

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

Стрионова Вера Сергеевна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И
ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ
НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк.

Научные руководители:

Налетов Андрей Васильевич

доктор медицинских наук, профессор
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
заведующий кафедрой педиатрии № 2

Щербинин Александр Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
заведующий кафедрой детской хирургии и анестезиологии

Официальные оппоненты:

Ершова Ирина Борисовна

доктор медицинских наук, профессор
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций

Притуло Леонид Фёдорович

доктор медицинских наук, профессор
Институт «Медицинская академия имени
С. И. Георгиевского» федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего
образования «Крымский федеральный университет
имени В. И. Вернадского»
профессор кафедры детской хирургии с курсом урологии

Ведущая организация:

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Защита состоится «__» _____ 2022 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283048, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА, 4 этаж, зал заседаний диссертационного совета.

Тел.: (062) 344-41-51, (062) 311-71-58; факс: (062) 344-40-01;

e-mail: spec-sovet-01-009-01@dnmu.ru, sovetsd01.009.01@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16); <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 01.009.01, к. м. н.

В. В. Вустенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Распространенный аппендикулярный перитонит (РАП) рассматривается в качестве одного из наиболее частых и тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) брюшной полости у детей (Ю. Ф. Исаков, 2014; О. В. Карасева, 2017).

Микробиота кишечника является источником липополисахарида (ЛПС), массивное поступление в кровоток которого индуцирует возникновение патологического каскада реакций и в том числе участвует в развитии эндотоксиновой агрессии (ЭА) (М. Ю. Яковлев, 2011; Ю. С. Бутов, 2013). Изучение состояния кишечной микробиоты и ее роли в патогенезе ГВЗ брюшной полости у детей остается мало изученным вопросом современной педиатрии.

Использование озонотерапии (ОТ) позволяет значительно снизить лекарственную нагрузку на организм пациента, при этом повысив эффективность проводимой медикаментозной терапии (О. В. Масленников, 2016; А. Н. Поповичева, 2021; А. М. Шамсиев, 2020).

Вышеизложенное диктует актуальность дальнейшего поиска путей оптимизации терапии детей с РАП на этапе послеоперационного периода (ПОП), с учетом изучения ряда его звеньев патогенеза.

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и является фрагментом НИР: «Особенности клинического течения, диагностики и лечения соматической патологии у детей, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе». Сроки выполнения 2019–2022 гг.

Степень разработанности темы исследования. Вопросы оптимизации терапии ГВЗ органов брюшной полости в большей степени изучаются среди взрослых пациентов (О. В. Карасева, 2017; В. В. Подкаменев, 2018). В последние годы проводится множество исследований, направленных на изучение роли кишечной микробиоты в патогенезе различных заболеваний (Е. R. Davenport, 2017; Л. А. Литяева, 2018; Ш. А. Юсупов, 2020). Применению медицинского озона в терапии воспалительных, гнойно-септических и инфекционных заболеваний различной этиологии посвящено значительное количество научных работ как отечественных, так и зарубежных ученых (О. В. Масленников, 2015; G. Qin, 2018). Однако сообщения о применении ОТ в детской практике остаются единичными.

Цель исследования – повысить эффективность лечения и снизить частоту осложнений у детей с РАП на этапе ПОП на основании изучения ряда патогенетических механизмов заболевания и научного обоснования включения в комплекс лечебных мероприятий медицинского озона и мультипробиотика.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ особенностей течения ПОП у детей, перенесших РАП, за период с 2010 по 2020 г.

2. Установить основные анамнестические факторы, оказывающие негативное влияние на длительность ПОП у детей с РАП.

3. Изучить распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБРТК); динамику показателей острого воспалительного ответа; характер системной эндотоксинемии и состояние антиэндотоксинового иммунитета у детей, перенесших оперативное лечение по поводу РАП.

4. Оптимизировать методику применения ОТ у детей с РАП на этапе ПОП и оценить ее эффективность на основании динамики клинических проявлений, а также показателей острого воспалительного ответа и ЭА.

5. Изучить эффективность использования мультипробиотика у детей в послеоперационном лечении РАП, в отношении профилактики гастроинтестинальных симптомов и коррекции СИБРТК.

Объект исследования – дети школьного возраста, прооперированные по поводу РАП.

Предмет исследования – частота РАП, особенности течения ПОП у пациентов школьного возраста; анамнестические факторы, оказывающие влияние на течение ПОП у детей с РАП; распространенность СИБРТК; лабораторные показатели острого воспалительного ответа, ЭА, антиэндоксинового иммунитета у детей с РАП; разработка и оценка информативности скринингового опросника оценки гастроэнтерологических жалоб пациента; разработка методики применения ОТ на этапе послеоперационного лечения перитонитов у детей и оценка ее эффективности; оценка эффективности использования мультипробиотика на этапе реабилитации у детей, прооперированных по поводу РАП.

Научная новизна. В работе впервые проведен ретроспективный анализ результатов лечения перитонитов у детей Донецкого региона в возрасте от 2 до 17 лет за период с 2010 по 2020 г.

Впервые изучена распространенность СИБРТК, лабораторных показателей острого воспалительного ответа, характера системной эндотоксинемии и состояние антиэндотоксинового иммунитета у детей, перенесших оперативное лечение по поводу РАП.

Впервые разработан «Скрининговый опросник оценки гастроэнтерологических жалоб пациента», доказавший свою информативность.

Впервые установлены основные анамнестические факторы, оказывающие негативное влияние на длительность ПОП у детей с РАП.

Оптимизирована методика применения ОТ у детей с РАП на этапе послеоперационного лечения, установлена эффективность ее применения в отношении нормализации показателей острого воспалительного ответа, ЭА и клинических симптомов.

