

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова

Кафедра детской хирургии и урологии-андрологии им. профессора Л.П. Александрова

Методические материалы по дисциплине:

Детская хирургия

основная профессиональная образовательная программа высшего образования -
программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ**

**Дисциплины:
Детская хирургия**

Тема занятия: Атрезия пищевода и трахео-пищеводный свищ

Место проведения – кафедра детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им.И.М.Сеченова

Цель занятия.

1. изучить этиологию, патогенез, клиническую картину пороков развития пищевода;
2. изучить современные методы и сроки комплексного лечения пороков развития пищевода у детей.

Мотивационная характеристика занятия

Пороки развития пищевода принадлежат к ряду заболеваний, которые нередко являются причиной гибели детей в первые дни жизни или возникновения у них серьезных осложнений, нарушающих дальнейшее развитие ребенка. Этот сложный порок встречается довольно часто (на каждые 3500 детей 1 рождается с патологией пищевода). Тяжесть данной патологии диктует необходимость четких знаний и грамотной лечебно-диагностической тактики.

В результате занятия.

Студент должен знать:

- знать нормальный эмбриогенез органов пищеварения, сроки закладки органов пищеварения, этапы формирования кишечной трубки;
- знать критические сроки формирования эмбриона, факторы тератогенного влияния на эмбрион;
- знать нормальную анатомию пищевода, его топографическое и скелетотопическое положение;
- знать клиническую картину при различных видах данного порока;
- знать семиотику рвоты у ребенка;
- знать семиотику пневмонии у ребенка;
- знать тактику предоперационной подготовки;

Студент должен уметь:

- уметь провести дифференциальную диагностику;
- владеть приемами назогастрального и орогастрального зондирования;
- уметь проводить послеоперационную реабилитацию и диспансерное наблюдение на амбулаторном этапе.

Студент должен ознакомиться

Со сроками оперативного вмешательства, методиками оперативного вмешательства

Необходимый исходный уровень знаний:

Для изучения данной темы необходимо владеть следующими знаниями:

- анатомия, гистология, эмбриология пищеварительной системы (курс анатомии, гистологии);
- анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы у детей (курс пропедевтики детских болезней);
- рентгенологическую диагностику данного порока (курс лучевой диагностики);
- особенности интенсивной терапии при данном пороке (курс анестезиологии, реаниматологии);
- знание клинической картины, рентгенологической диагностики, возможных причин пневмонии у новорожденных (курс педиатрии, неонатологии, детской хирургии);
- понятие о сепсисе новорожденных (курс неонатологии, детской хирургии).

Объекты изучения, наглядные пособия:

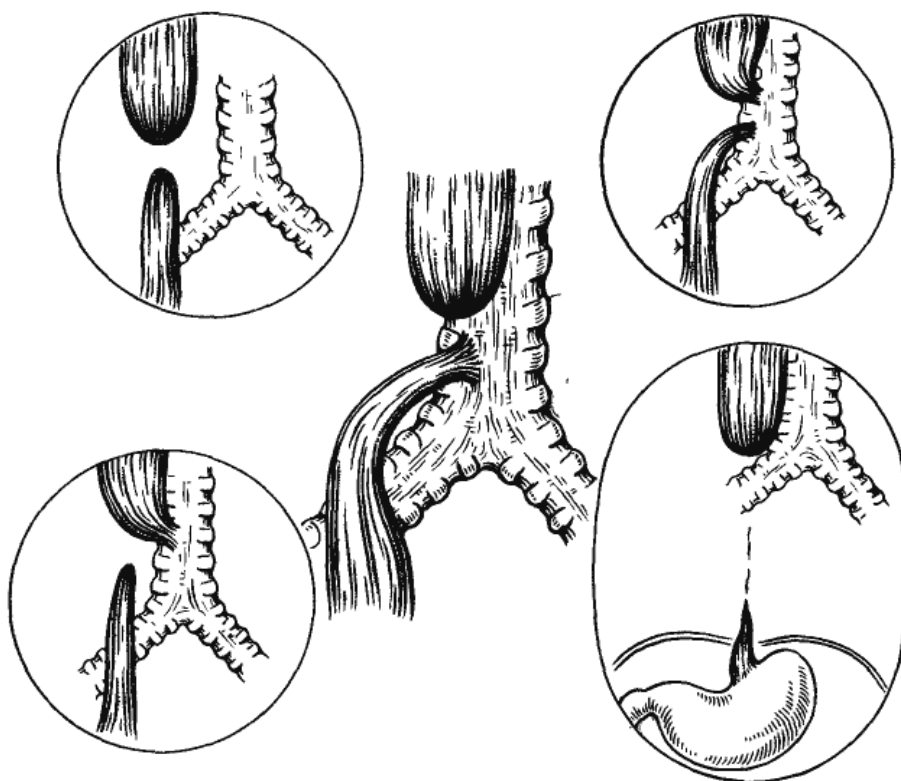
1. Схемы
2. Таблицы
3. Рисунки, иллюстрирующие различные варианты пороков развития пищевода.
4. Рентгенограммы.
5. Методические разработки.
6. Ситуационные задачи.
7. Тесты
8. Мультимедийные лекции.

