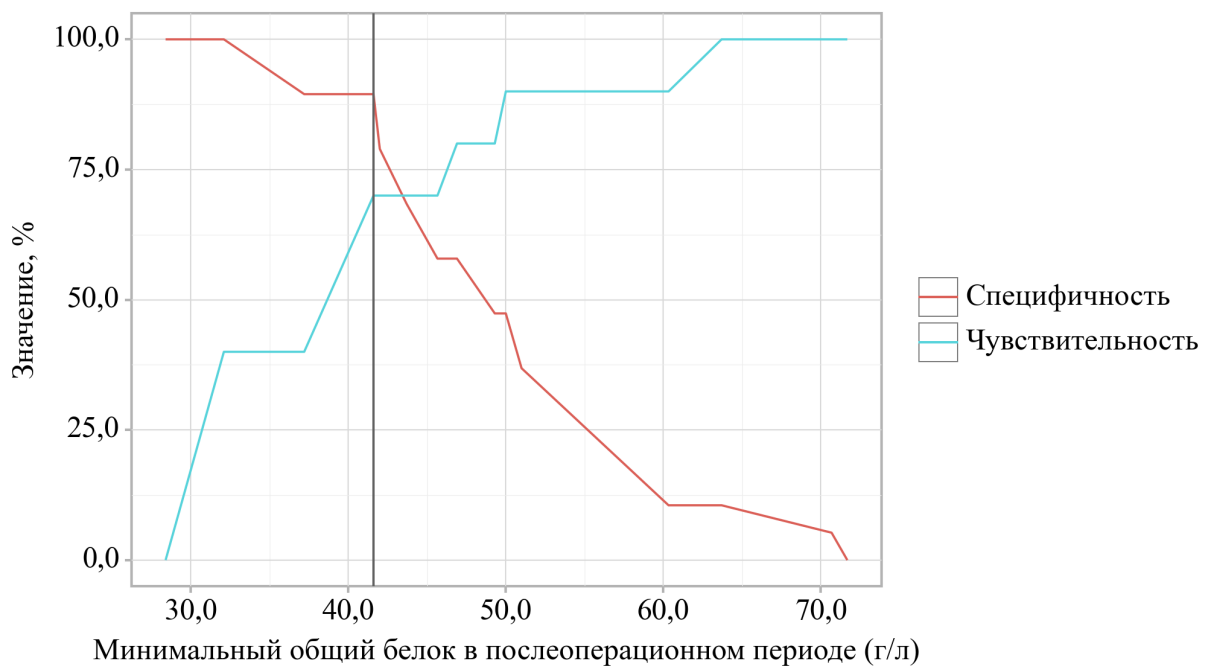


Рисунок 4.34 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений Минимального общего белка в послеоперационном периоде [204]

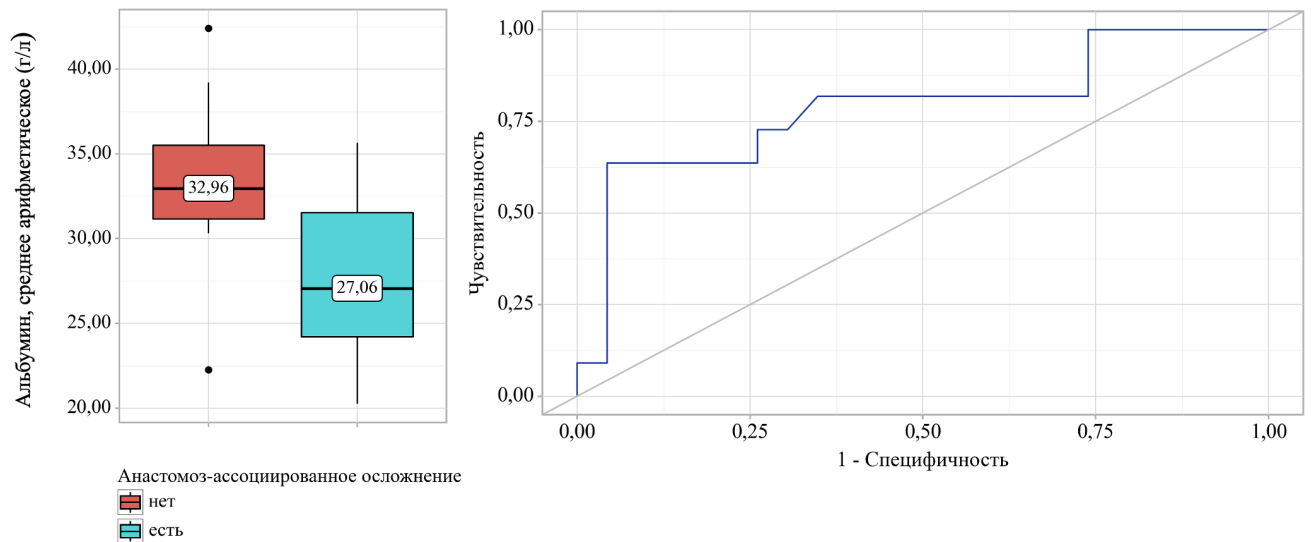


Рисунок 4.35 – Различия показателей среднего арифметического альбумина у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде [205]

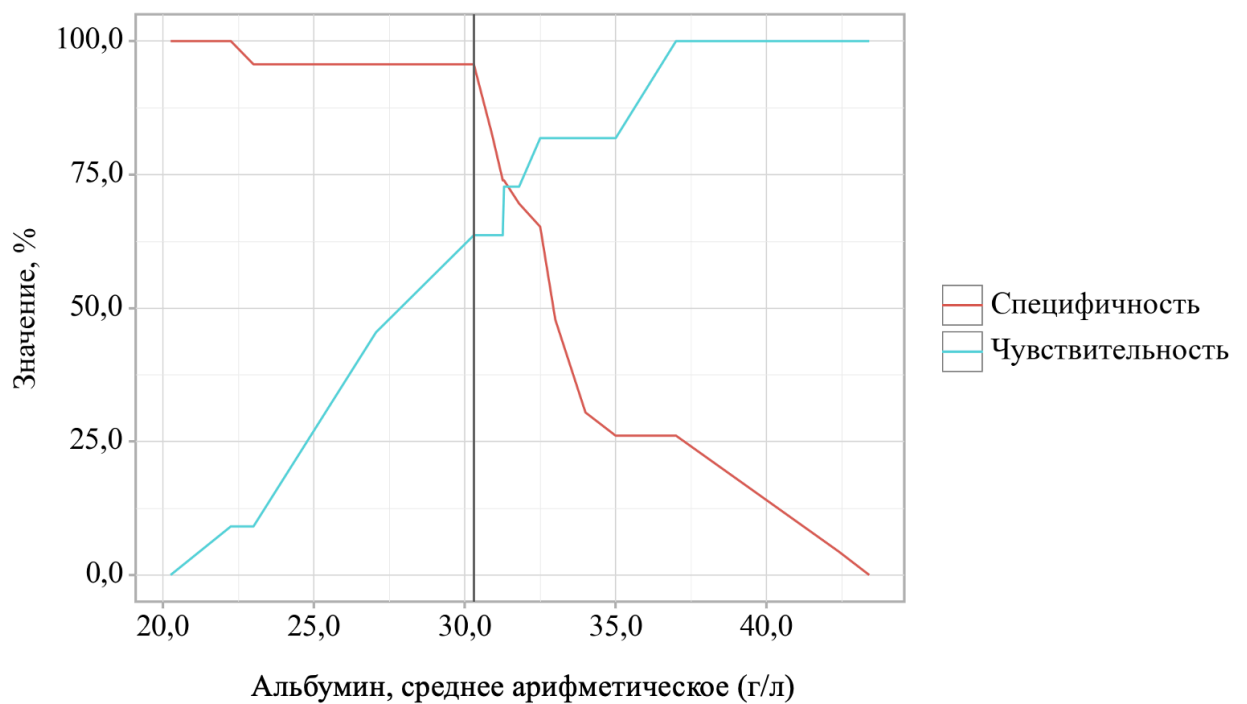


Рисунок 4.36 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде [204]

Пороговое значение минимального альбумина в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 29,100 г/л. Наличие ААО прогнозировалось при значении минимального альбумина в послеоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 90,9% и 65,2%, соответственно (Рисунок 4.37, Рисунок 4.38) [202].

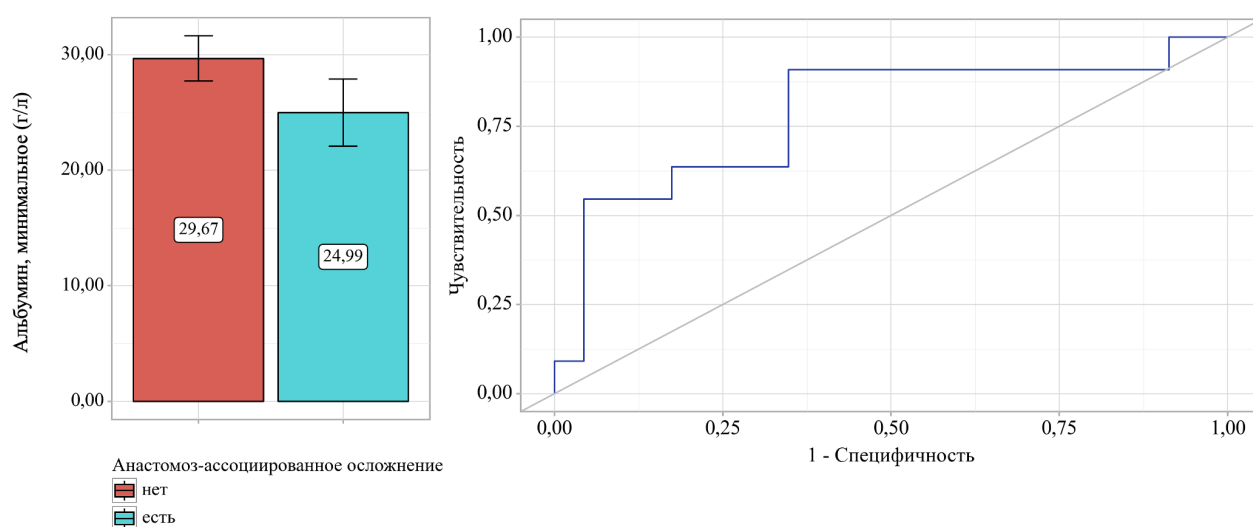


Рисунок 4.37 – Различия показателей минимального альбумина у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от минимального альбумина в послеоперационном периоде

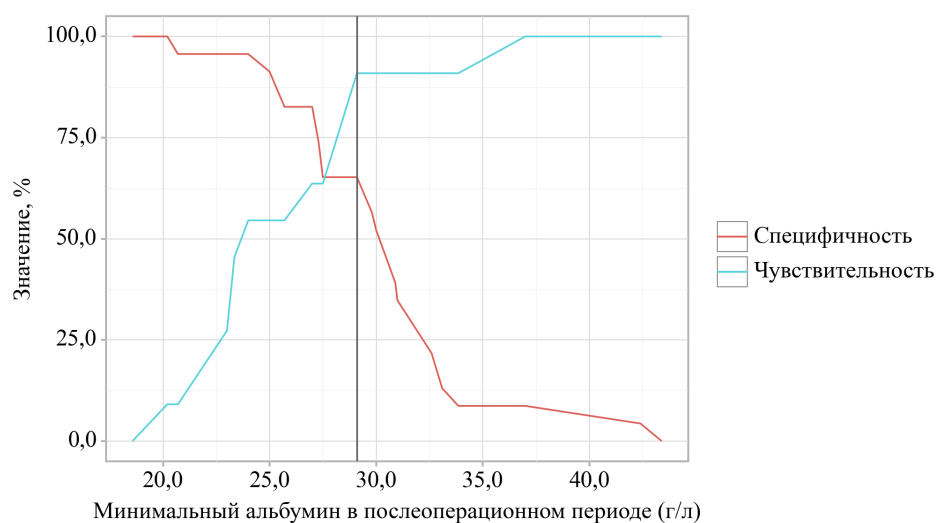


Рисунок 4.38 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений минимального альбумина в послеоперационном периоде

При этом установленный факт гипопроотеинемии в предоперационном периоде статистически значимо не коррелировал с развитием ААО в отличие от факта наличия гипоальбуминемии, при котором ААО развивалась в 47,6 % случаев (точный критерий Фишера, $p = 0,024$) (Рисунок 4.39).

В ходе исследования были оценено **кислотно-щелочное состояние** пациентов в послеоперационном периоде. Также было рассчитано среднее арифметическое рН, установлено минимальное рН, оценены такие показатели как количество лактата, ВЕ и зарегистрированы эпизоды декомпенсированного ацидоза. Интересно, что наличие минимум одного эпизода декомпенсированного ацидоза не определяло риск развития ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,179$) (Рисунок 4.40). В то же время, степень декомпенсации КЩС пациента в послеоперационном периоде влияло на исход КА. Так, среднее арифметическое рН в послеоперационном периоде, минимальное рН в послеоперационном периоде и уровень лактата значимо отличались между группами с и без ААО (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$) (Таблица 4.29).

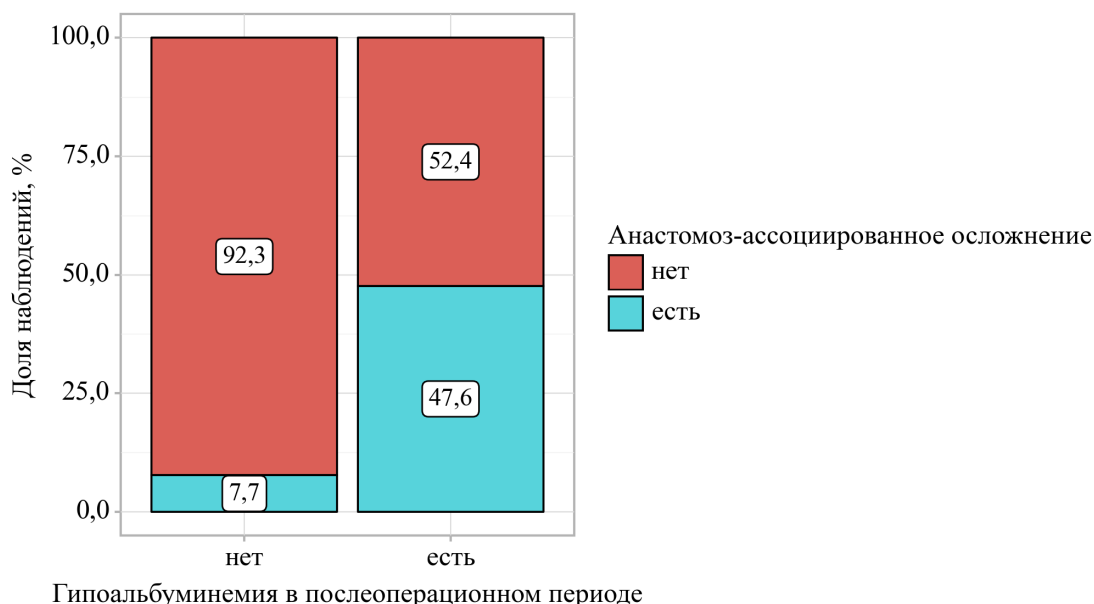


Рисунок 4.39 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от гипоальбуминемии в послеоперационном периоде

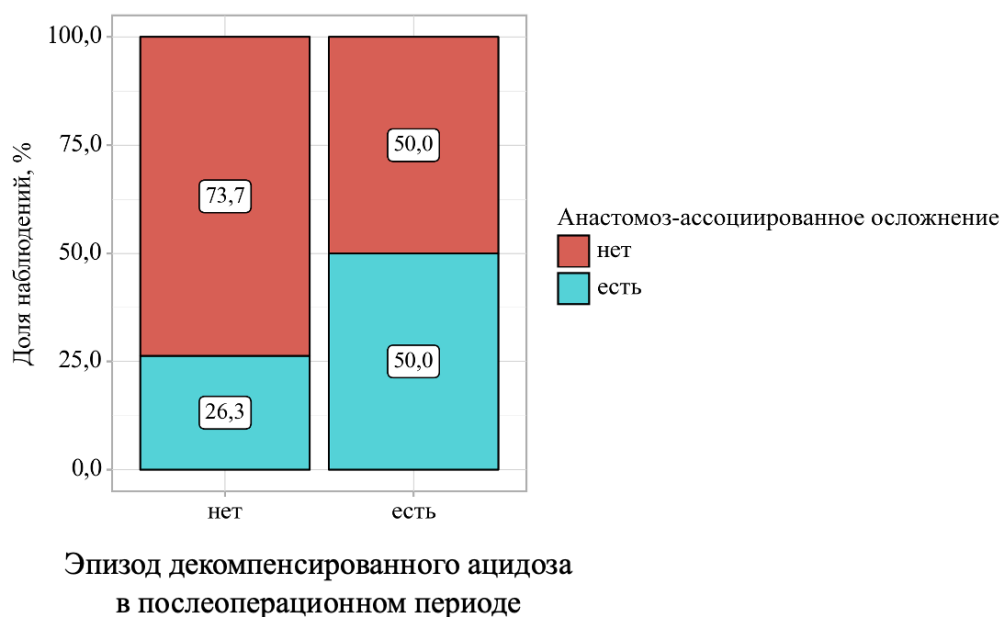


Рисунок 4.40 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от гипоальбуминемии в послеоперационном периоде

Таблица 4.29 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от показателей КЩС в послеоперационном периоде

Показатели	ААО	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	p
рН в послеоперационном периоде	Отсутствие	7,39	7,38 – 7,41	22	0,020*
	Наличие	7,35	7,31 – 7,38	13	
Минимальное рН в послеоперационном периоде	Отсутствие	$7,35 \pm 0,04$	7,33 – 7,37	22	0,002*
	Наличие	$7,28 \pm 0,08$	7,22 – 7,33	13	
Лактат в послеоперационном периоде (ммоль/л)	Отсутствие	0,90	0,80 – 1,57	22	0,003*
	Наличие	2,03	1,70 – 3,40	13	
ВЕ в послеоперационном периоде	Отсутствие	$-1,22 \pm 4,26$	-3,16 – 0,72	21	0,244
	Наличие	$-2,94 \pm 3,84$	-5,26 – -0,62	13	

Для этих показателей был выполнен ROC – анализ. При этом пороговое значение среднего арифметического рН в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 7,380. Наличие прогнозировалось при значении рН в послеоперационном периоде

ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 69,2% и 77,3%, соответственно (Рисунок 4.41, Рисунок 4.42) [202].