Впервые определена эффективность использования мультипробиотика на этапе реабилитации у детей с РАП в отношении профилактики гастроэнтерологических жалоб и коррекции СИБРТК.

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе на современном методологическом уровне, на основании проведенного комплексного изучения состояния микроэкологии ЖКТ, серологических показателей острой фазы воспаления, эндотоксиновой агрессии расширены представления о патогенезе РАП у детей. Установлены основные анамнестические факторы, оказывающие влияние на длительность течения послеоперационного периода у детей, прооперированных по поводу РАП.

Для практического звена здравоохранения разработан «Скрининговый опросник оценки гастроэнтерологических жалоб пациента», который возможно применять при обследовании детей с различной соматической патологией. Разработана методика проведения ОТ на этапе ПОП у детей с РАП, доказана ее эффективность в отношении нормализации показателей острого воспалительного ответа, ЭА и клинических симптомов. Установлена эффективность использования мультипробиотика на этапе реабилитации у детей, прооперированных по поводу РАП, в отношении профилактики развития гастроинтестинальных симптомов и коррекции СИБРТК.

Методология и методы исследования. В процессе выполнения диссертации предпринято поэтапное, последовательное использование общенаучных и специальных методов исследования. Работа выполнена в соответствии с поставленными целью и задачами, для достижения и решения которых были использованы современные клиничко-лабораторные, биохимические, бактериологические, функциональные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Аппендикулярный перитонит продолжает занимать лидирующую позицию в структуре перитонитов у детей – 86,0%. На сегодняшний день отмечается пролонгация сроков проведения антибактериальной терапии на этапе ПОП у данных пациентов.

2. Основными факторами, влияющими на длительность ПОП у детей школьного возраста с РАП, являются: давность заболевания, наличие сопутствующей патологии ЖКТ, прием более 5 курсов антибактериальной терапии в анамнезе у ребенка, а также прием антибактериальных препаратов в раннем неонатальном периоде.

3. Развитие РАП у детей школьного возраста протекает со значительным повышением уровней С-реактивного белка (СРБ) и лактоферрина (ЛФ), как показателей активности воспалительного процесса, а также с формированием ЭА на фоне активации показателей антиэндотоксинового иммунитета.

4. Применение ОТ в комплексном лечении детей с РАП начиная с раннего ПОП позволяет ускорить регрессию гастроинтестинальных симптомов, а также в более короткие сроки нормализовать лабораторные показатели, отражающие активность воспаления и ЭА.

5. Использование мультипробиотика на этапе реабилитации у детей школьного возраста, прооперированных по поводу РАП, позволяет достоверно снизить частоту возникновения гастроинтестинальных симптомов в ПОП у данных пациентов, а также является эффективным методом коррекции микробиотического дисбаланса кишечника.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением современных принципов и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2019 г.); IV Республиканской научно-практической интернет-конференции «Детская гинекология как пример эффективного междисциплинарного взаимодействия» (Донецк, 2021); III Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (г. Донецк, 2021 г.); научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (г. Луганск, 2021 г.); V Международном медицинском форуме Донбасса в формате on-line «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2021 г.), II Республиканской научно-практической интернет-конференции «Современные и инновационные подходы в сфере репродуктивного здоровья» (г. Донецк, 2021 г.), заседании педиатрических кафедр и кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, Апробационном семинаре *по специальности 14.01.08 – педиатрия* при Диссертационном совете Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (15.12.2021, протокол № 6), на заседании Ученого Совета НИИ Репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (02.02.2022, протокол № 6).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из которых 8 статей в журналах Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики и Российской Федерации, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы Республиканской детской клинической больницы г. Донецка, гастроэнтерологического отделения

государственного бюджетного учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», Детского клинического центра г. Макеевки, а также в педагогический процесс ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО».

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 151 странице компьютерного текста, из них 126 страниц составляет основной текст. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, главы методологии и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 215 источников, в том числе 123 – на кириллице и 92 – на латинице, иллюстрирована 15 рисунками и 17 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2017 по 2021 годы на базах: ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, Республиканская детская клиническая больница (РДКБ), ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ООО «Медицинский центр Гастро-лайн» г. Донецк.

Исследование отвечает всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Перед обследованием все родители (законные представители ребенка) были проинформированы о характере исследования, назначении препаратов и возможных побочных эффектах. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей («законных представителей ребенка») в письменном виде.

Программа исследования включала 4 последовательных этапа. На разных этапах исследования обследовано 90 детей, прооперированных по поводу РАП. Диагноз РАП основывался на основании жалоб больного, данных анамнеза, объективного обследования, результатах проведенного оперативного вмешательства, а также морфологического исследования.

Для формирования выборки были разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и исключения из них.

Критерии включения: наличие у ребенка операции по поводу РАП; школьный возраст (7–17 лет); согласие родителей либо законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения: несоответствие критериям включения; наличие у ребенка сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации или инфекционной патологии.

Группу контроля составили 30 детей аналогичного возраста, прооперированных по поводу плановой хирургической патологии (неущемленные пупочные грыжи, паховые грыжи, грыжи белой линии живота).

На **I этапе** исследования изучены современные показатели распространенности различных типов перитонита у детей в разные возрастные периоды, рассмотрена распространенность аппендикулярного перитонита, проведена оценка особенностей клинического течения заболевания, ПОП, а также частоты развития осложнений.

В этой связи был проведен ретроспективный анализ историй болезни, пациентов, находящихся на стационарном лечении в клинике детской хирургии Республиканской детской клинической больницы с 2010 по 2019 годы (с 2010 по 2014 годы – Областная детская клиническая больница г. Донецка), прооперированных по поводу перитонита. Всего было проанализировано 392 истории болезни.

