

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:

Ведущая организация:

Защита состоится « » 2022 года в 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, факс: (062)344-40-01,
e-mail: spec-sovet-01-009-01@dnmu.ru, sovetd01.009.01@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 ГОУ 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 остро 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	Чаще, чем 1 раз в месяц	1 раз в неделю	Чаще, 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 эндотоксинемии (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. Оценка 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	$2,9 \pm 0,2^2$	$2,8 \pm 0,2^2$	$0,6 \pm 0,1$
	через 1 неделю	$1,1 \pm 0,1^2$	$1,7 \pm 0,1^{1,2}$	
	через 2 недели	$0,8 \pm 0,1^2$	$1,5 \pm 0,1^1$	
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).

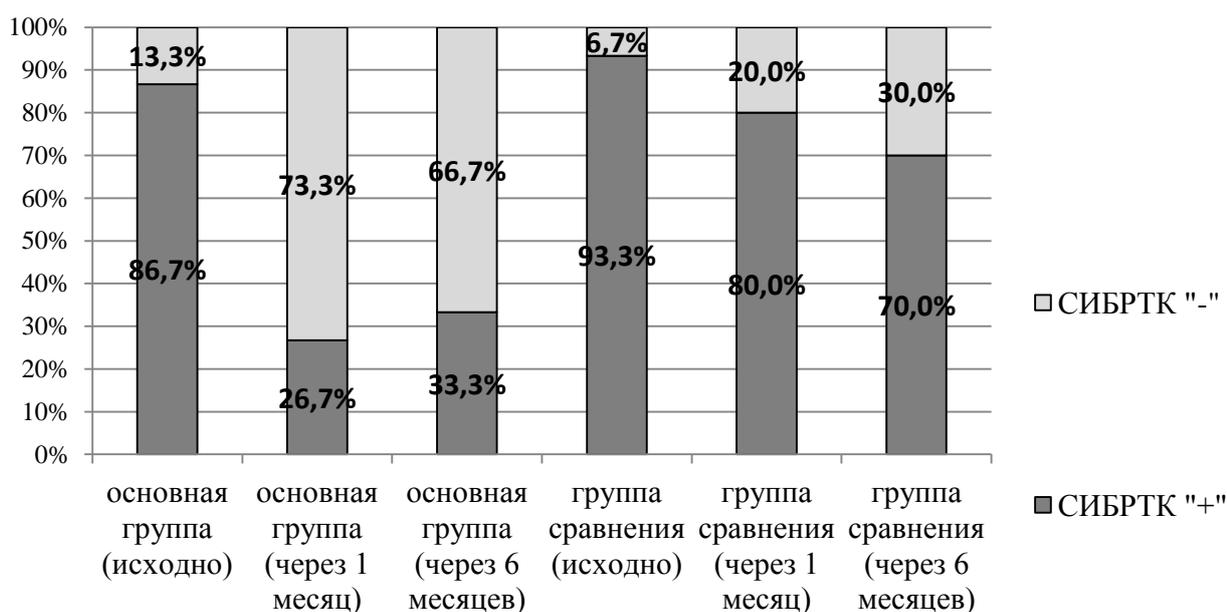


Рисунок 1 – Распространенность СИБРТК среди пациентов обследованных групп исходно и после лечения

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 приводят 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 – $2,8 \pm 0,2$ EU/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 $1,5 \pm 0,1$ EU/мл до $0,8 \pm 0,1$ EU/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 эндотоксиновой 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 эндотоксиновой 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