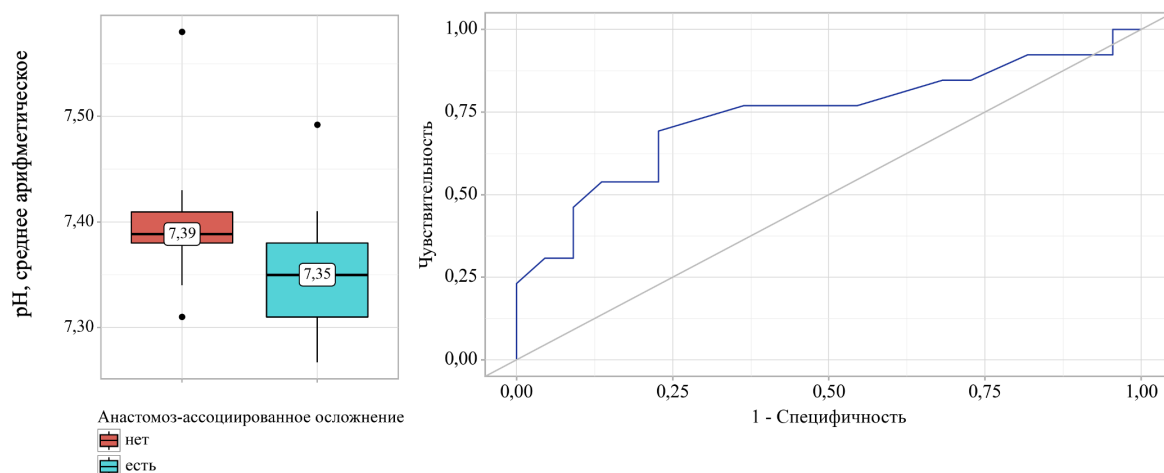


Рисунок 4.41 – Различия показателей среднего арифметического pH у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от среднего арифметического pH в послеоперационном периоде

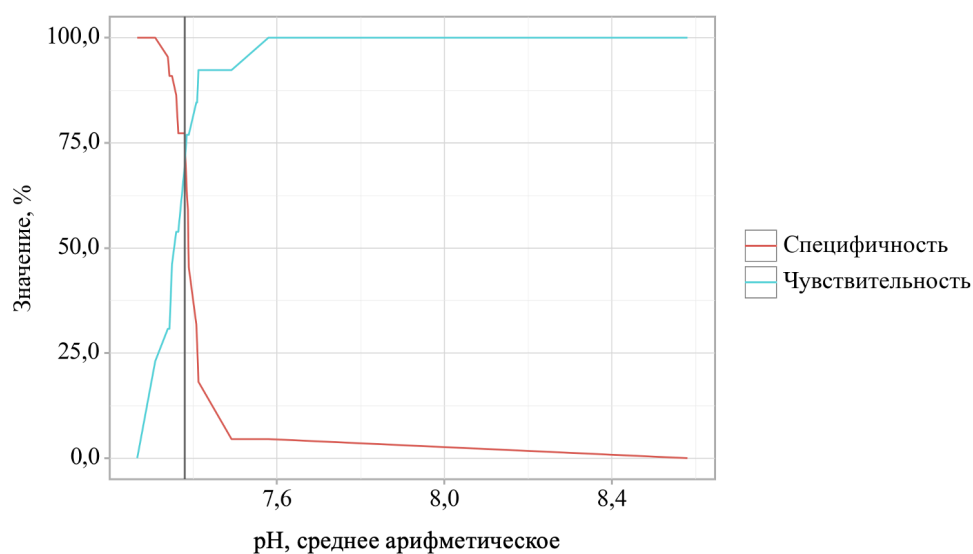


Рисунок 4.42 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений среднего арифметического pH в послеоперационном периоде [204]

Пороговое значение минимального pH в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 7,310. Наличие прогнозировалось при значении Минимального pH в

послеоперационном периоде ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 76,9% и 86,4%, соответственно (Рисунок 4.43, Рисунок 4.44). Пороговое значение лактата в послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 1,100 мМоль/л. Наличие прогнозировалось при значении лактата в послеоперационном периоде выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 92,3% и 68,2%, соответственно (Рисунок 4.45, Рисунок 4.46) [202].

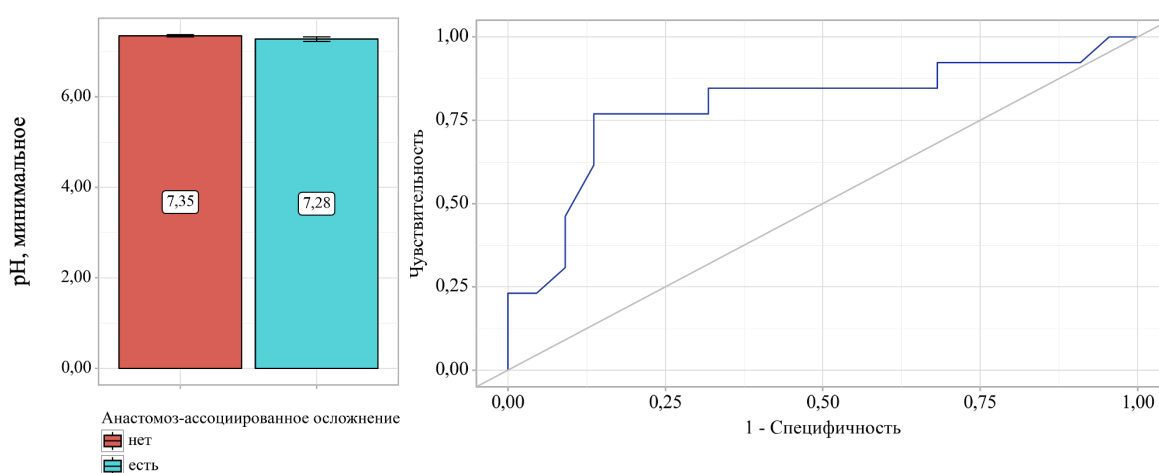


Рисунок 4.43 – Различия показателей минимального pH у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от среднего арифметического pH в послеоперационном периоде

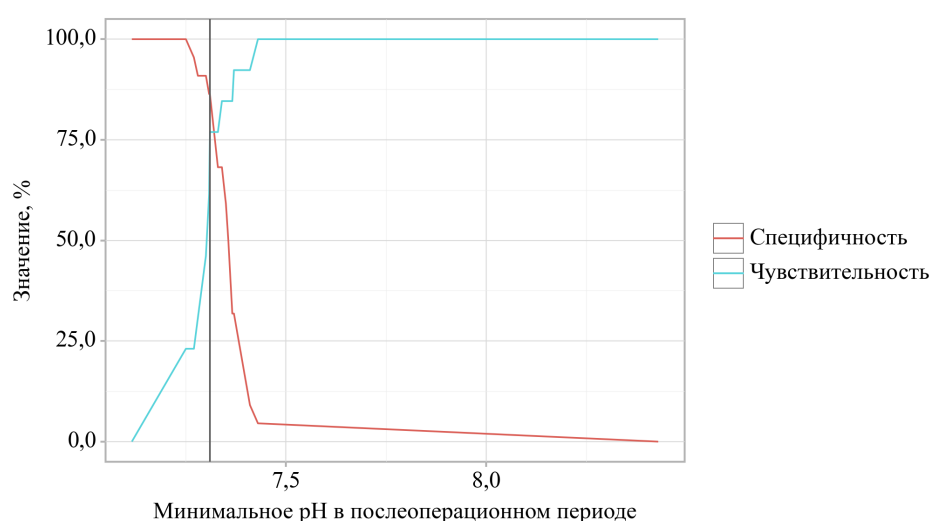


Рисунок 4.44 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений минимального pH в послеоперационном периоде

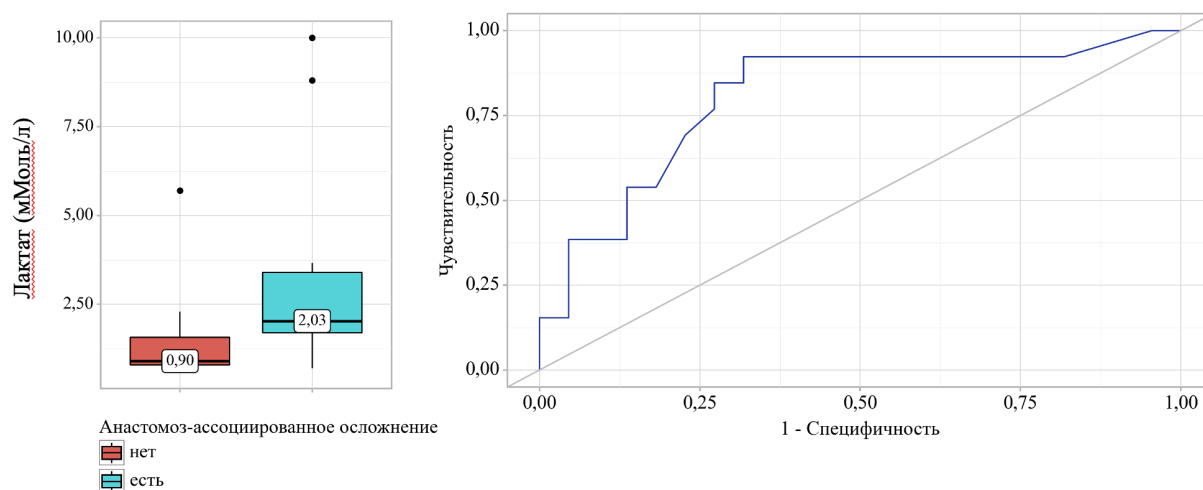


Рисунок 4.45 – Различия показателей уровня лактата у пациентов с/без ААО и ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития ААО от урона лактата в послеоперационном периоде

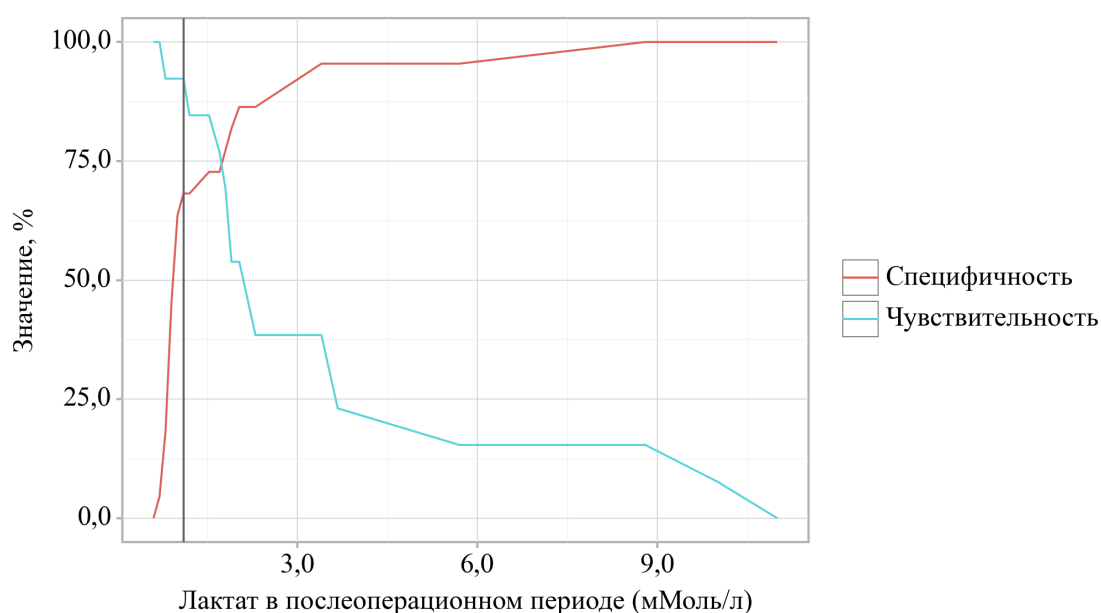


Рисунок 4.46 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений уровня лактата в послеоперационном периоде

Было проанализировано **наличие трансфузионной терапии** (СЗП, Эр. взвесь, р-р альбумин), а также КТ/ ВЗП терапии в послеоперационном периоде. В итоге, установлено наличие зависимости между потребностью в кардиотонической/вазопрессорной терапии в послеоперационном периоде и развитием ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,030$) (Рисунок 4.47). Также и

наличие трансфузии СЗП в послеоперационном периоде статистически значимо коррелировало с повышением частоты ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,005$) (Рисунок 4.48). Потребность в трансфузии эр. взвеси и р-ра альбумина значимо не отличалась между группами пациентов с и без ААО - точный критерий Фишера, $p > 0,05$ (Таблица 4.30).

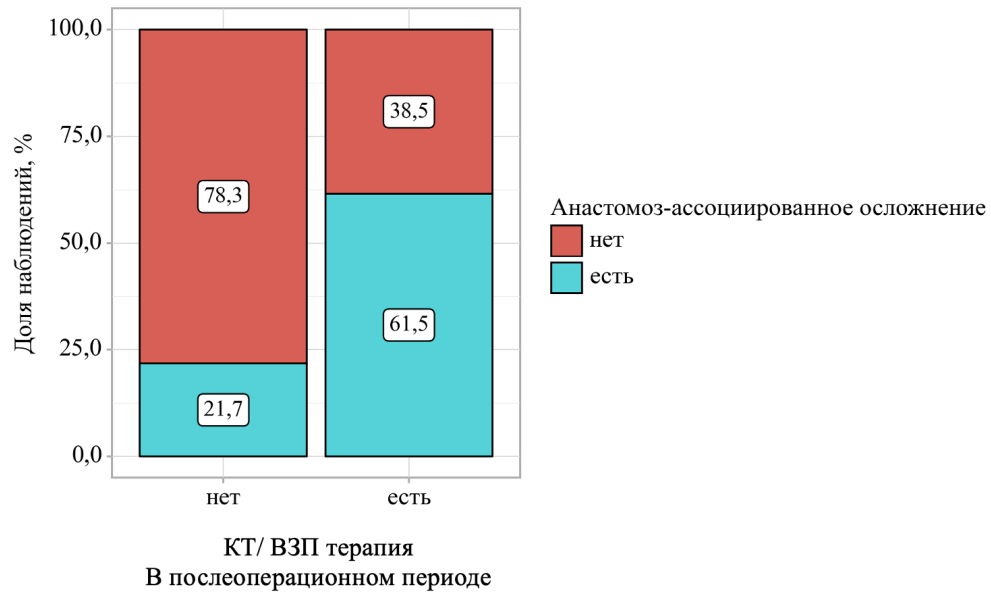


Рисунок 4.47 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от потребности в кардиотонической/вазопрессорной терапии в послеоперационном периоде

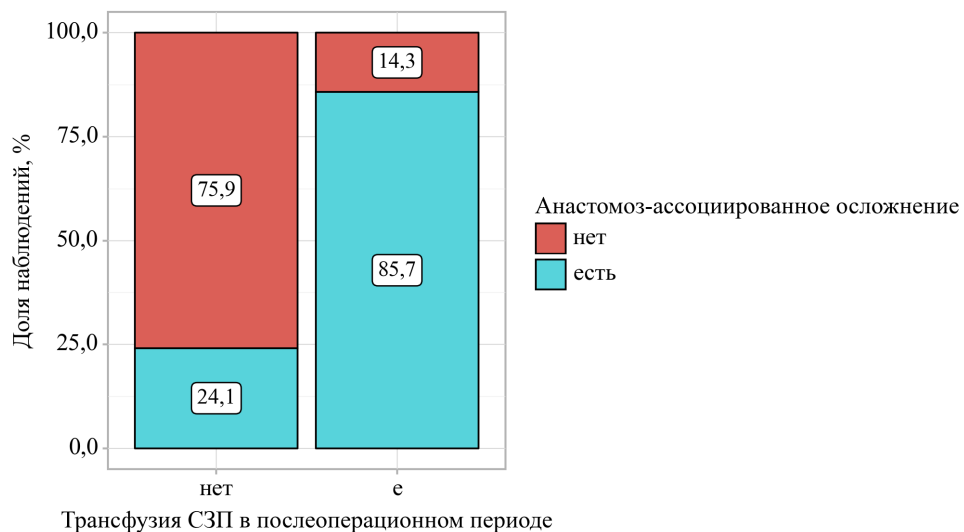


Рисунок 4.48 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от потребности в трансфузии СЗП в послеоперационном периода

Таблица 4.30 – Зависимость «анастомоз-ассоциированного осложнения» от потребности в трансфузионной/кардиотонической/вазопрессорной терапии в послеоперационном периоде

Показатели	Категории	Анастомоз-ассоциированное осложнение		p
		Отсутствие	Наличие	
Трансфузия СЗП в послеоперационном периоде	Отсутствие	22 (75,9)	7 (24,1)	0,005*
	Наличие	1 (14,3)	6 (85,7)	
Трансфузия эр. взвеси в послеоперационном периоде	Отсутствие	11 (73,3)	4 (26,7)	0,484
	Наличие	12 (57,1)	9 (42,9)	
Трансфузия р-ра альбумина в послеоперационном периоде	Отсутствие	18 (69,2)	8 (30,8)	0,440
	Наличие	5 (50,0)	5 (50,0)	
Потребность в КТ/ВЗП терапии в послеоперационном периоде	Отсутствие	18 (78,3)	5 (21,7)	0,030*
	Наличие	5 (38,5)	8 (61,5)	

Таким образом, по итогам многофакторной статистической обработки данных о 36 пациентах, которым выполнялось кишечное анастомозирование в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, были достоверно установлены факторы риска анастомоз-ассоциированного осложнения для каждого этапа периоперационного периода. Большинство из них свидетельствовали о рисках декомпенсации общего состояния пациента, гиповолемического состояния и нарушения кислородоснабжения зоны кишечного анастомоза. Интересно, что характеристики кишечного анастомоза и интраоперационного состояния брюшной полости не определяли различия в результатах КА. Доказанные прогностические маркеры развития анастомоз-ассоциированного осложнения стали основой системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

4.3. Заключение по клиническому исследованию кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей

По результату анализа сводных данных о кишечном анастомозировании главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации за 2021–2022 гг., полученных по результатам опроса главного детского хирурга Министерства здравоохранения Российской Федерации, установлено, что КА при перитоните статистически значимо не отличается по исходам от КА в неосложненных условиях (Критерий Хи-квадрат Пирсона = 0,563, $p > 0,05$). Однако, нельзя отрицать, что относительное количество осложнений при КА в компрометирующих условиях было выше (летальность - 1,74%, несостоятельность кишечного анастомоза - 1,74%, стеноз - 4,1%). Важно отметить, что у новорожденных повышение частоты осложнений КА в зависимости от наличия перитонита и гипоперфузии кишки было значимо (критерий Хи-квадрат, $p < 0,01$). Именно, «новорожденный возраст» был доказан фактором риска развития ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки при анализе результатов КА в Российской Федерации (критерий Хи-квадрат $< 0,01$). Однако, в нашем менее объемном клиническом исследовании данный фактор риска не получил статистического подтверждения (точный критерий Фишера, $p = 0,161$) [28].