На **II этапе** изучено влияние различных анамнестических факторных признаков на длительность течения ПОП у пациентов с РАП. В этой связи на базе хирургического отделения № 2 РДКБ было обследовано 60 детей школьного возраста (7–17 лет), прооперированных по поводу РАП.

С целью более детального изучения влияния сопутствующей гастроэнтерологической патологии на течение ПОП у детей, прооперированных по поводу РАП, нами была разработана специальная анкета «Скрининговый опросник оценки гастроэнтерологических жалоб пациента» (СОГЭЖП) (Таблица 1).

Таблица 1 – Скрининговый опросник оценки гастроэнтерологических жалоб пациента

Вопрос	Не возникали	1 раз в месяц	Чаше, чем 1 раз в месяц	1 раз в неделю	Чаше, чем 1 раз в неделю
	Баллы				
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка возникали боли в животе?	0	1	2	3	4
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка возникала тошнота?	0	1	2	3	4
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка возникала рвота?	0	1	2	3	4
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка возникала диарея?	0	1	2	3	4
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка наблюдались запоры?	0	1	2	3	4
Как часто в течение полугода у Вашего ребенка возникало вздутие живота, дискомфорт?	0	1	2	3	4

Максимальное количество баллов составляет 24. Сумма 0–6 баллов (симптомы низкой интенсивности) – свидетельствует о низкой вероятности, 6–12 баллов (симптомы средней интенсивности) – об умеренной, 12–24 баллов (симптомы высокой интенсивности) – о высокой вероятности наличия сопутствующей патологии органов ЖКТ.

Также на данном этапе исследования была проведена оценка характера системной эндотоксинеми (ЛПС), уровней лабораторных показателей сывороточных белков острой фазы воспаления (СРБ, ЛФ и LBP), а также их динамика на фоне проводимого стандартного лечения у детей, прооперированных по поводу РАП. Забор крови у пациентов обеих групп проводился исходно перед оперативным вмешательством и на 7-е сутки ПОП. У детей группы контроля забор крови для исследования проводили однократно перед плановым оперативным вмешательством.

На **III этапе** исследования изучена эффективность применения ОТ у детей с РАП на этапе раннего ПОП. Пациенты, включенные в данный этап исследования, были разделены на группы: I группа – 30 детей школьного возраста, которым на этапе ПОП был проведен курс ОТ по разработанной нами методике в комплексной терапии; II группа – 30 детей школьного возраста, которым на этапе ПОП была проведена стандартная комплексная терапия.

Эффективность лечения оценивали по динамике лабораторных показателей ЭА, маркеров острого воспалительного ответа и регрессии основных клинических симптомов. Для оценки динамики изучаемых показателей на фоне проводимой терапии, повторные заборы крови проводили на 7-е и 14-е сутки ПОП.

На **IV этапе** исследования оценена эффективность применения мультипробиотика в комплексном лечении 60 детей, прооперированных по поводу РАП, на этапе периода реабилитации в отношении профилактики возникновения гастроинтестинальных симптомов и нормализации микробиотического состояния тонкой кишки.

Детям основной группы (30 пациентов) после выписки из стационара был назначен мультипробиотик, содержащий 9 штаммов живых лиофилизированных бифидо- и лактобактерий, идентичных человеческой микрофлоре в количестве более $3 \cdot 10^9$ КОЕ, в т. ч. 3 штамма живых лактобактерий в количестве более $1 \cdot 10^9$ КОЕ, 6 штаммов живых бифидобактерий в количестве более $2 \cdot 10^9$ КОЕ. Мультипробиотик пациенты получали 1 раз в сутки утром после еды по 1 капсуле в течение месяца.

Пациентам группы сравнения дополнительных лекарственных препаратов назначено не было. Дети в течение одного месяца получали плацебо.

Исходно у пациентов обеих групп была изучена распространенность СИБРТК. Оценку эффективности терапии в отношении нормализации микробиотического баланса тонкой кишки проводили через 1 и 6 месяцев. Через 6 месяцев оценивали у детей наличие либо отсутствие основных гастроинтестинальных симптомов.

При постановке диагноза была использована классификация перитонита по Савельеву В. С., 2011 г.

Стандартная терапия на этапе ПОП детям с РАП проводилась согласно Приказу № 1325 от 31.07.2018 Министерства здравоохранения ДНР – Об утверждении унифицированного клинического протокола медицинской помощи «Острый аппендицит у детей».

Для оценки выраженности и динамики абдоминального болевого синдрома была использована простая описательная шкала интенсивности боли: нет боли, легкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

Методика проведения ОТ заключалась в озонировании 0,9 % раствора NaCl на аппарате «Медозонс-БМ» (Нижний Новгород, Россия). Количество раствора (15 мл/кг массы тела, не более 200 мл) и концентрация озона подбирались индивидуально (до 8 лет – 600 мкг/л; 9–14 лет – 1000 мкг/л; 15–17 лет – 1200 мкг/л) в соответствии с весом и возрастом ребенка. Озонированный физиологический раствор вводили внутривенно капельно со скоростью 60 капель/минуту сразу после предварительного барботирования. Процедуры повторяли через день, курс ОТ составлял 6 сеансов.

Диагностику СИБРТК осуществляли при помощи водородного дыхательного теста с использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия). Для диагностики СИБРТК использовали нагрузочную пробу с лактулозой (20 г). Повышение уровня водорода на 10 ppm от исходного в выдыхаемом воздухе через 30 или 60 минут после нагрузки свидетельствовало о наличии СИБРТК.