Основополагающая информация по теме занятия

Атрезия пищевода (АП) – врожденный порок развития, при котором просвет пищевода заканчивается слепом. Частота: 1:3500 новорожденных. Соотношение мальчиков и девочек 1:1.

Эмбриология: в связи с тем, что трахея и пищевод возникают из одного зачатка (головного конца передней кишки) на ранних стадиях эмбриогенеза трахея широко сообщается с пищеводом. Их разделение происходит на 4-5 неделе эмбриогенеза. При несоответствии направления и скорости роста пищевода и трахей возможно формирование атрезии пищевода.

Схема вариантов атрезий пищевода



В центре - АП с дистальным трахеопищеводным свищем (ТПС) – наиболее частая форма порока, около 86% (на схеме представлено в центре)

Слева верх - Изолированная АП (без ТПС) – часто сопровождается большим диастазом между сегментами (около 5% случаев)

Слева низ - АП с проксимальным ТПС – верхний сегмент впадает в мембранозную часть трахеи, нижний сегмент короткий, а диастаз большой (около 1%)

Справа верх - АП с проксимальным и дистальным ТПС – верхний и нижний сегменты пищевода имеют фистулу (около 3% случаев)

Справа низ - Аплазия пищевода

Этапы диагностики:

- 1. Пренатально** при УЗИ скрининге о АП может свидетельствовать: многоводие, отсутствие гипзоэхогенного желудка в эпигастрии плода, "слепой мешок" - атрезированный сегмент пищевода
- 2. После рождения ребенка:** пенное отделяемое изо рта и носа, дыхательная недостаточность.
если при попытке зондирования желудка, зонд завести не удастся, причина этого АП. При проведении *пробы Элефанта* (введение 10-15 мл воздуха через зонд) воздух с шумом выходит через рот.
- 3. Рентгенологическая диагностика:** в верхний сегмент пищевода вводят зонд и отсасывают слизь, затем через тот же катетер вводят 0,5 -1 мл контрастного водорастворимого вещества, снимки выполняют в вертикальном положении ребенка

Использование сернокислого бария в качестве контрастного вещества противопоказано!

При подозрении на атрезию пищевода следует срочно:

1. НЕ кормить;
2. Предать возвышенное положение головному концу новорожденного;
3. Проводить постоянную эвакуацию слизи изо рта (электроотсосом, грушей вручную через каждые 15-20 минут);
4. Ввести антибиотики и викасол;
5. Назначить инфузионную терапию
6. Перевести ребенка в детскую хирургическую клинику.



В детском хирургическом стационаре

Ребенку проводят предоперационную подготовку, стремясь главным образом к ликвидации пневмонии и коррекции водно-электролитных нарушений. Ребенка укладывают в кювез с постоянной подачей кислорода. Налаживают эвакуацию слизи из ротовой полости, регулярно saniруют трахеобронхиальное дерево. Вводят антибиотики. Продолжается инфузионная терапия.