В то же время, при многофакторном анализе периоперационного периоде 36 детей, которым был выполнен КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, было определено, что наличие сопутствующего заболевания (особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем), а также наличие оперативного лечения до КА в текущую госпитализацию, являлись факторами риска развития ААО, повышая их частоту до 68,8% и 69,2% соответственно (точный критерий Фишера, $p < 0,05$) [206].

В предоперационном периоде одним из клинических параметров, который значимо повышал частоту развития ААО (52,2%), стало «тяжелое состояние пациента» (хи-квадрат Пирсона, $p = 0,028$). Также группой факторов риска

развития ААО, стали клинические признаки, свидетельствующие о дегидратации пациента: многократная рвота, отрицательный гидробаланс (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). В поддержку значимости нормоволемии для успешного КА в таких условиях стоит отметить подтвержденную взаимосвязь между повышением гематокрита выше референтных значений (гемоконцентрацией) и повышением частоты ААО (до 80% - точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Пациенты с отклонениями в показателях центральной гемодинамики, дыхательной недостаточностью в предоперационном периоде, характеризовались более частым развитием ААО, однако статистического подтверждения эти различия не получили. В то же время регистрация у пациента критериев системного воспалительного ответа значимо повышала частоту ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,034$).

Среди лабораторных параметров факторами риска предоперационного периода были установлены среднее арифметическое значение общего белка и минимальное значение альбумина. Так при среднем арифметическом значении общего белка 51,7 г/л риск развития ААО достигал 77,8 %, а при эпизоде гипоальбуминемии ниже 27,0 г/л – ААО прогнозировался с чувствительностью 66,7%. Стоит отметить, что и сам факт эпизода гипоальбуминемии значимо коррелировал с повышением частоты ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,013$).

Важно, что при многофакторном анализе интраоперационного периода распространенность перитонита, различные характеристики экссудата и кишечного анастомоза значимо не влияли на частоту ААО. А у детей, у которых интраоперационно регистрировался эпизод гипотонии (10), ААО было значимо больше - 70% (точный критерий Фишера, $p = 0,013$). Также доказанными факторами риска ААО в интраоперационном периоде стали отклонения в показателях КЩС. Так при среднем арифметическом рН за время операции ниже 7,326 ААО прогнозировалось в 100,0%, также и при однократном эпизоде снижения рН до 7,308. А значения лактата выше 2,800 ммоль/л и ВЕ ниже -4,800 доказано повышали риск развития ААО в 83,3% и 100,0% соответственно.

Среди клинических факторов риска развития ААО в послеоперационном периоде на первый план снова вышли критерии, свидетельствующие о риске дегидратации пациента. Именно пациентов с парезом кишечника (61,5%), многократной рвотой (30,8%), гемоконцентрацией (38,5%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (33,3%) в послеоперационном периоде было значимо больше в группе больных, у которых исходом КА стало развитие ААО (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Важно отметить, что в отличие от предоперационного периода отклонения гемодинамики в послеоперационном периоде статистически значимо коррелировали с повышением частоты ААО - 66,7% и 84,6% соответственно (точный критерий Фишера, $p < 0,05$) [44]. Также и потребность в кардиотропной и вазопрессорной терапии сопровождалась высокой частотой ААО - 61,5 % (точный критерий Фишера, $p = 0,030$). Интересно, что потребность в пролонгированной ИВЛ (скорее всего, отражая более тяжелую группу пациентов) была доказана риском развития ААО (Точный критерий Фишера, $p < 0,001$). Синдром системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде не являлся прогностическим критерием неблагоприятного исхода КА, однако высокий уровень прокальцитонина статистически значимо увеличивал частоту ААО (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0,035$). Стоит отметить, что чувствительность модели была не высока (60,0%) имея прогностическую ценность при достаточно высоком значении маркера - 81,730 нг/л. Также как и в предоперационном периоде среди лабораторных показателей доказанными факторами риска послеоперационного периода стали показатели протеинового профиля пациента - среднее арифметическое значение общего белка, минимальное значение общего белка, среднее арифметическое значение альбумина и минимальное значение альбумина были значимо ниже у пациентов с ААО значимы (U-критерий Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$). При среднем арифметическом общего белка ниже 41,6 г/л в послеоперационном периоде с вероятностью 60,0% можно ожидать развитие ААО, причем даже при однократном снижении уровня общего белка ниже этого значения также исходом КА с большой долей вероятности будет ААО (70,0%). Также при снижении

среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде ниже 30,3 г/л наличие ААО прогнозировалось в 63,6%, а при эпизоде снижения уровня альбумина в послеоперационном ниже 29,100 г/л вероятность развития ААО и вовсе достигала 90,9%. Неудивительно, что факт наличия эпизода гипоальбуминемии коррелировал с неблагоприятным исходом КА (точный критерий Фишера, $p = 0,024$).

В послеоперационном периоде показатели КЩС также показали свою прогностическую ценность – среднее арифметическое рН и минимального рН были значимо ниже, а показатели лактата значимо выше, у пациентов с ААО (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$). Так при среднем арифметическом рН в послеоперационном периоде ниже 7,380 ААО прогнозировалось 69,2%, также и при однократном эпизоде снижения рН до 7,31 – 76,9% . А значение лактата выше 1,1 ммоль/л доказано сопровождалось повышением риска развития ААО до 92,3%.

Интересным остается факт, что наличие трансфузии СЗП (46,2%) также значимо отличало группу пациентов с ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,005$).

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** (Таблица 4.31).

Мы посчитали возможным и корректным обобщить полученные факторы риска ААО в три основные группы:

1 – факторы риска, угрожающие дестабилизацией общего состояния пациента (сопутствующее заболевание, оперативное лечение, предшествующее КА в текущую госпитализацию, период новорожденности, тяжелое предоперационное состояние, длительное ИВЛ после операции);

2 – факторы риска, свидетельствующие о риске и/или наличии гиповолемии (многократная рвота, гемоконцентрация, отрицательный гидробаланс, гипотония, гипопротеинемия и гипоальбуминемия);

3 – факторы риска, свидетельствующие о риске и/или наличии нарушения кислородоснабжения тканей, в том числе зоны КА (снижение рН, повышение уровня лактата, снижение ВЕ).

На основании этих данных, нами была разработана и применена в практике система поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Таблица 4.31 – Статистически значимые факторы риска ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки [28]

Факторы риска			
Общие сведения	Предоперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
Возраст от 0 до 28 дней Сопутствующее заболевание Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	Тяжелая степень тяжести Множественная рвота Гемоконцентрация Отрицательный гидробаланс SIRS Общий белок (СА) < 51,7 г/л Альбумин min < 27 г/л Эпизод гипоальбуминемии	Эпизод гипотонии рН (СА) < 7,326 рН min < 7,308 Лактат > 2,8 ммоль/л ВЕ < -4,8	Тахикардия Эпизод гипотонии ИВЛ Парез кишечника Множественная рвота Гемоконцентрация Отрицательный гидробаланс ПКТ > 81,7 нг/мл Общий белок (СА) < 41,6 г/л Общий белок min < 41,6 г/л Альбумин (СА) < 30,3 г/л Альбумин min < 29,1 г/л Эпизод гипоальбуминемии рН (СА) < 7,38 рН min < 7,31 Лактат > 1,1 ммоль/л Трансфузия СЗП КТ/ВЗП терапия

ГЛАВА 5. СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ О ПЕРВИЧНОМ КИШЕЧНОМ АНАСТОМОЗИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ ПЕРИТОНИТА И ГИПОПЕРФУЗИИ КИШКИ У ДЕТЕЙ

5.1. Разработка и валидация индекса риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей

На основании статистически подтвержденных факторов риска развития ААО была разработана интегральная оценочная шкала для расчета индекса риска развития ААО (ИР ААО) при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. 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 (Таблица 5.1). Для валидации шкалы 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 показатели ИР в группе пациентов без ААО были следующими: Ме 3,00 (3,00;9,00). А в группе пациентов с ААО показатели ИР ААО были статистически значимо выше: Ме 20,00 (16,00; 28,00) - U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$ (Рисунок 5.1).

Был проведен ROC-анализ для оценки вероятности развития ААО от значения ИР ААО. Площадь под ROC-кривой составила $0,967 \pm 0,036$ с 95% ДИ: 0,895 – 1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$) [202].

Таблица 5.1 – Интегральная оценочная шкала для расчета индекса риска развития ААО

	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (СА) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	
	pH (СА) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			

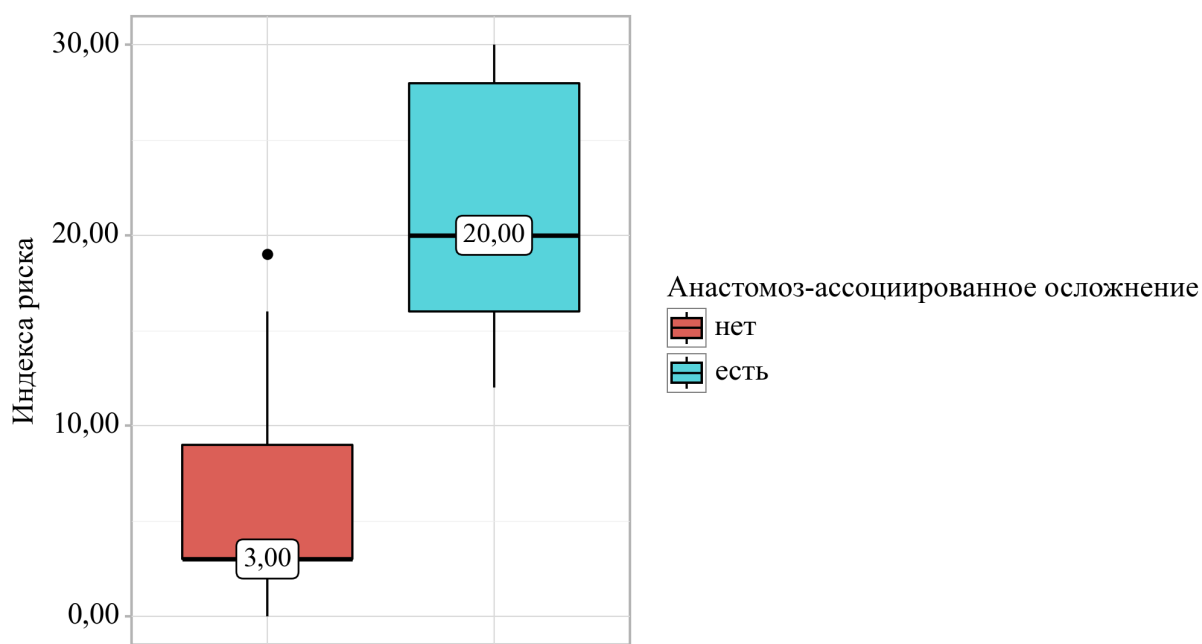


Рисунок 5.1 – Показатели ИР ААО у пациентов без и с ААО

Пороговое значение ИР ААО в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 16,000. Наличие прогнозировалось при значении ИР ААО выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 92,3% и 91,3%, соответственно (Рисунок 5.2, Рисунок 5.3) [203].

Проведенный анализ означал, что расчет ИР ААО является действенным инструментом для прогнозирования развития ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

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.

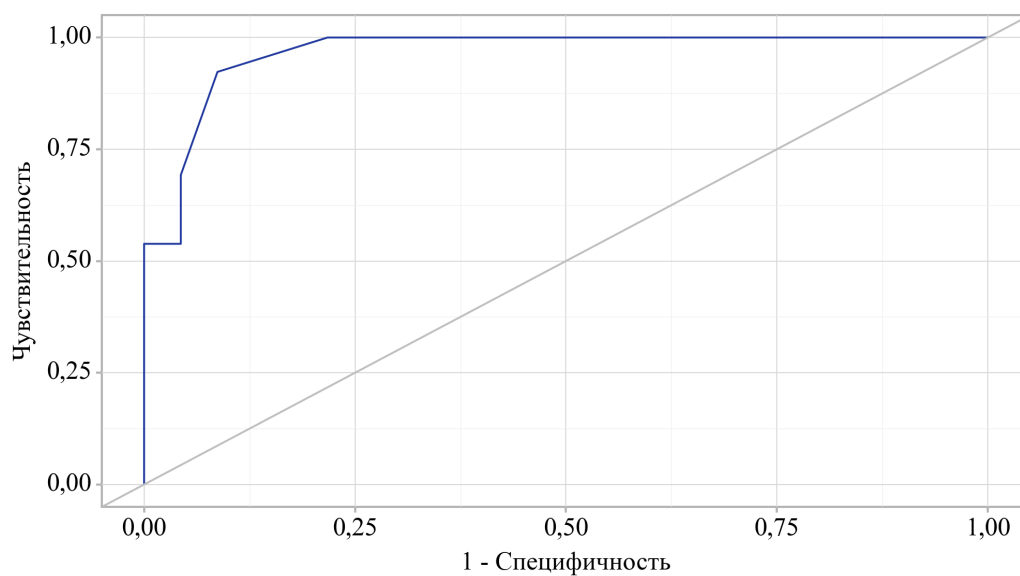


Рисунок 5.2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности анастомоз-ассоциированного осложнения от показателей ИР ААО

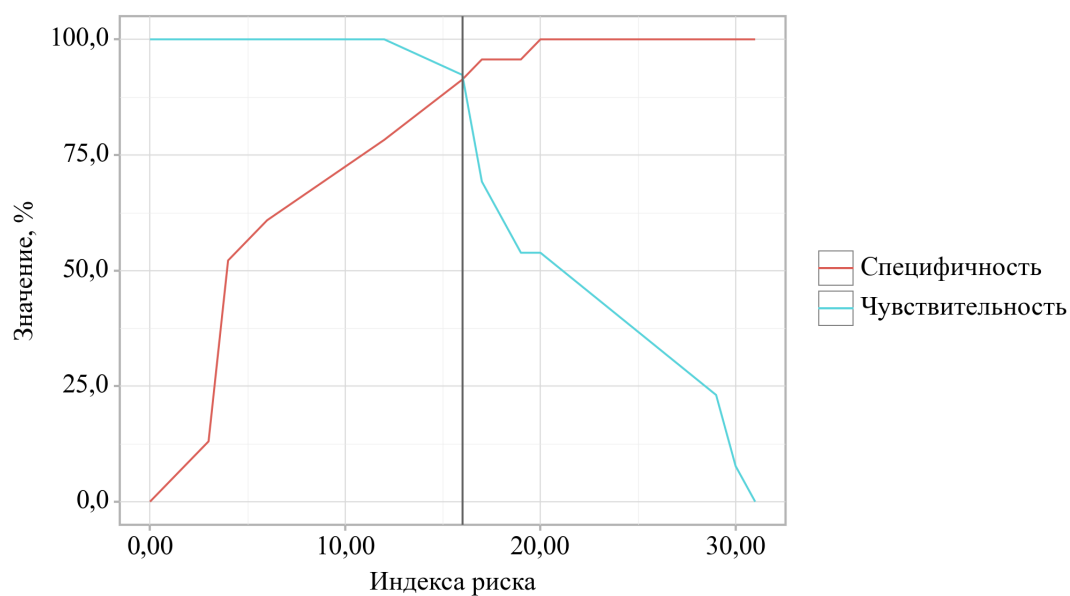


Рисунок 5.3 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений ИР ААО

5.2. Опыт использования индекса риска развития анастомоз-ассоциированного осложнения при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей

Мы применили разработанную модель у 5 пациентов, которым выполнялась резекция кишки в условиях перитонита и/или гипоперфузии кишки [28].