Концентрацию ЛПС в сыворотке крови устанавливали с помощью адаптированного к клинике ЛАЛ-теста «E-toxate» («Sigma Chem. Co.», США), основанного на способности эндотоксина вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба *Limulus polyphemus*, в ЕУ/мл.

Количественное определение LBP в сыворотке крови обследованных пациентов проводили при помощи фотометра «PR2100» («Sanofi diagnostic Pasteur, Inc.», Франция) методом иммуноферментного анализа ELISA («HyCult biotechnology», Голландия), в нг/мл.

Концентрацию ЛФ и СРБ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Статистическую обработку полученных данных и анализ результатов исследования проводили с помощью пакетов программ «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 7.0».

При анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка (m %). Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического ($\bar{x}$)

оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m), медианы (Me), минимума (Min) и максимума (Max) значений.

Сравнение групп количественных данных осуществляли с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от нормального).

Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (хи-квадрат с учетом поправки Йейтса). Для наиболее важных характеристик анализируемых признаков в работе рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Для количественной оценки степени выраженности влияния различных анамнестических факторных признаков на длительность послеоперационного периода у детей, прооперированных по поводу РАП, нами было проведено изучение абсолютного риска воздействия выделенного факторного признака, снижение абсолютного риска развития РАП при отсутствии воздействия данного факторного признака, а также отношение шансов (ОШ) для каждого из отобранных факторных признаков.

Результаты исследования и их обсуждение. На *I этапе* на основании проведенного ретроспективного анализа 392 историй болезни детей, находящихся на лечении по поводу перитонита, было установлено, что доля аппендикулярного перитонита (АП) составляет 86,0%. На сегодня наблюдается пролонгация сроков антибактериальной терапии на этапе ПОП у пациентов с АП. По сравнению с довоенным периодом, сроки антибактериальной терапии у детей с АП увеличились на $2,6 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Несмотря на данную тенденцию, распространенность послеоперационных осложнений у детей остается на достаточно высоком уровне (абсцессы брюшной полости выявляются в 3,5 раза чаще, а инфильтраты послеоперационного рубца – в 4,3 раза чаще ($p < 0,05$)). Кроме того, на фоне пролонгации курса антибиотикотерапии установлена тенденция к увеличению количества койко-дней.

На *II этапе* исследования установлено, что наибольшее влияние на длительность ПОП у детей с РАП, помимо давности заболевания, оказывает наличие сопутствующей патологии органов ЖКТ. При наличии патологии ЖКТ у ребенка вероятность более длительного течения ПОП у детей с РАП увеличивается в 6,0 раз (ОШ=6,0 (95% ДИ 2,3–15,6%)), чем при отсутствии воздействия данного факторного признака ($p < 0,05$). Наличие более 5 курсов антибактериальной терапии в анамнезе у ребенка повышает вероятность пролонгации ПОП в 5,7 раза (ОШ=5,7 (95% ДИ 2,2–14,7%)), а прием антибиотиков в раннем неонатальном периоде – в 2,8 раза – ОШ=2,8 (95% ДИ 0,3–5,0%), чем в случае отсутствия применения антибиотиков в анамнезе у ребенка ($p < 0,05$).

Оценка валидности опросника СОГЭЖП была проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха. Опросник признан высоко валидным (тест

Кронбаха составил более 0,8). Чувствительность разработанного опросника составила 92,8%, его специфичность = 82,4%, ложноотрицательные значения = 7,2%, а ложноположительные значения = 17,6%.

Наличие сопутствующих гастроэнтерологических жалоб выявлено у 75,0±5,6% детей с РАП. При помощи СОГЭЖП высокая интенсивность гастроэнтерологических жалоб установлена у 38,3±6,3% пациентов, средняя интенсивность – 20,0±5,2% и низкая интенсивность – у 16,7±4,8%. Выявлена высокая прямая корреляционная зависимость ($r=0,77$) между наличием патологии ЖКТ у детей и длительностью курсов антибактериальной терапии в раннем ПОП.

При изучении уровня системной эндотоксинемии установлено, что в основной группе у всех пациентов с РАП – 100 %, выявлено развитие ЭА, а среднее значение ЛПС составило 2,8±0,2 EU/мл. В группе контроля в большинстве случаев установлен физиологический уровень эндотоксинемии – 93,3±4,6%, а среднее значение ЛПС в группе – 0,6±0,1 EU/мл ($p < 0,01$). При повторном определении уровня ЛПС в сыворотке крови у пациентов основной группы на 7-е сутки ПОП на фоне проводимого стандартного лечения повышенный уровень ЛПС сохранялся у 83,3±4,8%, что оставалось статистически значимо ($p < 0,01$) больше относительно группы контроля, а среднее значение ЛПС составило 1,9±0,1 EU/мл, что также было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно группы контроля.

Среднее значение уровня LBP в сыворотке крови исходно перед проведением оперативного вмешательства в основной группе составило 29,3±1,7 нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно группы контроля – 6,7±0,7 нг/мл. На 7-е сутки на фоне проводимой стандартной терапии уровень LBP в основной группе составил 22,3±1,3 нг/мл, что оставалось также статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно группы контроля.

Исходно среднее значение СРБ в основной группе составило 84,5±3,2 мг/л, что было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно контрольной группы – 2,8±0,2 мг/л. На 7-е сутки ПОП при проведении стандартного лечения у пациентов основной группы была отмечена тенденция к снижению уровня СРБ до 32,6±0,8 мг/л, однако, его концентрация оставалась статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно группы контроля.