**Рентгенологическое обследование выполняется только на этапе
хирургического стационара!**

Объем оперативного вмешательства:

Наркоз – интубационный с искусственной вентиляцией легких;

Доступ – торакотомия справа(экстраплеврально); торакоскопия (трансплеврально)

Хирургический прием:

—при наличии ТПС производят его перевязку и рассечение;

—идеальным исходом оперативного вмешательства является формирование прямого анастомоза конец в конец между атрезированными концами пищевода; однако если натяжение анастомозируемых отделов пищевода велико и не позволяет наложить прямой анастомоз, то операцию на данном этапе завершают выведением шейной эзофагостомы и наложением гастростомы (или нижней эзофагостомы). Эти мероприятия предупреждают развитие аспирационной пневмонии, сохраняя жизнь ребенку;

—второй этап операции в этом случае заключается в создании за грудиной искусственного пищевода из толстой или тонкой кишки (пластика пищевода кишкой) или желудка (операция Спитца).

Изолированный трахеопищеводный свищ (без АП)

Диаметр свища, как правило, составляет 2-4 мм. Располагаться ТПС может на любом уровне. Клиническая картина менее яркая, чем при АП. Тем не менее, относительно часто во время кормления у ребенка возникает кашель и удушье, далее развивается непрерывно рецидивирующая пневмония, отмечается вздутие живота.

Объем оперативного вмешательства: перевязка и рассечение свища.

«Беда не приходит одна»

При наличии любого врожденного порока развития всегда следует исключать наличие другого порока. Атрезия пищевода может являться компонентом VACTERL ассоциации.

Vertebra - мальформации позвоночника

Anus - мальформации ануса

Cor – патология сердца

Trachea } ТПС

Esophagus } АП

Ren - ренальных нарушений

Limb - радиальная дисплазия конечностей

Ассоциированные аномалии одного или нескольких органов и систем обнаруживают в 40% случаев.

Отдаленные результаты:

Дети, перенесшие оперативное лечение по поводу атрезии пищевода не отстают в развитии от своих сверстников.

Тестовый контроль с ответами

1. В каком возрасте Вы обязаны поставить диагноз атрезии пищевода?
А) **при рождении**
Б) 1 месяц
В) 1 год
Г) зависит от формы атрезии
2. Наиболее распространенным видом врожденной аномалии пищевода у новорожденных является:
А) врожденный изолированный трахео-пищеводный свищ;
Б) атрезия пищевода с верхним и нижним свищом;
В) атрезия пищевода без свища;
Г) **атрезия пищевода с дистальным трахео-пищеводным свищом;**
Д) атрезия пищевода с проксимальным трахео-пищеводным свищом.
3. Для диагностики атрезии пищевода чаще всего достаточно выполнить:
а) УЗИ пищевода;
б) очистительную клизму;
в) **попытку зондирования желудка;**
г) пальпацию передней брюшной стенки;
д) всё вышеизложенное;
4. На каком расстоянии от десен зонд обычно встречает препятствие при попытке его проведения в желудок у ребенка с атрезией пищевода?
а) 2-3 см;
б) **10-12 см;**
в) 30-35 см;
г) при подозрении на атрезию пищевода данное исследование не информативно;

5. Проба Элефанта это

- а) введение через желудочный зонд 1-2 мл. физиологического раствора;
- б) введение двойной длины назогастрального зонда до появления его изо рта ;
- в) **заведение через зонд шприцем воздуха;**
- г) исследование кала на наличие лануго

6. Заподозрив у малыша атрезию пищевода, врачи прибегли к пробному кормлению. Правильно ли это?

- А) да
- Б) **нет**
- В) зависит от формы атрезии пищевода

7. Проба Фарбера это

- а) введение через желудочный зонд 1-2 мл. физиологического раствора;
- б) введение двойной длины назогастрального зонда до появления его изо рта ;
- в) вдувание через зонд шприцем воздуха;
- г) **исследование кала на наличие лануго**

8.