Пациент №1

Мальчик 7 лет (история болезни № 221733 -24-С, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, 2024 г.), госпитализирован с жалобами на боль в животе, рвоту однократно, отсутствие стула сутки. При поступлении живот мягкий, вздутый, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Из анамнеза известно, что 5 лет назад была выполнена лапаротомия по поводу инородных тел подвздошной кишки (магниты), аппендэктомия. По данным УЗИ определены признаки множественной тонко-тонкокишечной инвагинации, динамических нарушений кишечника по гипомоторному типу, свободной жидкости в нижних отделах брюшной полости и в полости малого таза (13-14 мм). По данным обзорной рентгенографии органов брюшной полости признаков кишечной непроходимости не было. Показатели кислотно-щелочного состояния были в пределах референтных значений (рН 7,37, ВЕ – 1,9). Учитывая сохранение абдоминального болевого синдрома, отсутствие стула после клизмы, повторение рвоты ребенку был выполнен рентгенографический контроль пассажа контрастного вещества по ЖКТ (рентгенография через 3, 6 и 9 часов после перорального приема раствора контрастного вещества). На рентгенограмме органов брюшной полости в прямой проекции через 9 часов от перорального приема контраста определяется отсутствие значимого пассажа контрастной массы по кишечнику. Определялись патологические уровни жидкости в петлях кишечника. При повторном осмотре отмечалось нарастание болезненности в нижних отделах живота, нарастание вздутия живота, регистрировались положительные симптомы раздражения брюшины. Были выставлены показания к диагностической лапароскопии.

При лапароскопической ревизии брюшной полости отмечался умеренный спаечный процесс, на расстоянии 50 см от илеоцекального угла визуализировалась наполненная газом петля тонкой кишки багрового цвета, дистальнее петли кишки спавшиеся, мутный выпот в малом тазу в большом количестве. Выполнена конверсия посредством срединной лапаротомии. При ревизии кишки в рану выведен измененный участок подвздошной кишки (50 см от илеоцекального угла) багрово-синюшного цвета. Отмечается странгуляция петли кишки штрангом. Штранг рассечен, кишка расправлена. В сегменте кишки темно-бордового цвета длиной 15 см перистальтика и пульсация сосудов не определяется. В просвете сосудов, идущих в брыжейке к изменённым петлям визуализированы тромботические массы. В корень брыжейки введено 20 мл раствора Новокаина 0,25%, петли кишечника согреты тёплым физиологическим раствором в течение 30 минут – без эффекта. Тонкая кишка на протяжении 15 см признана нежизнеспособной. С использованием аппарата LigaSure выполнена мобилизация некротизированного участка кишки. Последняя резецирована в пределах макроскопически здоровых тканей с отступом 5 см от нежизнеспособного сегмента. Длина резецированного участка составила до 25 см (Рисунок 5.4).

Был проведен анализ возможности формирования КА у данного пациента с использованием ИР развития ААО. Пациент не был оперирован в текущую госпитализацию, не имел сопутствующего заболевания и был школьного возраста. Предоперационная тяжесть состояния была средней степени, многократной рвоты и отрицательного гидробаланса не зарегистрировано. По данным общего анализа крови (ОАК) гематокрит был в пределах референтных значений ($Ht = 35,4\%$). Биохимический анализ крови был взят единожды в предоперационном периоде. Значение общего белка было равным 75 г/л, альбумина – 49 г/л.



Рисунок 5.4 – Резецированный сегмент подвздошной кишки у пациента №1

У пациента был зарегистрирован значительный лейкоцитоз ($20,3 \times 10^9/\text{л}$), однако показатели ЧДД (25 /мин), ЧСС (80 уд/мин) и температуры тела ($37,5^\circ\text{C}$) не соответствовали критериям SIRS. Интраоперационно гемодинамика была стабильная: АД – 105/55,6 мм.рт.ст., однако зарегистрирован один эпизод гипотонии АД – 94/45 мм.рт.ст. (возрастные референтные значения 100/65 мм.рт.ст.). По данным интраоперационного КЩС: $\text{pH} = 7,37$, $\text{pH min} = 7,33$, $\text{Lac} = 2,8$, $\text{BE} = 1,9$.

По результатам анализа ИР ААО получился равным 5 (Рисунок 5.5) - принято решение о выполнении первичного кишечного анастомоза. Был сформирован тонко-тонкокишечный анастомоз "конец в конец" двухрядными швами (PDS 4/0). Брюшная полость санирована. Рана послойно ушита.

Послеоперационный период протекал гладко. Энтеральная нагрузка начата на 2-е сутки после операции. Стул был получен на 3-и послеоперационные сутки. Центральная гемодинамика оставалась стабильной, вазопрессорной терапии не требовалось. Гидробаланс был положительным, признаков гемоконцентрации и гиповолемии не было. Стоит отметить однократный эпизод гипоальбуминемии до 32 г/л, все же не потребовавший трансфузии раствора альбумина. Время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составило 3

суток. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 8 сутки после операции.

Пациент № 1 ФИО [REDACTED]

	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	0
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	0
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (CA) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	5
	pH (CA) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			5

Рисунок 5.5 – Расчет ИР ААО пациента №1

Пациент №2

Девочка 13 лет (история болезни № 96227-24-С, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, 2024 г.) была госпитализирована в стационар в экстренном порядке с жалобами на сильную, остро возникшую боль в животе в течение 6 последних часов и трехкратной рвотой. При осмотре: состояние средней степени тяжести, ребенок вялый, медлительный, на вопросы отвечал с неохотой. Сопутствующих заболеваний у ребенка не было. Показатели гемодинамики удовлетворительные: артериальное давление — 105/68 мм. рт. ст., индекс шока для детской возрастной группы (SIPA) — 0,74 (в пределах нормы). Живот умеренно вздут, болезненный во всех отделах, напряжен, симптом Щеткина – Блюмберга положительный в правой подвздошной области. При УЗИ органов брюшной полости определялось повышенное газонаполнение кишечника, при этом червеобразный отросток был визуализирован фрагментарно диаметром до 4,8 мм, стенка не изменена. В брюшной полости определяли значительное количество свободной жидкости со взвесью: в подпеченочном пространстве — толщиной 18 мм, в правой подвздошной ямке — толщиной 38 мм, в левой подвздошной ямке — толщиной 18 мм, в полости малого таза — толщиной 47 мм. Пациенту была проведена кратковременная предоперационная подготовка в виде внутривенной инфузии 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 30 мин. После чего ребенку выполнена диагностическая лапароскопия. При лапароскопической ревизии брюшной полости отмечалось наличие неоднородного мутного выпота в большом количестве во всех отделах, выраженное газонаполнение петель тонкой кишки. При ревизии органов малого таза: матка и ее придатки нормальных размеров, без структурных изменений и образований. Червеобразный отросток визуализирован в правой подвздошной области без видимых гнойно-воспалительных изменений, но гиперемизированный и с расширенными кровеносными сосудами. на расстоянии 30 см от илеоцекального угла обнаружен небольших размеров дивертикул Меккеля (ДМ) с широким основанием, в области которого была фиксирована прядь большого сальника. После отведения пряди сальника визуализировано основание ДМ сероватого оттенка с наложениями фибрина, в данной области определена

перфорация 5×5 мм (Рисунок 5.6). Сегмент подвздошной кишки с ДМ выведен из брюшной полости посредством расширенного параумбиликального доступа. Выполнена резекция петли кишки, несущей ДМ, длиной около 10 см [52].



Рисунок 5.6 – Перфорация (5×5 мм) в области основания дивертикула Меккеля у пациента №2

Был проведен анализ возможности формирования КА у данного пациента с использованием ИР развития ААО. Из общих сведений о пациенте не было ни одного критерия риска. Тяжесть состояния была средней степени. Отрицательного гидробаланса зарегистрировано не было, однако рвота была более 5 раз. По данным общего анализа крови (ОАК) гематокрит был в пределах референтных значений ($Ht = 40,2\%$). Биохимический анализ крови был взят единожды в предоперационном периоде. Значение общего белка было равным $70,68$ г/л, альбумина – $41,6$ г/л. У пациента был зарегистрирован значительный лейкоцитоз (25×10^9 /л), однако

показатели ЧДД (20/мин), ЧСС (78 уд/мин) и температуры тела ($36,8^{\circ}\text{C}$) не соответствовали критериям SIRS.

Интраоперационно гемодинамика была стабильная: АД – 114,1/72,3 мм.рт.ст., однако зарегистрирован один эпизод гипотонии АД – 98/60 мм.рт.ст. (возрастные референтные значения 110/70 мм.рт.ст.). По данным интраоперационного КЩС: $\text{pH} = 7,4$, $\text{pH min} = 7,35$, $\text{Lac} = 0,6$, $\text{BE} = 1,0$.

По результатам анализа ИР ААО получился равным 5 (Рисунок 5.7).

Было принято решение о выполнении первичного кишечного анастомоза - сформирован тонко-тонкокишечный анастомоз "конец в конец" двухрядными швами (PDS 4/0). После операции ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений. Энтеральная нагрузка была начата в 1-е сутки после операции. Самостоятельный стул зарегистрирован на 1-е сутки после операции [52]. Центральная гемодинамика оставалась стабильной, вазопрессорной терапии не требовалось. Гидробаланс был положительным, признаков гемоконцентрации и гиповолемии не было. В пределах референтных значений были показатели общего белка (70,68 г/л) и альбумина (37,2 г/л), без эпизодов снижения ниже референтных значений. Кислотно-щелочное состояние было компенсированным – $\text{pH} = 7,38$ ($\text{pH min} = 7,35$) $\text{Lac} = 1,7$, $\text{BE} = 0,6$.

Ребенок был переведен из ОРИТ на 2 сутки после операции, а выписан из стационара на 7 послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии.

Пациент № <u>2</u> ФИО [REDACTED]			
	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	0
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	3
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (CA) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	2
	pH (CA) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			5

Рисунок 5.7 – Расчет ИР ААО пациента №2

Пациент №3

Девочка 15 лет (история болезни № 309380 L2, ОГАУЗ "ГИМДКБ" г. Иркутска, 2023 г.) экстренно госпитализирована с жалобами на боль в животе в течении 3-х дней и рвоту более 10 раз за последние сутки. Повышения температуры

не было. При осмотре живот вздут, напряжен, болезненный во всех отделах, симптомы раздражения брюшины положительные.

По данным УЗИ определялось повышенное газонаполнение кишечника, расширенные петли кишечника, перистальтика не определялась. Червеобразный отросток достоверно не визуализировался. Над мочевым пузырем определялась структура вытянутой овальной формы размерами 68x39мм, стенки утолщены до 12-14мм, слоистые, без признаков кровотока. Свободная жидкость в полости малого таза объемом 20мл. На обзорной рентгенограмме отмечались разнокалиберные горизонтальные уровни жидкости в проекции мезо- и гипогастральных областей. Пациенту была проведена кратковременная предоперационная подготовка в виде внутривенной инфузии 1000 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 30 мин. После чего ребенку выполнена диагностическая лапароскопия [52].

В брюшной полости и полости малого таза аспирировано 50 мл мутного геморрагического выпота. Выполнена ревизия тонкой кишки. На расстоянии 30 см от илеоцекального угла подвздошная кишка отёчна, полнокровна, с синюшным оттенком на протяжении 20 см. На всём протяжении данного участка определяется кишечный инвагинат. Кишечные петли проксимальнее инвагината раздуты, полнокровны, цвет кишечных петель розовый. Была выполнена конверсия путем нижнесрединной лапаротомии. В рану выведен сегмент с инвагинатом. Попытки мануальной дезинвагинации были безуспешны. Принято решение о выполнении резекции изменённого участка подвздошной кишки. Выполнена резекция подвздошной кишки, несущей инвагинат, в пределах макроскопически здоровых тканей. Длина резецированного участка составила до 30 см.

Был проведен анализ возможности формирования КА у данного пациента с использованием ИР развития ААО. Из общих сведений о пациенте не было ни одного критерия риска. Предоперационная степень тяжести состояния была расценена как средняя. Фактором риска гиповолемического состояния являлось наличие многократной рвоты, однако благодаря предоперационной подготовке водный баланс был восстановлен. Значение гематокрита были в пределах

референтных значений ($Ht = 40,6\%$). Биохимический анализ крови был взят единожды в предоперационном периоде. Значение общего белка было равным $82,2$ г/л, альбумина – $49,6$ г/л. У пациента был зарегистрирован значительный лейкоцитоз ($23,65 \times 10^9/\text{л}$), однако показатели ЧДД ($20/\text{мин}$), ЧСС (94 уд/мин) и температуры тела ($36,6^\circ\text{C}$) не соответствовали критериям SIRS. Стоит отметить, что ребенок имел компенсированное кислотно-щелочное состояние: $pH = 7,475$, $Lac = 3,1$, $BE = 0,2$. Интраоперационно гемодинамика была стабильная, однако отмечалась склонность к гипотонии: АД – $108/65$ мм.рт.ст. (возрастные референтные значения $110/70$ мм.рт.ст.). По данным интраоперационного КЩС: $pH = 7,42$, $pH_{\min} = 7,417$, $Lac = 2,52$, $BE = 1,4$. По результатам анализа ИР ААО получился равным 5 (Рисунок 5.8). Было принято решение о выполнении первичного кишечного анастомоза - сформирован тонко-тонкокишечный анастомоз "конец в конец" двухрядными швами (PDS 4/0). После операции ребенок был переведен в ОРИТ. Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений. Энтеральная нагрузка была начата в 1-е сутки после операции. Самостоятельный стул зарегистрирован на 2-е сутки после операции [52]. Центральная гемодинамика оставалась стабильной, вазопрессорной терапии не требовалось. Однако, у пациента отмечался эпизод гипоальбуминемии (до $29,1$ г/л), не потребовавший трансфузии раствора альбумина. Кислотно-щелочное состояние было компенсированным – $pH = 7,40$ ($pH_{\min} = 7,36$) $Lac = 0,7$, $BE = 1,9$.

Ребенок был переведен из ОРИТ на 2 сутки после операции, а выписан из стационара на 8 послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии.

Пациент № 3 ФИО [REDACTED]

	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	0
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	3
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (CA) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	2
	pH (CA) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			5

Рисунок 5.8 – Расчет ИР ААО пациента №3

Пациент №4

Девочка 6 месяцев (история болезни № 89417-24-С, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, 2024 г.) была госпитализирована в стационар с жалобами на рвоту с примесью желчи, повышение температуры тела до 38,8⁰С. Из анамнеза жизни известно, что ребенок оперирован на 3 сутки жизни по поводу перфорации желудка – диагностическая лапароскопия, лапаротомия, гастрорафия. По данным обзорной рентгенографии в левой половине брюшной полости отмечались уровни жидкости и газа, в остальных отделах пневматизация петель кишечника была снижена. Газонаполнение терминальных отделов толстой кишки в проекции малого таза не прослеживалось. По данным УЗИ органов брюшной полости определялся парез кишечника. Живот был мягким, вздутым, болезненным во всех отделах. С предоперационным диагнозом острая кишечная непроходимость ребенку была выполнена лапароскопия. Выпот в брюшной полости был прозрачным. Установлена странгуляционная кишечная непроходимость, вызванная спаечным процессом - штрангом. После конверсии была выполнена резекция тощей кишки (15 см) с формированием еюноеюноанастомоза механическим степплером.

Послеоперационный период протекал на фоне анемии, гипоальбуминемии. Ребенку выполнялась трансфузия эритроцитарной взвеси и раствора альбумина 20%. Гипоальбуминемия и анемия были скорректированы. На 7 послеоперационные сутки отмечалось ухудшение общего состояния ребенка – вялость, сонливость, вздутие живота, отсутствие стула в течении суток, по дренажу определено кишечное отделяемое.

Ребенку с подозрением на несостоятельность кишечного анастомоза была выполнена релапаротомия. В брюшной полости определялось скопление тонкокишечного химуса. При ревизии ранее сформированного тонкокишечного анастомоза выявлено перфорационное отверстие до 4мм на передней полуокружности, через которое поступало тонкокишечное содержимое. При мобилизации кишечных петель вскрыта ограниченная полость с гнойно-серозным содержимым (до 10,0 мл), фибринозными наложениями на стенках у корня

брыжейки тонкой кишки ближе к связке Трейтца. Выполнена резекция сегмента тощей кишки (10 см), включающего анастомоз.

Был проведен анализ возможности формирования КА у данного пациента с использованием ИР развития ААО. Возраст ребенка был 6 месяцев, сопутствующих заболеваний не было, однако пациент перенес оперативное лечение в текущую госпитализацию. Предоперационное состояние ребенка расценивалась как тяжелой степени тяжести. Многократной рвоты, отрицательного гидробаланса за сутки в течение трех последних дней не регистрировали. По данным гематокрита ($Ht = 30\%$) гемоконцентрации не было. Синдром системного воспалительного ответа также установлен не был.

Среднее значение общего белка было равным 46,2 г/л, а минимальное значений альбумина в течение 3 суток до релапаротомии было 33,86 г/л.

Показатели центральной гемодинамики оставались в пределах референтных значений в течении всей операции. Кислотно-щелочное состояние было компенсированным ($pH (CA) = 7,37$, $pH \min = 7,32$, Лактат = 1,7 ммоль/л, $BE < -1,8$). По результатам анализа ИР ААО получился равным 6 (Рисунок 5.9). Было принято решение о выполнении первичного кишечного анастомоза - Сформирован ручной двухрядный еюно-еюноанастомоз конец-в-конец (PDS 5/0). Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений. Энтеральная нагрузка была начата на 2-е сутки после операции. Самостоятельный стул зарегистрирован на 3-е сутки после операции. Центральная гемодинамика оставалась стабильной, вазопрессорной терапии не требовалось. Ребенок был переведен из ОРИТ на 9 сутки после операции, а выписан из стационара на 18 послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии [52].