Концентрация ЛФ исходно в группе пациентов с РАП составила 2850±180 нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно группы контроля – 1030±62 нг/мл. На 7-е сутки ПОП у пациентов основной группы также наметилась тенденция к снижению уровня ЛФ, но его среднее значение оставалось статистически значимо ($p < 0,01$) выше – 1850±135 нг/мл относительно группы контроля – 1030±62 нг/мл.

На *III этапе* исследования нами было установлено, что использование ОТ в комплексном лечении РАП на этапе ПОП способствовало ускорению регрессирования основных клинических симптомов у пациентов I группы

относительно детей, получавших стандартное лечение: устранение абдоминального болевого синдрома в I группе происходило в среднем на $5,2 \pm 0,2$ сутки, что было статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно II группы – на $6,4 \pm 0,2$ сутки; купирование послеоперационного пареза кишечника в I группе произошло статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно II группы; нормализация стула у пациентов I группы отмечалась на $2,5 \pm 0,2$ сутки, а во II группе – на $4,3 \pm 0,3$ сутки ($p < 0,05$); восстановление аппетита отмечено у детей I группы на $5,5 \pm 0,3$ сутки, что было статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно II группы – $7,4 \pm 0,1$ сутки.

Уровень СРБ на 7-е сутки ПОП у пациентов I группы был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно II группы – $14,4 \pm 0,5$ мг/л и $32,6 \pm 0,8$ мг/л, соответственно. Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов I группы повышенный уровень СРБ сохранялся лишь у $16,6 \pm 6,8\%$ детей, что не имело статистически значимого ($p > 0,05$) уровня отличий от группы контроля, и было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно II группы, где повышенный уровень СРБ сохранялся у $93,3 \pm 4,6\%$ детей. Среднее значение данного маркера в I группе составило $5,7 \pm 0,2$ мг/л, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно II группы – $17,6 \pm 0,5$ мг/л, и не имело статистически значимых отличий ($p > 0,05$) относительно группы контроля.

Концентрация ЛФ на 7-е сутки ПОП у пациентов I группы была статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно II группы – 1468 ± 114 нг/мл и 1850 ± 135 нг/мл, соответственно. Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов I группы уровень ЛФ составил 1150 ± 93 нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно II группы – 1456 ± 111 нг/мл, и не имело статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от группы контроля.

У пациентов I группы на 7-е сутки ПОП повышенный уровень ЛПС сохранялся у $40,0 \pm 8,9\%$, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно II группы – $83,3 \pm 6,8\%$. При этом, среднее значение ЛПС в I группе было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже – $1,1 \pm 0,1$ ЕУ/мл относительно II группы – $1,7 \pm 0,1$ ЕУ/мл. Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов I группы повышенный уровень ЛПС сохранялся лишь у $20,0 \pm 7,3\%$ детей, что не имело статистически значимого отличия ($p > 0,05$) от группы контроля и было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно II группы. При этом среднее значение ЛПС составило $0,8 \pm 0,1$ ЕУ/мл, что не имело статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от группы контроля и было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно II группы. В свою очередь, среди пациентов II группы на 14-е сутки ПОП у $50,0 \pm 9,1\%$ детей установлено сохранение повышенного уровня ЛПС, а среднее значение показателя в группе составило $1,5 \pm 0,1$ ЕУ/мл (Таблица 2).

Уровень LBP на 7-е сутки ПОП в I группе составил $13,1 \pm 1,3$ нг/мл, что оставалось статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно группы контроля и II группы – $22,3 \pm 0,9$ нг/мл. На 14-е сутки уровень LBP в I группе составил $8,6 \pm 0,7$ нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно II группы и не отличалось от группы контроля ($p > 0,05$). При этом во II группе на 14-е сутки уровень LBP составил $16,5 \pm 0,7$ нг/мл.

Таблица 2 – Показатели системной эндотоксинемии у пациентов обследованных групп исходно и в динамике

Показатель		Среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$		
		I группа (n=30)	II группа (n=30)	Группа контроля (n=30)
ЛПС, ЕУ/мл	перед операцией	2,9±0,2 ²	2,8±0,2 ²	0,6±0,1
	через 1 неделю	1,1±0,1 ²	1,7±0,1 ^{1,2}	
	через 2 недели	0,8±0,1 ²	1,5±0,1 ¹	
Примечания: ¹ – отличие от I группы статистически значимо (p<0,05), ² – отличие от группы контроля статистически значимо (p<0,05).				

На **IV этапе** исследования возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение первого месяца наблюдения было отмечено у $50,0 \pm 9,1\%$ (95% ДИ = 32,1–67,9%) детей основной группы, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения – $76,7 \pm 7,7\%$ (95% ДИ = 61,6–91,8%) детей.

Периодическое возникновение абдоминального болевого синдрома выявлено у $26,7 \pm 8,1\%$ пациентов в основной группе, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения – $50,0\% \pm 9,1\%$ детей. Среди пациентов основной группы проявления диспептического синдрома в течение первого месяца регистрировались у $46,7 \pm 9,1\%$ детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) реже относительно группы сравнения – $76,7 \pm 7,7\%$ больных.

Возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение следующих пяти месяцев наблюдения было отмечено соответственно у $30,0 \pm 8,4\%$ (95% ДИ = 13,6–46,4%) детей основной группы, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения – $60,0 \pm 8,9\%$ (95% ДИ = 42,4–77,5%) детей.

Периодическое возникновение абдоминального болевого синдрома за 5 месяцев наблюдения выявлено у $16,7 \pm 6,8\%$ пациентов основной группы, что

было статистически значимо ($p < 0,05$) реже относительно группы сравнения – $46,7\% \pm 9,1\%$ детей.

Среди пациентов основной группы проявления диспептического синдрома в течение первого месяца реабилитации регистрировались у $20,0 \pm 7,3\%$ детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) реже относительно детей группы сравнения – $43,3 \pm 9,0\%$ больных.

Исходно СИБРТК при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой был выявлен у $90,0 \pm 3,9\%$ детей с РАП на этапе реабилитации, включенных в данный этап исследования (Рисунок 1).

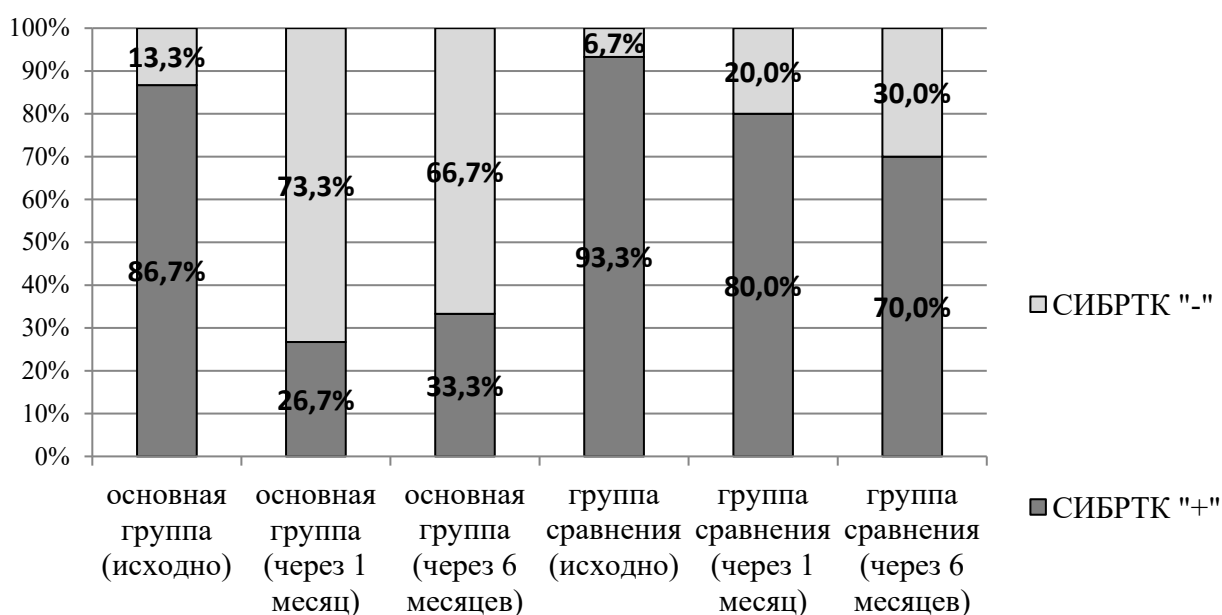


Рисунок 1 – Распространенность СИБРТК среди пациентов обследованных групп исходно и после лечения

На фоне проводимого лечения через один месяц при контрольном визите СИБРТК был выявлен у $26,7 \pm 8,1\%$ (95% ДИ = 10,9–42,5%) пациентов основной группы, а в группе сравнения таких пациентов было статистически значимо ($p < 0,01$) больше – $80,0 \pm 8,3\%$ (95% ДИ = 65,7–94,3%) детей. Через 6 месяцев после выписки из стационара на втором контрольном визите СИБРТК был выявлен у $33,3 \pm 8,6\%$ (95% ДИ = 16,4–50,2%) пациентов основной группы, и у $70,0 \pm 8,4\%$ (95% ДИ = 53,6–86,4%) детей группы сравнения ($p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты указывают на то, что РАП остается наиболее частым осложнением острого аппендицита у детей школьного возраста. При этом отмечается тенденция к пролонгации длительности курса проводимой антибактериальной терапии данным пациентам. Установлено, что наряду с таким фактором, как давность заболевания, на длительность ПОП оказывают влияние: наличие сопутствующей патологии ЖКТ, выраженность ее клинических симптомов, прием более 5 курсов антибактериальной терапии в анамнезе у ребенка, прием антибактериальных препаратов в раннем неонатальном периоде. Полученные результаты доказывают, что развитие РАП протекает у детей с развитием ЭА и повышением белков острой фазы воспаления в сыворотке крови. В период раннего ПОП у большинства пациентов на фоне проведения стандартного послеоперационного лечения не происходит нормализации показателей системной эндотоксинемии и системного воспалительного ответа, что указывает на низкую эффективность стандартного лечения. Применение курса ОТ по оптимизированной нами методике на этапе ПОП у детей с РАП позволяет в более ранние сроки купировать основные клинические проявления заболевания, нормализовать уровень лабораторных показателей острого воспаления и эндотоксиновой агрессии в сравнении с пациентами, получающими стандартное лечение на послеоперационном этапе. Использование мультипробиотика на этапе реабилитации является эффективным и безопасным методом купирования абдоминального болевого, диспептического синдромов и устранения микробиотического дисбаланса кишечника.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обоснование и получено новое решение актуальной научной задачи современной детской хирургии и педиатрии – на основании изучения эпидемиологических особенностей течения распространенного перитонита у детей, показателей эндотоксиновой агрессии, антиэндотоксинового иммунитета разработана и патогенетически обоснована схема лечения, включающая в себя использование озонотерапии на послеоперационном этапе и курс мультипробиотика на этапе реабилитации.