Пациент № <u>4</u> ФИО [REDACTED]			
	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	2
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	4
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (СА) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	0
	pH (СА) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			6

Рисунок 5.9 – Расчет ИР ААО пациента №4

Пациент №5

Девочка 11 лет (история болезни № 180740-23-С, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, 2023 г.) была переведена из другого стационара по экстренным показаниям с жалобами на боль в животе, рвоту и с установленным диагнозом (УЗИ, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС)) - забрюшинная гематома в области двенадцатиперстной кишки (ДПК), высокая кишечная непроходимость. У ребенка также была установлена коагулопатия (дефицит VII фактора). Из анамнеза

известно, что 10 дней назад была выполнена ФЭГДС с биопсией (взяты фрагменты слизистой двенадцатиперстной кишки, фрагмент слизистой антрального отдела желудка, фрагмент слизистой нижней трети пищевода). На следующий день у появилась боль в животе, многократная рвота зелёного цвета. Ребенок получал консервативное лечение в другом стационаре с диагнозом острой кишечной инфекции. На 5 сутки болезни было выполнено ФЭГДС – установлено сужение просвета ДПК (нисходящая ветвь) за счёт сдавления извне более чем на 50% (забрюшинная гематома?). Дистальнее области стеноза заведён назоеюнальный зонд для энтерального питания.

По данным инструментального исследования, выполненного при поступлении, диагноз был подтвержден - забрюшинная гематома в области двенадцатиперстной кишки (ДПК), высокая кишечная непроходимость.

После предоперационной подготовки, включающей коррекцию коагулопатии (внутривенное введение концентрата фактора VII) ребенку была выполнена срединная лапаротомия. При ревизии установлена гематома в области горизонтальной ветви ДПК. После удаления гематомы определено, что в нижней горизонтальной ветви ДПК на участке, лишённого мышечного слоя, имелась перфорация слизистой с выходом в свободную полость еюнального зонда. Многократные попытки ушивания перфоративного отверстия слизистой и укрытие его мышечным слоем ДПК были безуспешны из-за выраженной воспалительной инфильтрации стенок кишки. При прошивании происходило прорезывание тканей шовным материалом. Была выполнена резекция горизонтальной и восходящей частей ДПК, дуоденоеюноанастомоз (конец-в-конец двухрядным швом, PDS 4/0), резекция выходного отдела желудка с наложением гастроэнтероанастомоза по Ру (бок-в-бок двухрядным швом Vicryl 3/0), санация и дренирование брюшной полости. Ребенок был переведен в ОРИТ. Послеоперационный период проходил на фоне гипотонии – проводилась вазопрессорная терапия на протяжении первых двух послеоперационных суток. Также на 1-е сутки после операции у ребенка отмечался эпизод гипоальбуминемии (до 21,3 г/л), скорректированный трансфузией раствора альбумина 20% (300 мл). На 2-е сутки после операции зарегистрирована

анемия (Hb – 80 г/л Ht – 27,2%), потребовавшая трансфузии эритроцитарной взвеси (500 мл). На 5 сутки после операции состояние пациента ухудшилось, возникла лихорадка до 38,5⁰С, боль в животе, нарастание вздутия живота, по дренажам из брюшной полости регистрировали отхождение желчи (до 600 мл за сутки). По данным УЗИ определялась свободная жидкость под левой долей печени объёмом до 150 мл и в малом тазу до 400 мл. Были установлены показания к релапаротомии с предварительным диагнозом несостоятельность кишечного анастомоза. При ревизии брюшной полости в подпечёночном пространстве, правом латеральном канале и малом тазу определялось до 500 мл мутного выпота с примесью желчи. Установлена несостоятельность дуоденоюноанального анастомоза. Выполнена экономная резекция сегмента кишки с анастомозом.

Был проведен анализ возможности формирования КА у данного пациента с использованием ИР развития ААО. Из общих сведений факторами риска у пациента были наличие сопутствующего заболевания (дефицит VII фактора) и оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию. Предоперационное состояние пациента было очень тяжелым. Многократной рвоты, гемоконцентрации и отрицательного гидробаланса не было. Однако, у пациента регистрировался синдром системного воспалительного ответа. Среднее арифметическое значение общего белка за предоперационный период было равным 53,1 г/л, но альбумин снижался до 21,3 г/л. Во время операции гемодинамика была стабильной, вазопрессорная терапия не требовалась. Показатели КЩС были в пределах референтных значений, без эпизодов декомпенсации. Таким образом, по результатам анализа ИР ААО получился равным 11 (Рисунок 5.8). Было принято решение о выполнении первичного кишечного анастомоза - Сформирован ручной однорядный дуодено-еюноанастомоз «конец в бок» (PDS 4/0). Послеоперационный период протекал без осложнений. Энтеральная нагрузка была начата на 2-е сутки после операции. Самостоятельный стул зарегистрирован на 2-е сутки после операции. Центральная гемодинамика оставалась стабильной, вазопрессорной терапии не требовалось. Ребенок был переведен из ОРИТ на 15 сутки после

операции, а выписан из стационара на 27 послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии [52].

Таким образом, проспективное использование ИР развития ААО у пятерых пациентов определило возможность формирования КА несмотря на наличие перитонита и гипоперфузии кишки. Во всех случаях формирование КА привело к радикальному излечению пациентов, анастомоз-ассоциированных осложнений не было, что иллюстрирует должную эффективность использования ИР развития ААО при определении возможности безопасного формирования КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей.

Таким образом, результаты нашего экспериментального исследования, свидетельствующие о ведущей роли гиповолемии и тяжести общего состояния в патогенезе развития несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, нашли свое подтверждение при сравнительном анализе данных главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации о 4558 кишечных анастомозах и многофакторном углубленном анализе кишечного анастомозирования в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у 36 детей. Впоследствии, именно факторы риска, свидетельствующие о декомпенсации общего состояния пациента, гиповолемического состояния и нарушения кислородоснабжения зоны кишечного анастомоза стали основой системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании у детей в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, подтвердившей свою эффективность при использовании в клинической практике.

Пациент № 5 ФИО [REDACTED]

	Фактор риска	Балл	Сумма баллов
Общие сведения	Возраст от 0 до 28 дней	2	4
	Сопутствующее заболевание	2	
	Оперативное лечение до КА в текущую госпитализацию	2	
Предоперационный период	Тяжелая степень тяжести	1	4
	Множественная рвота	3	
	Гемоконцентрация	1	
	Отрицательный гидробаланс	1	
	SIRS	3	
	Общий белок (CA) < 51,7 г/л	2	
	Альбумин min < 27 г/л	2	
	Эпизод гипоальбуминемии	1	
Интраоперационный период	Эпизод гипотонии	2	0
	pH (CA) < 7,326	3	
	pH min < 7,308	3	
	Лактат > 2,8 ммоль/л	3	
	BE < -4,8	3	
ИТОГО			11

Рисунок 5.10 – Расчет ИР ААО пациента №5

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ публикаций последних лет, посвященных изучению первичного кишечного анастомозирования в условиях перитонита у детей, позволяет определить тенденцию хирургического сообщества к формированию КА даже при наличии воспалительных изменений стенки кишки и экссудата в брюшной полости. Такое стремление хирургов определяется неудовлетворенностью результатами энтеростомии в подобных клинических ситуациях, а также стремительным прогрессом технического обеспечения анестезиологической, реаниматологической и хирургической служб [28, 46, 47]. Однако, несмотря на множество публикаций, демонстрирующих успешный опыт формирования КА при перитоните и гипоперфузии кишки у детей, объемные исследования свидетельствуют о большом проценте несостоятельности КА, сформированных в таких условиях [16]. При этом на сегодняшний день научным сообществом не предложены убедительные технические способы улучшения результатов ПКА у детей с перитонитом [26, 183]. На наш взгляд профилактика большого количества осложнений при ПКА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки заключается в предоперационной подготовке пациентов и обоснованном выборе данной хирургической стратегии, а также внимательного безошибочного послеоперационного ведения пациентов. Решение такой задачи лежит в плоскости понимания основных звеньев патогенеза несостоятельности КА при перитоните, а также определения наиболее значимых клинико-лабораторных факторов риска развития данного осложнения. Стоит отметить, что научное хирургическое сообщество до сих пор не пришло к единому мнению о ведущем факторе, ухудшающем репарацию кишки в зоне анастомоза при перитоните [44]. Также отсутствуют исследования, посвященные определению клинико-лабораторных факторов риска развития несостоятельности КА у детей с перитонитом и гипоперфузией кишки. Восполнению этих пробелов в изучении проблемы

неудовлетворительных результатов кишечного анастомозирования у детей с перитонитом и гиповолемией кишки посвящена представленная диссертация.

Диссертационная работа состоит из двух частей: экспериментальной и клинической. Основной задачей экспериментальной работы было проведение сравнительного анализа роли местных воспалительных изменений в брюшной полости и гиповолемического состояния в патогенезе несостоятельности кишечного анастомоза при перитоните, с целью определения ведущего фактора, ухудшающего репарацию кишки в зоне анастомоза при перитоните. Экспериментальное исследование было выполнено на 40 крысах. Для этого были сформированы 4 группы животных: группа I ($n = 10$) – животные с перитонитом, группа II ($n = 10$) – животные с гиповолемией (централизацией кровообращения), группа III ($n = 10$) – животные с перитонитом и гиповолемией (централизацией кровообращения), группа IV ($n = 10$) – интактные животные. Всем животным выполняли анастомозирование толстой кишки [44]. По итогам исследования установлено, что наличие модели гиповолемии статистически значимо коррелировало с увеличением частоты несостоятельности КА. Более того в группе сочетания моделей перитонита и гиповолемии, только наличие гиповолемии определяло наличие несостоятельности КА вне зависимости от тяжести перитонита. Также важно, что снижение ректальной температуры $>2^{\circ}\text{C}$ после моделирования гиповолемии определяло развитие несостоятельности КА. Считаем, что выраженное снижение ректальной температуры отражало степень централизации кровообращения и, следовательно, редукции мезентериального кровотока, что объясняет и худшие результат кишечного анастомозирования у таких животных. В то же время наличие гнойного процесса в брюшной полости статистически значимо не определяло наличие несостоятельности анастомоза и среди всей выборки крыс. При этом в группе с перитонитом несостоятельность КА развивалась только у животных, у которых ухудшалось общее состояние (гиподинамия, повышение температуры $>1^{\circ}\text{C}$, среднее суточное количество фекалий <12 зерен). Примечательно, что степень ухудшения общего состояния крыс не коррелировала с выраженностью воспалительно-экссудативных

изменений в брюшной полости. Это позволяет сделать нам вывод о том, что такие различия в общем состоянии животных определялись различной степенью интоксикационного синдрома и реактивности организма. Считаем, что тяжелое общее состояние животного сопровождалось гемодинамическими нарушениями и централизацией кровообращения, что объясняет повышение частоты несостоятельности КА у таких животных. По результатам морфологического анализа КА наиболее выраженные воспалительно-деструктивные изменения в стенке кишки в сочетании с признаками нарушения микроциркуляции отмечались именно в группе III (перитонит+гиповолемия). Интересно, что количество биомаркеров гипоксии (VEGF-C, VEGF-R), а соответственно и степень ишемии, были значимо выше в группах, где регистрировалось большее количество несостоятельности кишечного анастомоза (группа II и группа III). Таким образом экспериментальное исследование установило, что определяющим фактором в развитии несостоятельности КА при перитоните является уменьшение мезентериального кровотока на фоне централизации кровообращения и гиповолемического состояния, определяющее наиболее выраженные воспалительно-деструктивные и микроциркуляторные изменения в стенке кишки. Местные изменения в брюшной полости (экссудат, бактериальная контаминация, отек тканей) безусловно приводит к нарушениям микроциркуляции и отрицательно влияет на репаративные процессы в области анастомоза, однако в меньшей степени, чем изменения центральной гемодинамики.

Целью клинического исследования стало определение клинико-лабораторных факторов риска развития анастомоз-ассоциированных осложнений (ААО) при КА при перитоните у пациентов детского возраста.

Первым этапом был выполнен сравнительный анализ данных главных детских хирургов 75 субъектов Российской Федерации о 4558 КА, при этом 1207 (27%) из них было выполнено в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. По результатам анализа было установлено, что наличие перитонита гипоперфузии кишки статистически значимо повышало частоту только в группе новорожденных (летальность - критерий Хи-квадрат = 23,235, $p < 0,01$, несостоятельность - критерий

Хи-квадрат = 29,790, $p < 0,01$, стеноз - критерий Хи-квадрат = 42,344, $p < 0,01$) [28]. Также был проведен сравнительный анализ внутри группы всех детей с перитонитом и гипоперфузии кишки с рассмотрением «возраста новорожденности» в качестве фактора риска развития неблагоприятного исхода. В итоге у новорожденных риск летального исхода, развития несостоятельности и стеноза кишечного анастомоза, сформированного в условиях перитонита и гипоперфузии кишки, оказался значительно выше, чем у пациентов старшего возраста ($p < 0,01$). Полученные результаты позволили нам утверждать, что возраст ребенка от 0-28 дней является фактором риска развития ААО.

Вторым этапом исследования были собраны и проанализированы общие сведения и различные клинико-лабораторные показатели на протяжении всего периоперационного периода 36 детей, которым формировали КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки.

Среди общих сведений о пациенте пол ребенка (мальчиков – 20, девочек -16) и вариант основного заболевания (травма кишки - 6, ОКН – 20, НЭК/СПК – 10) статистически значимо не определял развитие ААО. У новорожденных детей (возраст от 0 до 28 дней) отмечалось повышение частоты ААО (новорожденные - 66,7%, дети – 30%), однако статистического подтверждения данная закономерность не имела. В то же время, наличие у ребенка сопутствующего заболевания дыхательной системы (4) и/или сердечно-сосудистой системы (4) статистически значимо повышало частоту ААО (80% и 100% соответственно, $p < 0,001$). Также наличие оперативного вмешательства до КА в текущую госпитализацию стало прогностически значимым фактором риска развития ААО, повышая частоту осложнений до 69,2%.

При анализе клинических показателей предоперационного периода в качестве фактора риска развития ААО была установлена тяжелая степень тяжести состояния пациента – процент ААО = 52% ($p = 0,028$). Значимость гиповолемического состояния в патогенезе несостоятельности анастомоза, установленная в экспериментальной работе, была подтверждена и результатами клинического исследования. Так факторы риска дегидратации пациента

(многократная рвота, эпизод отрицательного гидробаланса за сутки) являлись статистически значимыми предикторами развития ААО - 52% ($p = 0,033$) и 100% ($p = 0,007$). Стоит отметить, что повышение гематокрита выше референтных значений в общем анализе крови, свидетельствующее о гемоконцентрации и гиповолемии, сопровождалось значимым повышением частоты ААО (80%, $p = 0,047$). Изменения показателей центральной гемодинамики в виде гипотонии и тахикардии увеличивали процент ААО 50%-57,1%, однако, статистической значимости установлено не было (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Важно отметить, что у всех пациентов, у которых были установлены критерии SIRS в предоперационном периоде, исходом анастомозирования являлось развитие ААО (точный критерий Фишера, $p=0,034$). Анализ лабораторных показателей предоперационного периода показал статистически значимое увеличение риска ААО у пациентов, у которых регистрировались значение среднего арифметического общего белка менее 51,7 г/л ($p = 0,046$) и эпизод снижения уровня альбумина ниже 27 г/л ($p = 0,007$). Такие результаты вновь подчеркивают важность внутрисосудистой гиповолемии в нарушении репарации кишечного анастомоза. По данным КЩС пациенты в предоперационном периоде были компенсированы, каких-либо значимых закономерностей установлено не было. К нашему удивлению регистрация анемии не обладало прогностической значимостью относительно развития ААО, противореча результатам множества опубликованных исследований [107]. Также несоответствие результатам мировой литературы заключалось в отсутствии корреляции между наличием трансфузионной/кардиотонической/вазопрессорной терапии и развитием ААО [120].

При многофакторном анализе интраоперационного периода было установлено отсутствие зависимости частоты ААО от характера выпота в брюшной полости (мутный, фекальный, гнойный, пища), а также и от распространенности перитонита. Интересно, что прогностической ценности в качестве фактора риска развития ААО не показала ни одна из характеристик КА: анастомозируемый сегмент ЖКТ (желудок, тонкая кишка, толстая кишка) - $p = 0,392$,), способ

анастомозирования (мануальный, аппаратный) - $p = 0,124$, рядность шва (однорядный, двурядный) - $p = 0,440$, вид анастомоза (конец в конец, конец в бок, бок в бок) - $p = 0,057$, наличие интубации анастомоза - $p = 0,328$. В отличие от предоперационного периода регистрация эпизода гипотонии интраоперационно определяло повышение частоты развития ААО - 70% (Точный критерий Фишера, $p = 0,013$). Также статистически значимыми предикторами развития ААО по результатам логистического регрессионного анализа стали признаки декомпенсации кислотно-щелочного состояния пациента: среднее арифметическое $pH < 7,326$ (чувствительность - 100,0%), эпизод снижения $pH < 7,308$ (чувствительность - 100,0%), уровень лактата $> 2,8$ ммоль/л (чувствительность - 83,3%), $BE < -4,8$ (чувствительность - 100,0%).

В послеоперационном периоде среди клинических факторов риска развития ААО на первый план снова вышли критерии, свидетельствующие о риске дегидратации пациента. Именно пациентов с парезом кишечника (61,5%), многократной рвотой (30,8%), гемоконцентрацией (38,5%) и зарегистрированным отрицательным гидробалансом (33,3%) в послеоперационном периоде было значимо больше в группе больных, у которых исходом КА стало развитие ААО (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Важно отметить, что, как и в интраоперационном периоде, отклонения в показателях центральной гемодинамики определяли повышение частоты ААО: 66,7% (склонность к тахикардии) и 84,6% (регистрация эпизода гипотонии) соответственно (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Потребность в кардиотропной и вазопрессорной терапии также статистически значимо коррелировала с увеличением ААО - 61,5 % (точный критерий Фишера, $p = 0,030$). Интересно, что потребность в пролонгированной ИВЛ была доказана фактором риском развития ААО (Точный критерий Фишера, $p < 0,001$) – данный параметр не соответствовал наличию дыхательной недостаточности, однако характеризовал более тяжелую группу пациентов. Синдром системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде не являлся прогностическим критерием неблагоприятного исхода КА, однако высокий уровень прокальцитонина статистически значимо увеличивал

частоту ААО (U–критерий Манна–Уитни, $p = 0,035$). Стоит отметить, что чувствительность модели была не высока (60,0%), имея прогностическую ценность при достаточно высоком значении маркера - 81,730 нг/л. Также как и в предоперационном периоде среди лабораторных показателей доказанными факторами риска послеоперационного периода стали показатели протеинового профиля пациента - среднее арифметическое значение общего белка, минимальное значение общего белка, среднее арифметическое значение альбумина и минимальное значение альбумина были значимо ниже у пациентов с ААО значимы (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$).

Результаты логистического регрессионного анализа были следующими: при среднем арифметическом общего белка ниже 41,6 г/л с вероятностью 60,0% можно ожидать развитие ААО, причем даже при однократном снижении уровня общего белка ниже этого значения также исходом КА с большой долей вероятности будет ААО (70,0%). Также при снижении среднего арифметического альбумина в послеоперационном периоде ниже 30,3 г/л наличие ААО прогнозировалось в 63,6%, а при эпизоде снижения уровня альбумина в послеоперационном ниже 29,100 г/л вероятность развития ААО и вовсе достигала 90,9%. Неудивительно, что факт наличия эпизода гипоальбуминемии коррелировал с неблагоприятным исходом КА (точный критерий Фишера, $p = 0,024$). Показатели КЩС послеоперационного периода также показали свою прогностическую ценность – среднее арифметическое рН и минимального рН были значимо ниже, а показатели лактата значимо выше, у пациентов с ААО (U–критерий Манна–Уитни, t–критерий Стьюдента, $p < 0,05$). Так при среднем арифметическом рН в послеоперационном периоде ниже 7,380 ААО прогнозируется в 69,2%, также и при однократном эпизоде снижения рН до 7,31 - 76,9%, а значение лактата выше 1,1 ммоль/л свидетельствует о риске развития ААО до 92,3%. Интересным остается факт, что наличие трансфузии СЗП (46,2%) также значимо отличало группу пациентов с ААО (точный критерий Фишера, $p = 0,005$).

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. Мы посчитали возможным и корректным обобщить полученные факторы риска ААО в три основные группы:

1 – факторы риска, угрожающие дестабилизацией общего состояния пациента (сопутствующее заболевание, оперативное лечение, предшествующее КА в текущую госпитализацию, период новорожденности, тяжелое предоперационное состояние, длительное ИВЛ после операции)

2 – факторы риска, свидетельствующие о риске и/или наличии гиповолемии (многократная рвота, гемоконцентрация, отрицательный гидробаланс, гипотония, гипопроотеинемия и гипоальбуминемия)

3 – факторы риска, свидетельствующие о риске и/или наличии нарушения кислородоснабжения тканей, в том числе зоны КА (снижение рН, повышение уровня лактата, снижение ВЕ)

На основании статистически подтвержденных факторов риска развития ААО пред- и интраоперационных периодов нами была разработана интегральная оценочная шкала для расчета индекса риска (ИР) развития ААО при КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. 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. Прогностическая ценность ИР ААО была оценена ретроспективным анализом на 36 пациентах из предшествующего клинического исследования. Было определено, что показатели ИР ААО в группе пациентов без ААО были следующими: Ме 3,00 (3,00;9,00). А в группе пациентов с ААО показатели ИР ААО были статистически значимо выше: Ме 20,00 (16,00; 28,00) - U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$. При этом логистический регрессионный анализ установил, что при значении ИР ААО 16 и более риск развития ААО равен 92,3%. Таким образом, шкала оценки ИР ААО была валидизирована. Затем индекс риска развития анастомо-ассоциированного осложнения было использован в качестве системы поддержки принятия врачебных решений у 5 пациентов, которым выполняли КА в условиях перитонита и гипоперфузии кишки. У всех пациентов ИР ААО был менее 16 баллов, несмотря

на наличие различную тяжесть состояния пациентов, различную распространенность перитонита, и даже наличие у некоторых из детей критериев, соответствующих SIRS, кишечный анастомоз был состоятелен и проходим во всех случаях.

Таким образом в результате диссертационной работы был впервые экспериментально определен ведущий фактор в патогенезе несостоятельности КА при перитоните – гиповолемия, приводящая к централизации кровообращения и редукции мезентериального кровотока. Затем впервые были установлены статистически значимые клинические факторы риска развития ААО для каждого этапа периоперационного периода у пациентов, которым выполняли кишечное анастомозирование в условиях перитонита. На основании полученных результатов клинического исследования был разработан и валидизирован индекс риска развития ААО, который был успешно применен в качестве системы поддержки принятия врачебных решений о первичном кишечном анастомозировании в условиях перитонита и гипоперфузии кишки у детей [44].

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 гипопротеинемии. Во время операции - проводить профилактику гипотонии и декомпенсированного ацидоза. В послеоперационном периоде необходимо продолжить мониторинг и коррекцию данных факторов риска анастомоз-ассоциированных осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ААО – анастомоз ассоциированное осложнение
- ВЗП терапия – вазопрессорная терапия
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДНР – Донецкая Народная Республика
- ДПК – двенадцатиперстной кишки
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракта
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИР – индекс риска
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КА – кишечный анастомоз
- КИЧ – коморбидный индекс Чарлсона
- КТ терапия – кардиотоническая терапия
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- ЛНР – Луганская Народная Республика
- НЭК – некротизирующий энтероколит
- ОАК – общий анализ крови
- ОАМ – общий анализ мочи
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ПКА – первичное кишечное анастомозирование
- ПКТ – прокальцитонин
- РФ – Российская Федерация
- САД – систолическое артериальное давление
- СЗП – свежемороженая плазма
- СПК – спонтанная перфорация кишки
- СРБ – С-реактивный белок
- УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

APACHE II – Система классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II

APUD-система – АПУД-система, диффузная нейроэндокринная система

ASA – американское общество анестезиологов

DIC – шкала диссеминированного внутрисосудистого свокщёртывания

HIF-1 α – фаткор индуцируемый гипоксией 1 α

POSSUM – система оценки физиологической и операционной тяжести для учета заболеваемости и смертности

VEGF-C – фактор роста эндотелия сосудов C

SIRS – синдром системного воспалительного ответа

SOFA – шкала последовательной оценки органной недостаточности

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lund F.B. The value of enterostomy in selected cases of peritonitis / F.B. Lund // journal of the American Medical Association. – 1903. – Vol. XLI. – № 2. – P. 74–80.
2. Mutanen, A. Perioperative Complications Following Surgery for Necrotizing Enterocolitis / A. Mutanen, A. Pierro, A. Zani // European Journal of Pediatric Surgery. – 2018. – Vol. 28. – № 2. – P. 148–151.
3. Primary Laparotomy is Effective and Safe in the Treatment of Necrotizing Enterocolitis / S. Gfroerer, H. Fiegel, R. L. Schloesser [et al.] // World Journal of Surgery. – 2014. – Vol. 38. – № 10. – P. 2730–2734.
4. Damage control surgery in neonates: Lessons learned from the battlefield / G. S. Arul, M. Singh, A. M. Ali [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2019. – Vol. 54. – P. 2069-2074.
5. Stomal complications in the newborn with necrotizing enterocolitis / P. Aguayo, J. D. Fraser, S. Sharp [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2009. – Vol. 157. – № 2. – P. 275–278.
6. Анализ результатов лечения некротического энтероколита у новорожденных / Б. Н. Бисалиев, Б. К. Дженалаев, С. П. Досмагамбетов, М. Т. Ильясов [и др.] // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2016. – Т. 49 - № 1. – С. 50-52.
7. Challenge in diagnosis of late onset necrotizing enterocolitis in a term infant: a case report / Gunadi, D. N. Sirait, A. R. Fauzi [et al.] // BMC Pediatrics. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 152.
8. Gastrointestinal sequelae after surgery for necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis / E. M. Hau, S. C. Meyer, S. Berger [et al.] // Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition. – 2019. – Vol. 104. – № 3. – P. F265–F273.
9. Healing of colonic anastomoses following resection for experimental “diverticulitis” / T. Yamakawa, C. S. Patin, S. Sobel [et al.] // Archives of Surgery. – 1971. – Vol. 103. – № 1. – P. 17–20.

10. Ostomy or intestinal anastomosis in cases of peritonitis / S. Rasslan, A. M. Fonoff, S. C. Soldá [et al.] // São Paulo medical journal. – 1995. -Vol. 113. – P. 1017–1021.
11. Врожденная кишечная непроходимость: выбор хирургической тактики и техники кишечного шва / В. А. Саввина, А. Р. Варфоломеев, М. Е. Охлопков, В. Н. Николаев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии - 2012. – Т. 2 - № 2. – С. 69–73.
12. Reduced rate of dehiscence after implementation of a novel technique for creating colonic anastomosis in pediatric patients undergoing intestinal anastomosis in a single institute / Y. Yang, B. Chen, L. Xiang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. - Vol. 98. – № 19. – P.15577.
13. Ibrahim, H. Short bowel syndrome as a result of sigmoid volvulus in an 8-year-old child. The first reported case worldwide: A case report / H. Ibrahim, T.A. Sabra, A. Maher // International Journal of Surgery Case Reports. – 2021. – Vol. 81. – P. 105769.
14. A Single-Center Experience with Very Low Birth Weight Infants and Focal Intestinal Perforation: Comparison of Primary Anastomosis versus Stoma Opening / G. Brisighelli, D. Consonni, F. Macchini [et al.] // European Journal of Pediatric Surgery. – 2018. – Vol. 28. – № 5. – P. 426–432.
15. Primary anastomosis as a valid alternative for extremely low birth weight infants with spontaneous intestinal perforation / M. Dübbers, G. Holtkamp, G. Cernaianu [et al.] // European Journal of Pediatrics - 2021. – Vol. 180. – № 5. – P. 1529–1535.
16. Treatment of necrotizing enterocolitis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review / C. D. Downard, E. Renaud, S. D. Peter [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2012. – Vol. 47. – № 11. – P. 2111–2122.
17. Haricharan, R.N. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? / R. N. Haricharan, J. P. Gallimore, A. Nasr // Pediatric Surgery International. – 2017. – Vol. 33. – № 11. – P. 1139–1145.
18. A Review of Normal Intestinal Healing, Intestinal Anastomosis, and the Pathophysiology and Treatment of Intestinal Dehiscence in Foreign Body Obstructions

in Dogs / K. M. Mullen, P. J. Regier, G. W. Ellison [et al.] // *Topics in Companion Animal Medicine*. – 2020. – Vol. 41. – P. 100457.

19. Проблема состоятельности кишечного шва / В. А. Горский, М. А. Агапов, А. Е. Климов, С. С. Андреев // *Практическая Медицина*. – 2014. – Т. 81 - № 5. – С. 33–37.

20. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group / J. S. Park, G. S. Choi, S. H. Kim [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2013. – Vol. 257. – № 4. – P. 665–671.

21. Kassahun, C.W. Clinical anastomosis leakage and associated factors among patients who had intestinal anastomosis in northwest referral hospitals, Ethiopia / C. W. Kassahun, S. Melekamu, M. T. Alemu // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17. – № 12. – P. e0275536.

22. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit / C. L. Sparreboom, J. T. Groningen, H. F. Lingsma [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2018. – Vol. 61. – № 11. – P. 1258–1266.

23. Appropriate treatment of acute sigmoid volvulus in the emergency setting / Z. Lou, E. D. Yu, W. Zhang [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19. – № 30. – P. 4979–4983.

24. Successful management of jejunojejunal anastomosis dehiscence by extra-abdominal exteriorization and bandaging in a cat with septic peritonitis / E. Tzimtzimis, M. Kouki, S. Rampidi [et al.] // *Canadian Veterinary Journal*. – 2016. – Vol. 57. – № 5. – P. 507–510.

25. Профилактика несостоятельности межкишечных анастомозов в плановой и ургентной хирургии / Д.В. Плечева, О.В. Галимов, В.В. Плечев, Ю.В. Шикова [и др.] // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2018. – Т. 13. – № 3. – С. 46-49.

26. Прохоров, Г.П. Прецизионный кишечный шов в условиях перитонита / Г.П. Прохоров, Н.Ф. Фёдоров // *Казанский Медицинский Журнал*. – 2010. – Т. 91. – № 2. – С. 210–212.

27. Intestinal anastomosis in pediatric surgery / M. G. Vargas, M. L. Sardaneta, D. P. Reyes [et al.] // *Clinics in Surgery*. – 2018. – Vol. 3 - P. 1854.

28. Кишечные анастомозы у детей. Опыт детских хирургов России / Д.А. Морозов, О.В. Карасева, С.М. Шарков, К.Д. Морозов, М.И. Айрапетян, А.К. Федоров // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13. – №3. – С. 319–328.
29. Кишечные анастомозы у детей. Проект решения Российского симпозиума детских хирургов, апрель 2023 г. / М.А. Аксельров, Е.Ю. Дьяконова, С.А. Караваева, О.В. Карасева и [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 271–279.
30. Механические кишечные анастомозы с использованием степлеров у детей раннего возраста / Ю.А. Козлов, К.А. Ковальков, Д.М. Чубко, П.Ж. Барадиева // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20. – № 6. – С. 298–302.
31. Медведева, Л.В. Сравнительная оценка механической прочности однорядных и двухрядных швов внутренних полых органов в эксперименте / Л.В. Медведева, Н.Б. Алексенко, П.Б. Макарова // Вестник Алтайского Государственного Аграрного Университета. – 2015. – Т. 127. – № 5. – С. 118–122.
32. Comparison of efficacy and safety of robotic surgery and laparoscopic surgery for choledochal cyst in children: a systematic review and proportional meta-analysis / M. X. Zhang, G. Cao, S. Q. Chi [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2023. – Vol. 37. – № 1. – P. 31–47.
33. Тен, Ю.В. Межкишечные анастомозы в хирургии детей периода новорожденности и раннего возраста / Ю.В. Тен, В.И. Головкин, К.Ю. Тен // Scientist. – 2022. – Т. 22. – № S4. – С. 17–18.
34. Is laparoscopic surgery better than open surgery for the repair of congenital duodenal obstruction? A review of the current evidences / P. H. Chung, C. W. Wong, D. K. Ip [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2017. – Vol. 52. – № 3. – P. 498–503.
35. Лапароскопический анастомоз при атрезии тонкой кишки / Ю.А. Козлов, А.А. Распутин, К.А. Ковальков, П.Ж. Барадиева [и др.] // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23. – № 6. – С. 335–338.
36. Рафиев, Д.О. Формирование компрессионного анастомоза применением устройства из никелида титана методом двустольной энтеростомии в

эксперименте / Д.О. Рафиев, Г.В. Слизовский // *Scientist*. – 2022. – Т. 22 - № S4. – С. 59–60.

37. Применение магнитно-компрессионного межкишечного анастомоза в лечении детей с энтеростомами / Б.Н. Бисалиев, Н.А. Цап, А.Б. Тусупкалиев, С.П. Досмагамбетов [и др.] // *Новости хирургии*. – 2020. – Т. 28 - № 1. – С. 46–52.

38. Stapled versus hand-sewn intestinal anastomosis in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis / T. Fujii, A. Tanaka, H. Katami, [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 435.

39. Neonatal Intestinal Anastomosis Using a 5 mm Laparoscopic Stapler / C. T. Walk, D. Meagher, J. Christian [et al.] // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. – 2019. – Vol. 29. – № 4. – P. 579–581.

40. Stapled intestinal anastomosis is a simple and reliable method for management of intestinal caliber discrepancy in children / K. Sato, H. Uchida, Y. Tanaka [et al.] // *Pediatric Surgery International*. – 2012. – Vol. 28. – № 9. – P. 893–898.

41. Primary anastomosis is the preferred surgical approach for proximal intestinal atresia: a retrospective 20-year analysis / A. C. Fung, M. K. Lee, M. P. Lui [et al.] // *Pediatric Surgery International*. – 2023. – Vol. 39. – № 1. – P. 99.

42. Abdelaal, K. Colonic disease site and perioperative complications predict need for later intestinal interventions following intestinal resection in pediatric Crohn's disease / K. Abdelaal, B. Jaffray // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2016. – Vol. 51. – № 2. – P. 272–276.

43. Surgery for children with Crohn's disease: indications, complications and outcome / S. C. Blackburn, A. E. Wiskin, C. Barnes [et al.] // *Archives of Disease in Childhood*. – 2014. – Vol. 99. – № 5. – P. 420–426.

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

45. Современные возбудители гнойного перитонита при перфорации желудка, тонкой или толстой кишки у детей и оптимизация дифференцированного лечения

больных / С.Н. Гисак, Е.А. Складорова, В.А. Вечеркин, А.В. Черных [и др.] // Детская хирургия. – 2018. – Т. 22. – № 2. – С. 65-72.