1. Аппендикулярный перитонит продолжает занимать лидирующую позицию в структуре перитонитов у детей – 86,0 %. По сравнению со временем начала вооруженного конфликта сроки антибактериальной терапии у детей с перитонитом статистически значимо ($p < 0,05$) увеличились на $2,6 \pm 0,4$ дня, что, соответственно, приводит к увеличению длительности послеоперационного лечения.

2. Наряду с таким известным анамнестическим фактором, как «давность заболевания», негативно влияющим на течение послеоперационного периода у ребенка с РАП, другими важными факторными признаками являются: сопутствующая патология ЖКТ, что увеличивает риск пролонгации послеоперационного периода в 6 раз (ОШ = 6,0 (95 % ДИ 2,3–15,6 %)); более 5 курсов антибактериальной терапии в анамнезе – в 5,7 раза (ОШ = 5,7 (95 % ДИ 2,2–14,7 %)), а также прием антибиотиков в раннем неонатальном периоде – в 2,8 раза (ОШ = 2,8 (95 % ДИ 0,3–5,0 %)), $p < 0,05$. При этом наличие сопутствующей патологии ЖКТ с более выраженными гастроинтестинальными симптомами приводит к увеличению антибактериальной терапии в раннем послеоперационном периоде ($r = 0,77$).

3. Распространенный аппендикулярный перитонит у детей сопровождается эндотоксиновой агрессией со статистически значимым ($p < 0,05$) повышением уровня ЛПС в сыворотке крови – $2,8 \pm 0,2$ ЕУ/мл, активацией маркеров острой фазы воспаления (СРБ – $84,5 \pm 3,2$ мг/мл, ЛФ – $2850,0 \pm 180,0$ нг/мл) и антиэндотоксинового иммунитета (LBP – $29,3 \pm 1,7$ нг/мл). При этом проведение стандартной, общепринятой терапии у детей с РАП не обеспечивает нормализации показателей на этапе раннего послеоперационного периода.

4. Применение ОТ на этапе послеоперационного периода у детей с РАП позволяет достоверно снизить сроки купирования основных симптомов заболевания в сравнении с пациентами, получающими стандартную терапию: устранение абдоминального болевого синдрома – на 18,8% (с $6,4 \pm 0,2$ до $5,2 \pm 0,2$ суток, $p < 0,05$) и послеоперационного пареза кишечника – на 41,9% (с $4,3 \pm 0,3$ до $2,5 \pm 0,2$ суток, $p < 0,05$), ускорить восстановление аппетита – на 25,7% (с $7,4 \pm 0,1$ до $5,5 \pm 0,3$ суток, $p < 0,05$), соответственно, что позволяет сократить количество койко-дней на $2,2 \pm 0,3$ суток, $p < 0,05$.

5. Купирование клинических симптомов под воздействием ОТ происходит на фоне более выраженного снижения показателей острой фазы воспаления на 7-е и 14-е сутки: ЛФ – на 20,7% и 21,1% соответственно (с $1850,0 \pm 135,0$ до $1468,0 \pm 114,0$ и с $1456,0 \pm 111,0$ до $1150,0 \pm 93,0$ нг/мл) и СРБ – в 2,3 раза и в 3,1 раза (с $32,6 \pm 0,8$ до $14,4 \pm 0,5$ и с $17,6 \pm 0,5$ мг/л до $5,7 \pm 0,2$ мг/л соответственно), LBP – в 1,7 раза и в 1,9 раза (с $22,3 \pm 0,9$ до $13,1 \pm 1,3$ и с $16,5 \pm 0,7$ до $8,6 \pm 0,9$ нг/мл, соответственно), а также ЭА в 1,5 раза и в 1,9 раза (ЛПС – с $1,7 \pm 0,1$ до $1,1 \pm 0,1$ и с $1,5 \pm 0,1$ ЕУ/мл до $0,8 \pm 0,1$ ЕУ/мл, соответственно) относительно пациентов, получающих стандартную терапию, $p < 0,05$).

6. Использование мультипробиотика курсом в течение 1 месяца у пациентов, прооперированных по поводу РАП, на этапе реабилитации позволяет достоверно снизить частоту рецидивирования гастроинтестинальных синдромов у детей в сравнении с больными, не получающими пробиотическую терапию как на первом месяце после выписки из стационара – в 1,5 раза (с $76,7 \pm 7,7$ % до $50,0 \pm 9,1$ %, $p < 0,05$), так и в течение 6 месяцев

послеоперационного периода – в 2,0 раза (с $60,0 \pm 8,9 \%$ до $30,0 \pm 8,4 \%$ соответственно, $p < 0,05$). При этом купирование клинических симптомов происходит на фоне достоверного ($p < 0,05$) уменьшения распространенности СИБРТК: через 1 месяц – в 3,0 раза (с $80,0 \pm 8,3 \%$ до $26,7 \pm 8,1 \%$, $p < 0,01$) и через 6 месяцев – в 2,1 раза (с $70,0 \pm 8,4 \%$ до $33,3 \pm 8,6 \%$, $p < 0,01$), соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В педиатрической практике для оценки наличия и выраженности гастроэнтерологических жалоб и предварительной диагностики патологии ЖКТ рекомендовано использование опросника «Скрининговый опросник оценки гастроэнтерологических жалоб пациента».

2. На этапе послеоперационного периода с целью более раннего купирования основных клинических симптомов и нормализации показателей острого воспалительного ответа и эндотоксиновой агрессии у детей с РАП рекомендовано в комплексном лечении назначать внутривенные инфузии озонированного 0,9 %-го раствора NaCl. Озонированный физиологический раствор вводится со скоростью 60 капель/минуту сразу после предварительного барботирования. Количество раствора и концентрация озона подбираются индивидуально в соответствии с весом (15 мл/кг массы тела, не более 200 мл) и возрастом (до 8 лет – 600 мкг/л; 9–14 лет – 1000 мкг/л; 15–17 лет – 1200 мкг/л) ребенка. Процедуры повторяются через день, курс ОТ – 6 сеансов.