46. Бабич, И.И. Интраоперационная диагностика жизнеспособности кишечника при различных вариантах кишечной непроходимости у детей / И. И. Бабич, Ю. Н. Мельников // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 4. – С. 615-619.

47. Delayed Presentation of Meconium Ileus in an Infant With Cystic Fibrosis / T. Lahiri, J. S. Sullivan, K. H. Sartorelli [et al.] // Pediatrics. – 2020. – Vol. 146. – № 4.

48. Ostomy creation in neonates with acute abdominal disease: friend or foe? / A. G. Zoonen, M. Schurink, A. F. Bos [et al.] // European Journal of Pediatric Surgery. – 2012. – Vol. 22. – № 4. – P. 295–299.

49. The assessment of perioperative risk factors of anastomotic leakage after intestinal surgeries; a prospective study / S. Awad, A. I. El-Rahman, A. Abbas [et al.] // BMC Surgery. – 2021. – Vol. 21. – № 29.

50. Clinical characteristics of Meckel diverticulum in children: A retrospective review of a 15-year single-center experience / X. Kun. Lin, X. Z. Huang, X. Z. Bao [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96. – № 32. – P. e7760.

51. Symptomatic Meckel's diverticulum in children: a 16-year review / M. Menezes, F. Tareen, A. Saeed, N. Khan [et al.] // Pediatric Surgery International. – 2008. – Vol. 24. – № 5. – P. 575–577.

52. Первичный кишечный анастомоз при перитоните у ребенка с гангренозно-перфоративным дивертикулитом Меккеля / К. Д. Морозов, 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.

53. AlShareef, B. Perforated mesenteric Meckel's diverticulum: Case report / B. AlShareef, O. Khudari // International Journal of Surgery Case Reports. – 2021. – Vol. 79. – P. 271–274.

54. Pacilli, M. Raoultella planticola associated with Meckel's diverticulum perforation and peritonitis in a child: Case report and systematic review of the paediatric literature /

- M. Pacilli, R. M. Nataraja // *Journal of Infection and Public Health*. – 2019. – Vol. 12. – № 5. – P. 605–607.
55. Multifaceted behavior of Meckel's diverticulum in children / Q. Chen, Z. Gao, L. Zhang [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2018. – Vol. 53. – № 4. – P. 676–681.
56. The Clinical Manifestation Variety and Management Choice of Meckel's Diverticulum with Complication: A Single Center Experience / T. Fu, X. Xu, L. Geng [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6640660.
57. Beware the Innocent Presentation of a Spontaneous Perforated Meckel Diverticulum: A Rare Case and Review of the Literature / M. McKelvie, M. Soares-Oliveira, Y. Wang-Koh [et al.] // *Pediatric Emergency Care*. – 2019. – Vol. 35. – № 12. – P. 881–883.
58. Almetaher, H. A. Acute abdomen in children due to different presentations of complicated Meckel's diverticulum: a case series / H. A. Almetaher, M. A. Mansour // *Annals of Pediatric Surgery*. – 2020. – Vol. 16. – № 45.
59. Magnet ingestion by children: A retrospective study in a medical center in Taiwan / H. H. Lai, H. Y. Lin, C. H. Chang [et al.] // *Pediatrics & Neonatology*. – 2020. – Vol. 61 - № 5. – P. 542–547.
60. Strickland, M. Case Discussions and Radiographic Illustration of Magnet-Related Injuries in Children / M. Strickland, I. R. Diamond, D. Rosenfield // *Journal of Emergency Medicine*. – 2020. – Vol. 58. – № 6. – P. 902–909.
61. Mostafa, M.S. Magnet ingestion in children and its implications: tertiary centre experience / M. S. Mostafa, A. A. Darwish // *Pediatric Surgery International*. – 2021. – Vol. 37. – № 7. – P. 937–944.
62. Ingestion of multiple magnets in children / Y. Han, J. K. Youn, C. Oh [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2020. – Vol. 55. – № 10. – P. 2201–2205.
63. Nicoara, M. Laws of attraction: management of magnetic foreign body ingestion / M. Nicoara, S. Liu, G. Ferzli // *BMJ Case Reports*. – 2018. – Vol. 2018.
64. Laparoscopic repair of traumatic bowel injury in children / C. J. Streck, T. E. Lobe, J. B. Pietsch [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2006. – Vol. 41. – № 11. – P. 1864–1869.

65. Mohammed, Y. Ileoileal knotting: a rare cause of intestinal obstruction: a case report / Y. Mohammed, K. Tesfaye // *Journal of Medical Case Reports*. – 2021. – Vol. 15. – № 1. – P. 397.
66. Gangrenous sigmoid volvulus: a clinical study of 76 patients / B. N. S. Bhatnagar, C. L. N. Sharma, A. Gautam [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2004. – Vol. 19. – № 2. – P. 134–142.
67. Clinical presentation and management of childhood intussusception in South Africa / S. Cox, A. Withers, M. Arnold [et al.] // *Pediatric Surgery International*. – 2021. – Vol. 37. – № 10. – P. 1361–1370.
68. Выбор оптимальных методов лечения при инвагинационной кишечной непроходимости у детей / М.Я. Аллаев, Б.Х. Мирзакаримов, Х.А. Одилов, Ч.М. Абдувалиева [и др.] // *Вестник экстренной медицины*. – 2022. – Т. 15. – № 6. – С. 19–22.
69. Isolated ascites in a newborn with “apple peel” jejunal atresia / O. Osmulikevici, E. Renji, B. Jaffray [et al.] // *BMJ Case Reports*. – 2017 - Vol. 2017.
70. Heza, L. Pneumatosis intestinalis and intestinal perforation in a case of multisystem inflammatory syndrome in children / L. Heza, A. Olive, J. Miller // *BMJ Case Reports*. – 2021. – Vol. 14. – № 4.
71. Emil, S. Surgical strategies in complex gastroschisis / S. Emil // *Seminars in Pediatric Surgery*. – 2018. – Vol. 27. – № 5. – P. 309–315.
72. Clinical features and outcomes of bowel perforation in primary pediatric gastrointestinal lymphoma / J. Yan, Y. Duan, T. Liu [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 548.
73. Тромбоз верхней брыжеечной и бедренной артерий у ребенка с магнитными инородными телами / С.М. Батаев, Ф.Б. Ампар, Р.С. Молотов, А.Б. Чащухина // *Журнал Педиатрия имени Г.Н.Сперанского*. – 2022. – Т. 101 - № 2. – С. 181-185.
74. Results after surgical management of ileal perforation due to typhoid fever, about 29 cases in Ouahigouya (Burkina Faso) / J. L. Kambire, S. Ouedraogo, S. Ouedraogo [et al.] // *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*. – 2017. – Vol. 110. – № 5. – P. 298–299.

75. Transumbilical minilaparotomy in low-birthweight newborns for complicated conditions / P. C. Chang, Y. W. Fu, Y. J. Hsu [et al.] // *Pediatrics & Neonatology*. – 2019. – Vol. 60. – № 3. – P. 318–323.
76. Anastomosis near to the ileocecal valve in neonates with focal intestinal perforation, is it safe / M. M. Rodríguez, G. Guillén, S. López-Fernández [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2022. – Vol. 35. – № 25. – P. 7011–7014.
77. Результаты лечения спонтанной перфорации кишечника у недоношенных детей / Ю.А. Козлов, В.А. Новожилов, К.А. Ковальков, Д.М. Чубко [и др.] // *Детская Хирургия*. – 2017. – Т. 21. – № 6. – С. 284–290.
78. Некротизирующий энтероколит у новорожденных. Новые взгляды и тенденции / Ю.А. Козлов, В.А. Новожилов, К.А. Ковальков, Д.М. Чубко [и др.] // *Детская хирургия*. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 188–193.
79. Опыт хирургического лечения новорождённых с некротическим энтероколитом / И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков, Г.Б. Батанов, В.А. Николайчук // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. – 2012. – Т. 171 - № 2.
80. Early postoperative outcomes of surgery for intestinal perforation in NEC based on intestinal location of disease / Q. Geng, Y. Wang, L. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97. – № 39.
81. Carr, B. Does Surgical Management Alter Outcome in Necrotizing Enterocolitis? / B. D. Carr, S. K. Gadepalli // *Clinics in Perinatology*. – 2019. – Vol. 46. – № 1. – P. 89–100.
82. The role of surgery in management of necrotizing enterocolitis / A. A. Eltayeb, M. M. Mostafa, N. H. Ibrahim [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 8. – № 6. – P. 458–461.
83. Случай формирования кишечного анастомоза при лечении некротического энтероколита у новорожденных детей / М.Т. Ильясов, Б.К. Дженаалаев, А.Е. ергалиев, Б.Н. Бисалиев. // *Медицинский Журнал Западного Казахстана*. – 2012. – Т. 35. – № 3. – С. 145.
84. Thakkar, H. The surgical management of necrotising enterocolitis (NEC) / H. S. Thakkar, K. Lakhoo // *Early Human Development*. – 2016. – Vol. 97. – P. 25–28.

85. Ahrendt, G.M. Loss of colonic structural collagen impairs healing during intra-abdominal sepsis / G. M. Ahrendt, K. Gardner, A. Barbul // Archives of Surgery. – 1994. – Vol. 129. – № 11. – P. 1179–1183.
86. Comparison of the efficacy of growth factor collagen and antibiotic collagen on colon anastomosis in experimental animals with peritonitis / M. A. Yildirim, M. Çakir, S. Findik [et al.] // Indian Journal of Gastroenterology. – 2021. – Vol. 40. – № 3. – P. 309–315.
87. Effects of Ankaferd on anastomotic healing of colon / G. Cancan, S. Teksoz, E. Aytac [et al.] // Journal of Investigative Surgery. – 2014. – Vol. 27. – № 1. – P. 1–6.
88. Шатрова, Н.А. Прогнозирование, профилактика и лечение несостоятельности толстокишечных анастомозов: специальность 14.01.17 "Хирургия" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шатрова Надежда Александровна ; ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – Пермь, 2012.- 134 с.
89. Comparison of Intestinal Microcirculation and Wound Healing in a Rat Model / J. Grommes, M. Binnebösel, C. D. Klink [et al.] // Journal of Investigative Surgery. – 2013. – Vol. 26. – № 1. P. 46–52.
90. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses / W. L. Hesp, T. Hendriks, P. H. Schillings [et al.] // British Journal of Experimental Pathology. – 1985. – Vol. 66. – № 5. – P. 511–518.
91. Агаев, Э.К. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов методом перманентной внутрибрыжеечной блокады и лимфотропной терапии / Э. К. Агаев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172. – № 1. – С. 81-84.
92. Ашрафов, Р.А. Гистологические и гистохимические изменения тонкой кишки при перитоните / Р.А. Ашрафов, А.Э. Лычкова // Фундаментальные исследования. – 2012. – Vol. 1. – № 4.- С. 22-24.

93. Тимченко, М.Е. Несостоятельность кишечных анастомозов в условиях перитонита: клинико-экспериментальные аспекты (2015) / М.Е. Тимченко // Харьковская хирургическая школа. – 2015. – Т. 1. – С. 26-30.
94. Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Сообщение 5: Синдром энтеральной недостаточности / Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, В.Г. Богдан, Ю.А. Соколов // Белорусский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 9-12.
95. Жидовинов, А. А. Факторы риска и алгоритм прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости : специальность 14.00.27. «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Жидовинов Алексей Александрович; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2007. – 366 с.
96. Михайличенко, В.Ю. Клинико-морфологические параллели состояния тонкокишечных анастомозов при различном течении / В. Ю. Михайличенко, Я.Я. Маслов // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 21-26.
97. Ахмеджанова, Г.А. Герметизация желудочно-кишечных анастомозов препаратом Тахокомб в условиях «компрометированной» кишечной стенки/ Г.А. Ахмеджанова // Вестник хирургии Казахстана. – 2011. – Т.27 - № 3. – С. 24-25.
98. Fink, M. P. Adequacy of gut oxygenation in endotoxemia and sepsis / M. P. Fink // Critical Care Medicine - 1993. – Vol. 21ю - № 2. – P. S4-8.
99. Ackland, G. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far / G. Ackland, M. P. Grocott, M. G. Mythen // Critical Care. – 2000. – Vol. 4. – № 5. – P. 269–281.
100. Anastomotic sealing by extracellular matrices (ECM) improves healing of colonic anastomoses in the critical early phase / J. Hoeppner, B. Wassmuth, G. Marjanovic [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2010. – Vol. 14. – № 6. – P. 977–986.
101. Тарасова, Д. С. Лечебно-диагностическая тактика при патологии мочевыделительной системы у детей с аноректальными мальформациями : специальность 3.1.11. «Детская хирургия» : диссертация на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук / Тарасова Дарья Сергеевна; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2021. – 247 с.

102. Несостоятельность анастомозов у пациентов с заболеваниями и травмами органов желудочно-кишечного тракта / Б.Н. Джумабеков, Ж.К. Исмаилов, А.Т. Джумабеков, А.В. Чжао [и др.] // Наука о жизни и здоровье. – 2019. – № 2. – С. 18–25.

103. Будашеев, В.П. Кишечные анастомозы в условиях распространенного гнойного перитонита / В.П. Будашеев, Е.Г. Григорьев, Е.Н. Цыбиков // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. – Т. 44 - № 6. – С. 14–16.

104. Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer / O. Jannasch, T. Klinge, R. Otto [et al.] // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6. – № 34. – P. 36884–36893.

105. Jina A. Factors influencing intestinal anastomotic leak and their predictive value / A. Jina, U. C. Singh // International Surgery Journal. – 2019. – Vol. 6 - № 12. – P. 4495–4501.

106. A novel approach of robotic-assisted anterior resection with transanal or transvaginal retrieval of the specimen for colorectal cancer / G. S. Choi, I. J. Park, B. M. Kang, K. H. Lim [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2009. – Vol. 23. – № 12. – P. 2831–2835.

107. Zarnescu, E.C. Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery / E. C. Zarnescu, N. O. Zarnescu, R. Costea // Diagnostics (Basel). – 2021. – Vol. 11. – № 12. – P. 2382.

108. Randomized clinical trial of short or long interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer / E. Akgun, C. Caliskan, O. Bozbiyik [et al.] // British Journal of Surgery. – 2018. – Vol. – 105. – № 11. – P. 1417–1425.

109. Predictors of Anastomotic Leak in Elderly Patients After Colectomy: Nomogram-Based Assessment From the American College of Surgeons National Surgical Quality Program Procedure-Targeted Cohort / A. Rencuzogullari, C. Benlice, M. Valente [et al.] // Diseases of the colon and rectum. – 2017. – Vol. 60. – № 5.

110. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit / I. S. Bakker, I. Grossmann, D. Henneman [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 101. – № 4. – P. 424–432.
111. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients / M. Parthasarathy, M. Greensmith, D. Bowers [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2017. – Vol. 19. – № 3. – P. 288–298.
112. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery / P.-M. Krarup, L. N. Jorgensen, A. H. Andreassen [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2012. – Vol. 14. – № 10. – P. e661-667.
113. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients / K. Trencheva, K. P. Morrissey, M. Wells [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2013. – Vol. 257. – № 1. – P. 108–113.
114. Comorbidity and the risk of anastomotic leak in Chinese patients with colorectal cancer undergoing colorectal surgery / Y. Tian, B. Xu, G. Yu [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2017. – Vol. 32. – № 7. – P. 947–953.
115. O'Connor, A. High Morbidity of Enterostomy and Its Closure in Premature Infants With Necrotizing Enterocolitis / A. O'Connor, R. S. Sawin // *Archives of Surgery*. – 1998. – Vol. 133. – № 8. – P. 875–880.
116. Curran, T. J. Complications of primary repair of colon injury: literature review of 2,964 cases / T. J. Curran, A. P. Borzotta // *American Journal of Surgery*. – 1999. – Vol. 177. – № 1. – P. 42–47.
117. Кондратюк, А.И. Дифференцированная тактика лечения рака ободочной кишки, осложненного перфорацией, с учетом риска несостоятельности межкишечных анастомозов / А.И. Кондратюк, А.И. Коврыга // *Наука и здравоохранение*. – 2018. – № 3. – С. 45-59.
118. Etiology and surgical management of pediatric acute colon perforation beyond the neonatal stage / S. S. Tan, K. Wang, W. Pang [et al.] // *BMC Surgery*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 212.

119. Intraoperative blood pressure changes as a risk factor for anastomotic leakage in colorectal surgery / I. L. Post, P. M. Verheijen, A. Pronk [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2012. – Vol. 27. – № 6. – P. 765–772.
120. Perioperative Vasopressors Are Associated with an Increased Risk of Gastrointestinal Anastomotic Leakage / T. Zakrison, B. A. Nascimento, L. N. Tremblay [et al.] // *World journal of surgery*. – 2007. – Vol. 31. – P. 1627–1634.
121. Choudhuri, A. Influence of non-surgical risk factors on anastomotic leakage after major gastrointestinal surgery: Audit from a tertiary care teaching institute / A. Choudhuri, R. Uppal, M. Kumar // *International journal of critical illness and injury science*. – 2013. – Vol. 3. – P. 246–249.
122. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak / M. den Dulk, M. J. Witvliet, K. Kortram [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2013. – Vol. 15. – № 9. – P. e528-533.
123. Tutone, S. Anastomotic Leak After Colonic Resection/ S. Tutone, A. G. Hill // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2019. – Vol. 62. – № 1. – P. 9–11.
124. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H. C. Pommergaard, B. Gessler, J. Burcharth [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2014. – Vol. 16. – № 9. – P. 662–671.
125. Anastomotic Location Predicts Anastomotic Leakage After Elective Colonic Resection for Cancer / T. Voron, M. Bruzzi, E. Ragot [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2019. – Vol. 23. – № 2. – P. 339–347.
126. Seyi-Olajide, J.O. Burden of Complicated Intra-Abdominal Infections in Children in Nigeria: Recent Experience and Systematic Review / J. O. Seyi-Olajide, U. Ezidiegwu, E. A. Ameh // *Surgical Infections*. – 2020. – Vol. 21. – № 6. – P. 501–508.
127. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study / D. A. Telem, E. H. Chin, S. Q. Nguyen [et al.] // *Archives of Surgery*. – 2010. – Vol. 145. – № 4. – P. 371–376.
128. Anandan, P. K. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for anastomotic leak in emergency gastrointestinal resection and anastomosis / P. K.