3. На этапе восстановительного периода после завершения стационарного этапа лечения с целью нормализации микробиотического кишечного дисбаланса и профилактики рецидивирования гастроэнтерологических симптомов детям, прооперированным по поводу РАП, рекомендован прием мультипробиотика, содержащего 9 штаммов живых лиофилизированных бифидо- и лактобактерий, идентичных человеческой микрофлоре, в количестве более 3×10^9 КОЕ, в т. ч. 3 штамма живых лактобактерий (*L. Gasseri* KS-13, *L. Gasseri* LAC-343, *L. Rhamnosus* LCS-742) в количестве более 1×10^9 КОЕ, 6 штаммов живых бифидобактерий (*B. Bifidum* G9-1, *B. Longum* MM-2, *B. Longum* BB536 Strain M, *B. Infantis* M-63, *B. Breve* M16V Tun T, *B. Lactis* B1-04) в количестве более 2×10^9 КОЕ, курсом в течение одного месяца.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В проведенной работе были установлены особенности течения ПОП у детей школьного возраста, перенесших РАП. Изучены некоторые патогенетические звенья данной патологии, выявлена взаимосвязь между некоторыми анамнестическими факторами и течением ПОП. С учетом полученных данных разработана комплексная схема терапии, включающая применение медицинского озона и мультипробиотика. Учитывая высокую распространенность хронической гастроэнтерологической патологии и, как следствие, нарушение количественного и качественного состава микробиоты ЖКТ среди детского населения Донбасса, актуальным направлением педиатрии является дальнейшее изучение основных вопросов коррекции микробиотического баланса ЖКТ на основании полученных в диссертационной работе результатов.

Таким образом, дальнейшие исследования в данном направлении представляются перспективными.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР (статьи):

1. Стрионова, В. С. Эффективность использования озонотерапии в коррекции эндотоксической агрессии у детей с аппендикулярным перитонитом / В. С. Стрионова, А. В. Налетов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Том 25, № 4. – С. 45–49. *(Диссертант предложила идею исследования, собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных.)*
2. Стрионова, В. С. Показатели эндотоксической агрессии у детей с диффузным аппендикулярным перитонитом / В. С. Стрионова, А. В. Налетов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 162–166. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных; совместно с соавтором обобщила результаты и сформулировала выводы.)*
3. Стрионова, В. С. Оценка клинической эффективности использования озонотерапии на этапе раннего послеоперационного периода у детей с аппендикулярным перитонитом / В. С. Стрионова, А. В. Налетов // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – № 2 (30). – С. 131–135. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных, обобщила результаты.)*
4. Стрионова, В. С. Применение озонотерапии на этапе послеоперационного периода в отношении коррекции воспалительных процессов у детей с аппендикулярным перитонитом / В. С. Стрионова, А. В. Налетов, Л. Ф. Чалая // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Том 26, № 1. – С. 66–71. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных, сформулировала выводы.)*
5. Особенности течения аппендикулярного перитонита у детей / В. С. Стрионова, А. В. Налетов, А. В. Щербинин, А. Н. Роговой // Университетская клиника. – 2021. – № 3 (40). – С. 93–98. *(Диссертант собрала клинический материал, обработала данные.)*
6. Стрионова, В. С. Эффективность применения мультипробиотика в терапии детей с аппендикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода / В. С. Стрионова, А. В. Налетов, А. Н. Роговой // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 153–158. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных.)*
7. Влияние использования мультипробиотика в отношении коррекции микробиотического кишечного дисбаланса у детей с аппендикулярным

перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода / А. В. Налетов, В. С. Стрионова, И. М. Островский, Д. И. Масюта // Children's medicine of the North-West. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 59–63. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных, сформулировала выводы.)*

**Публикация в рецензируемом издании ВАК Минобрнауки ЛНР
(статья):**

8. Озонотерапия как метод коррекции воспалительных процессов у детей с перитонитом / В. С. Стрионова, А. В. Налетов, А. Н. Роговой, М. В. Вакуленко, Ю. А. Вечеря // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2021. – № 2 (164). – С. 88–97. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных, сформулировала выводы.)*

Публикация в нерецензируемом издании РФ (статья):

9. Стрионова, В. С. Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении перитонитов у детей / В. С. Стрионова, М. В. Вакуленко, А. Н. Роговой // Материалы XX научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Молодые ученые – медицине», 21 мая 2021 г. – Владикавказ, 2021. – С. 211–216. *(Диссертант предложила идею исследования, собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных.)*

Тезисы:

10. Эффективность использования пробиотика у детей с аппендикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода / В. С. Стрионова, А. В. Налетов, Т. Т. Бораева, А. Н. Роговой // Университетская клиника. – 2021, приложение II. – С. 442–443. *(Диссертант собрала клинический материал, провела статистическую обработку данных.)*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АП – аппендикулярный перитонит
ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КОЕ – колониеобразующая единица
ЛПС – липополисахарид
ЛФ – лактоферрин
ОА – острый аппендицит
ОТ – озонотерапия
ОШ – отношение шансов
ПОП – послеоперационный период
РАП – распространенный аппендикулярный перитонит
СИБРТК – синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки
СОГЭЖП – скрининговый опросник гастроэнтерологических жалоб пациента
СРБ – С-реактивный белок
ЭА – эндотоксиновая агрессия
ЭИ – эндотоксиновая интоксикация
LBP – lipopolysaccharide-binding protein