Anandan, M. M. N. Hassan, M. Mathew // *International Surgery Journal*. – 2017. – Vol. 4. – № 4. – P. 1405–1408.

129. Danardon, E. Hemoglobin level and albumin as a predictive factors for anastomotic leakage following after hemicolectomy: A prospective study for colon cancer / Danardon E., Hana N., Sahudi S. // *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research* - 2024. – Vol. 6. – № 9. – P. 1460–1468.

130. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance / T. Konishi, T. Watanabe, J. Kishimoto [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2006. – Vol. 202. – № 3. – P. 439–444.

131. Don, B.R. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition / B. R. Don, G. Kaysen // *Seminars in Dialysis*. – 2004. – Vol. 17. – № 6. – P. 432–437.

132. Comparison of c-reactive protein levels in serum and peritoneal fluid in early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery / D. M. Mišić, M. Zovak, M. Kopljar [et al.] // *Acta Clinica Croatica*. – 2023 - Vol. 62. – № 1. – P. 11–18.

133. Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery / B.A. Messias, R.V. Botelho, S. S. Saad [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 1687.

134. Postoperative CRP Levels Can Rule out Anastomotic Leaks in Crohn's Disease Patients / M. Slavin, A. Goldstein, B. Raguan [et al.] // *Journal of Personalized Medicine*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 54.

135. Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the meta-analysis of observational studies of risk factors / S. A. Rojas-Machado, M. Romero-Simó, A. Arroyo [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2016. – Vol. 31. – № 2. – P. 197–210.

136. Anastomotic leak after colon cancer surgery. A retrospective, single-center analysis of 631 patients / M. G. Pop, D. M. Bartos, A. M. Fit [et al.] // *Human and Veterinary Medicine*. – 2018. – Vol. 10. – P. 25–31.

137. Binda, G.A. Management of acute perforated diverticulitis with generalized peritonitis: is this the end of the Hartmann's era? / G.A. Binda // *Techniques in Coloproctology*. – 2020. – Vol. 24. – № 6. – P. 509–511.
138. Николаева, А.О. Оценка факторов риска развития несостоятельности межкишечных анастомозов: обзор литературы / А.О. Николаева, М.А. Данилов, А.О. Атрощенко // *Наука молодых*. – 2020. – Т. 8 - № 1. – С. 106–115.
139. Safety and Feasibility of Indocyanine Green Fluorescence Angiography in Pediatric Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review / E. A. Breuking, O. C. van Varsseveld, M. Harms [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery* - 2023. – Vol. 58 - № 8. – P. 1534–1542.
140. Achieving low anastomotic leak rates utilizing clinical perfusion assessment / J. Kream, K. A. Ludwig, T. J. Ridolfi [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160. – № 4. – P. 960–967.
141. Indocyanine green fluorescence during pediatric stoma closure / K. Yada, M. Migita, R. Nakamura [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. – 2020. – Vol. 61. – P. 101595.
142. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study / M. D. Jafari, S. D. Wexner, J. E. Martz [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2015. – Vol. 220. – № 1. – P. 82-92.e1.
143. Anastomotic disruption after large bowel resection / M. U. NasirKhan, F. Abir, W. Longo [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12. – № 16. – P. 2497–2504.
144. Bhutra, S. Emergency Ileo-cecal Anastomosis with Inclusion of Appendicular Stump in Terminal Ileal Pathology: A Newer Approach / S. Bhutra, A. Singh, T. P. Devpura // *Nigerian Journal of Surgery* - 2018. – Vol. 24 - № 2. – P. 116–120.
145. Enteroenteroanastomosis near adjacent ileocecal valve in infants / W. W. Jiang, X. Q. Xu, Q. M. Geng [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 18. – № 48. – P. 7314–7318.
146. Do We Really Know Why Colorectal Anastomoses Leak? / B. D. Shogan, E. M. Carlisle, J. C. Alverdy [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2013. – Vol. 17. – № 9. – P. 1698–1707.

147. Intestinal tissues induce an SNP mutation in *Pseudomonas aeruginosa* that enhances its virulence: possible role in anastomotic leak / A. D. Olivas, B. D. Shogan, V. Valuckaite [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7. – № 8. – P. e44326.
148. Williamson, A. J. Influence of the Microbiome on Anastomotic Leak / A. J. Williamson, J. C. Alverdy // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. – 2021. – Vol. 34 - № 6. – P. 439–446.
149. Microbiota Phenotype Promotes Anastomotic Leakage in a Model of Rats with Ischemic Colon Resection / D. Zamorano, D. Ivulic, T. Viver [et al.] // *Microorganisms*. – 2023. – Vol. 11. – № 3. – P. 680.
150. Eriksen, T. F. Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: a literature survey / T. F. Eriksen, C. B. Lassen, I. Gögenur // *Colorectal Disease* - 2014. – Vol. 16. – № 5. – P. O154-160.
151. Long-term and perioperative corticosteroids in anastomotic leakage: a prospective study of 259 left-sided colorectal anastomoses / J. C. Slieker, N. Komen, G. H. Mannaerts [et al.] // *Archives of Surgery*. – 2012. – Vol. 147 - № 5. – P. 447–452.
152. Peña, A. Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new applications / A. Peña, P. A. Devries // *Journal of Pediatric Surgery*. – 1982. – Vol. 17. – № 6. – P. 796–811.
153. Anorectal malformation patients' outcomes after definitive surgery using Krickbeck classification: A cross-sectional study / F. Makrufardi, D. N. Arifin, D. Afandy [et al.] // *Heliyon*. – 2020. – Vol. 6 - № 2. – P. e03435.
154. Бабич, И.И. Хирургические аспекты лечения осложненных форм кишечной непроходимости у детей / И.И. Бабич, Ю.Н. Мельников // *Новости хирургии*. – 2020. – Т. 28 - № 2. – С.188-196.
155. Жанабаевна, С.Б. Становление кишечного шва в формировании кишечного анастомоза и адекватность выбора вида кишечного шва / С.Б. Жанабаевна // *Проблемы науки*. – 2018. – Т. 34 - № 10. – С. 57–62.
156. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery / A. Sciuto, G. Merola, G. D. De Palma [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 24. – № 21. – P. 2247–2260.

157. Хирургия врожденной непроходимости тонкой кишки: анализ 100 наблюдений / Д.А. Морозов, Ю.В. Филиппов, С.Ю. Городков, Е.С. Пименова [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – № 2. – С. 21–29.
158. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) / M. Itkin, M. H. DeLegge, J. C. Fang [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 141. – № 2. – P. 742–765.
159. A Comparative Study Between the Early and Late Enteral Nutrition After Gastrointestinal Anastomosis Operations / A. Imran, M. Ismail, A. A. Raza [et al.] // Cureus. – Vol. 16. -№ 1. – P. e52686.
160. Effect of Early vs Late Start of Oral Intake on Anastomotic Leakage Following Elective Lower Intestinal Surgery: A Systematic Review / B. J. J. Smeets, E. G. Peters, E. C. J. Horsten [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2018. – Vol. 33. – № 6. – P. 803–812.
161. Amanollahi, O. The comparative study of the outcomes of early and late oral feeding in intestinal anastomosis surgeries in children / O. Amanollahi, B. Azizi // African Journal of Paediatric Surgery. – 2013. – Vol. 10. – № 2. – P. 74–77.
162. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score / J. W. T. Dekker, G. J. Liefers, J. C. A. M. van Otterloo [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2011. – Vol. 166 - № 1. – P. e27-34.
163. Study of the prognostic factor of the colon perforation case with the pan-peritonitis that needed emergency surgery: a single-center observational study / F. Nakamura, R. Yui, A. Muratsu [et al.] // Acute Medicine & Surgery. – 2019. – Vol. 6. – № 4. – P. 379–384.
164. Ang, Z. H. Prevention of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: Current Knowledge and Next Steps / Z. H. Ang, S. W. Wong// Dove Medical Press. – 2024. – Vol. 17. – P. 11–20.

165. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses / R. Golub, R. W. Golub, R. Cantu Jr. [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 1997. – Vol. 184. – № 4. – P. 364–372.
166. Факторы риска развития осложнений при кишечном анастомозировании в условиях перитонита и нарушений гемоперфузии кишки у детей / К. Д. Морозов, С. М. Шарков, М. И. Айрапетян [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 262-268.
167. Soeters, P. B. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance / P. B. Soeters, R. R. Wolfe, A. Shenkin // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2019. – Vol. 43ю - № 2. – P. 181–193.
168. Risk factors and prognosis of hypoalbuminemia in surgical septic patients / J.K. Sun, F. Sun, X.Wang [et al.] // PeerJ. – 2015. – Vol. 3. – P. e1267.
169. Доброквашин, С.В. Энтеральное питание больных с острой хирургической инфекцией / С. В. Доброквашин, К. А. Корейба, А. И. Шестаков // Практическая медицина. – 2006. – № 3. – С. 32–34.
170. Степанова, О.А. Поддержание водно-электролитного баланса у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / О.А. Степанова // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9. – № 2. – С. 85–92.
171. Биомаркёры воспаления и сепсиса в диагностике стадий распространённого перитонита / А.Р. Сараев, Ш.К. Назаров, С.Г. Али-Заде, А.М. Сабурова// Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 280–285.
172. Diagnostic accuracy of procalcitonin on POD3 for the early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery: A meta-analysis and systematic review / Z. Xu, R. Zong, Y. Zhang [et al.] // International Journal of Surgery. – 2022. – Vol. 100. – P. 106592.
173. Serum Procalcitonin Predicts Anastomotic Leaks in Colorectal Surgery / F. Hayati, Z. A. M. Azman, D. N. Nasuruddin [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2017. – Vol. 18. – № 7. – P. 1821–1825.

174. Кузнецов, В. А. Центральная гемодинамика у больных перитонитом / В.А. Кузнецов, А.П. Булатов // Казанский медицинский журнал. – 1971. – Т. 52 - № 3. – С. 21–27.
175. Исмаилов, Е.Л. Особенности нарушения гемодинамики при операциях, связанных с перитонитом / Е.Л. Исмаилов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2012. – № 1. – С. 24–27.
176. Повреждение почек у новорожденных с синдромом интраабдоминальной гипертензии / Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, А.А. Цыплаков, Ю.А. Мельникова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70. – № 6. – С. 704–709.
177. Фастова, И.А. Пути поражения легких при экспериментальном перитоните / И.А. Фастова // Образовательный вестник «Сознание». – 2009. – Т. 11. – № 3. – С. 140–141.
178. Значение интраабдоминальной гипертензии при распространенном перитоните у детей / В.А. Завьялкин, М.А. Барская, А.И. Кузьмин, А.В. Мазнова [и др.] // Медицинский альманах - 2022. – № 4. – С. 55–64.
179. Glasser, J. G. Abdominal compartment syndrome complicating necrotizing enterocolitis: A case report / J.G. Glasser // Annals of Medicine and Surgery. – 2021. – Vol. 71. – P. 102961.
180. Primary anastomosis in necrotizing enterocolitis: the first option to consider / M. Guelfand, M. Santos, M. Olivos [et al.] // Pediatric Surgery International. – 2012. – Vol. 28. – № 7. – P. 673–676.
181. Вайнер, Ю.С. Профилактика несостоятельности тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита (экспериментальное исследование) / Ю.С. Вайнер, К.В. Атаманов, Е.В. Шидловская // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2 - № 6. – С. 198-203.
182. Вайнер, Ю. С. Тонкокишечный анастомоз в условиях перитонита (экспериментально-анатомическое исследование) : специальность 14.01.17. «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

наук / Вайнер Юрий Сергеевич; Новосибирский государственный медицинский университет. – Новосибирск, 2018. – 138 с.

183. Методы оптимизации кишечного анастомозирования в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита / В.П. Будашеев, Е.Г. Григорьев, С.А. Лепехова, О.А. Гольдберг [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2006. – № 6. – P. 139–146.

184. McLachlin, A.D. Omental protection of intestinal anastomoses / A. D. McLachlin, D. W. Denton // *American Journal of Surgery*. – 1973. – Vol. 125. – № 1. – P. 134–140.

185. Hansen, L. A. Evaluation of serosal patch supplementation of surgical anastomoses in intestinal segments from canine cadavers / L. A. Hansen, E. L. Monnet // *American Journal of Veterinary Research*. – 2013. – Vol. 74. – № 8. – P. 1138–1141.

186. The effects of sponges soaked with chlorhexidine gluconate and metronidazole on safety of colonic anastomosis in an experimental model of peritonitis / A. Aksu, M. B. Bozan, N. Kutluer [et al.] // *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. – 2021. – Vol. 27. – № 2. – P. 167–173.

187. Effect of omiganan on colonic anastomosis healing in a rat model of peritonitis / T. Lorenzi, M. M. C. Trombettoni, R. Ghiselli [et al.] // *American Journal of Translational Research*. – 2017. – Vol. 9. – № 7. – P. 3374–3386.

188. The Effect of Systemic Carnitine Administration on Colon Anastomosis Healing in an Experimental Sepsis Model / U. Ercan, A. Kiraz, Ö. Çikman [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. – 2015. – Vol. 28. – № 6. – P. 334–340.

189. Anastomotic healing in a rat model of peritonitis after non-steroidal anti-inflammatory drug administration / R. Ghiselli, G. Lucarini, M. Ortenzi [et al.] // *European Journal of Histochemistry*. – 2020. – Vol. 64. – № 1.

190. Talwar, N. Pedicled Ileal Seromuscular Flap-A New Technique for Protection of Intestinal Anastomosis in Patients with Peritonitis / N. Talwar, R. Lal, O. Pathania // *Journal of Medical Education & Research*. – 2005. – Vol. 7.

191. Primary anastomosis and suturing combined with vacuum-assisted abdominal closure in patients with secondary peritonitis due to perforation of the small intestine: a

retrospective study / P. Rajabaleyan, R. O. Jensen, S. Möller [et al.] // BMC Surgery. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 280.

192. Оптимизация раннего послеоперационного периода в резекционной хирургии кишечника при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом / А.П. Власов, О.В. Маркин, Е.К. Салахов, А. Мухаммад // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – №6 - С. 62-68.

193. Лубянский, В.Г. Использование первичного и отсроченного межкишечного анастомозирования у больных с послеоперационным распространенным перитонитом / В.Г. Лубянский, А.Н. Жариков // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 6. – С. 54–58.

194. Белоконев, В.И. Определение показаний к наложению анастомозов и выведению кишечных стом у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью / В.И. Белоконев, А.И. Федорин // Вестник Авиценны. – 2012. – № 3. – С.30-32

195. Hypoxia induces upregulation of VEGF-C and lymphatic differentiation via Hif-1a pathway / S. V. Daluvoy, T. Avraham, J. Kasten [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2009. – Vol. 209. – № 3. – P. S72.

196. Айрапетян, М. И. Выбор метода шва анастомоза толстой кишки у детей : специальность 14.01.19. «Детская хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Айрапетян Максим Игоревич; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 24 с.

197. Айрапетян, М. И. Выбор метода шва анастомоза толстой кишки у детей : специальность 14.01.19. «Детская хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Айрапетян Максим Игоревич; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 195 с.

198. Матюшенко, С. В. Сравнительные аспекты и профилактика несостоятельности швов колоректальных анастомозов при сфинктеросохранных операциях по поводу

рака прямой кишки : специальности 3.1.9. «Хирургия» ; 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Матюшенко Светлана Владимировна; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Рязань, 2022. – 136 с.

199. Мельников, Ю. Н. Лечение осложненных форм врожденной и приобретенной кишечной непроходимости у детей : специальность 3.1.11. «Детская хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мельников Юрий Николаевич; Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Ростов-на-Дону, 2021. – 159 с.

200. Стрельцов, Ю. А. Применение индоцианина зеленого в хирургии рака ободочной кишки : специальность 3.1.9. «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Стрельцов Юрий Александрович; ГБУЗ ГМ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». – Москва, 2023. – 125 с.

201. 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, К. Д. Морозов, Л. О. Севергина, Т. Д. Марчук.

202. Васюкова, А. А. Степень ишемии-реперфузии как возможный фактор риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна / А. А. Васюкова, А. Л. Калинин // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2023. – Т. 4. – № 4. – С. 41-50.

203. Ким, Л. В. Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом : специальность 3.1.21. «Педиатрия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ким Леонид Владимирович; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Томск, 2023. – 119 с.

204. Дроздов, Е. С. Оптимизация периоперационного периода при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе : специальность 3.1.9. «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Дроздов Евгений Сергеевич; ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Новосибирск, 2024. – 243 с.
205. Резанов, П. А. Новые однорядные анастомозы в хирургии желудочно-кишечного тракта: результаты экспериментального изучения, оценка возможностей применения в клинике : специальность 3.1.9. «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Резанов Павел Алексеевич; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Симферополь, 2023. – 154 с.
206. Сажин, В.П. Основные принципы работы Центра амбулаторной хирургии / В.П. Сажин, А.С. Коновалов, Е.В. Денисенко // Менеджер здравоохранения. – 2006. – № 4.