Поставьте диагноз по рентгенограмме

- А) **Атрезия пищевода с дистальным трахео-пищеводным свищом**
- Б) Атрезия тощей (подвздошной) кишки
- В) Перфорация полого органа
- Г) Диафрагмальная грыжа
- Д) атрезия 12ти-перстной кишки

Используемая литература:

1. Хирург. болез. дет. возраста под ред. Исакова Ю.Ф. : т.1: учебник для пед. и леч. фак.- М.: ГЭОТАР-МЕД, - 2004
2. Хирург. болез. дет. возраста под ред. Исакова Ю.Ф. : т.2: учебник для пед. и леч. фак.- М.: ГЭОТАР-МЕД, - 2004

*Методические рекомендации составлены
доцентом кафедры хирургии детского возраста
Пименовой Е.С.*

Методическая разработка обсуждена на кафедральном совещании.

Протокол № ____ от «__» _____ 2016 года

ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

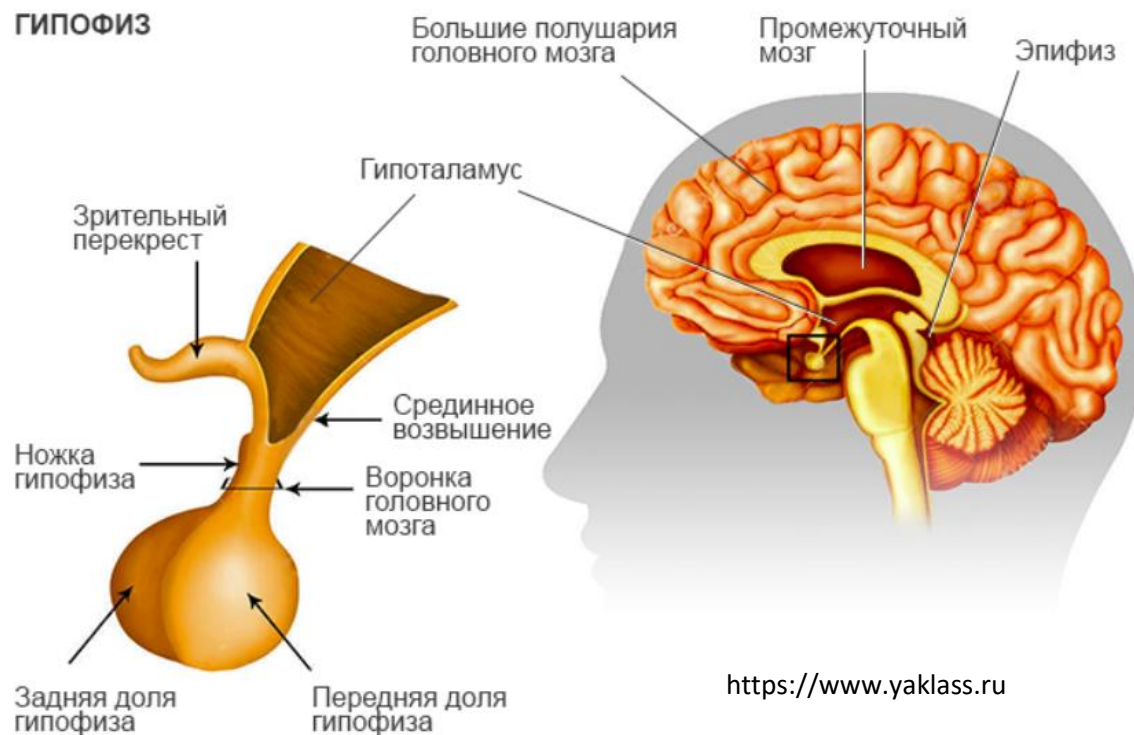
Семинар

Кафедра детской хирургии и
урологии-андрологии им. Л.П.
Александрова

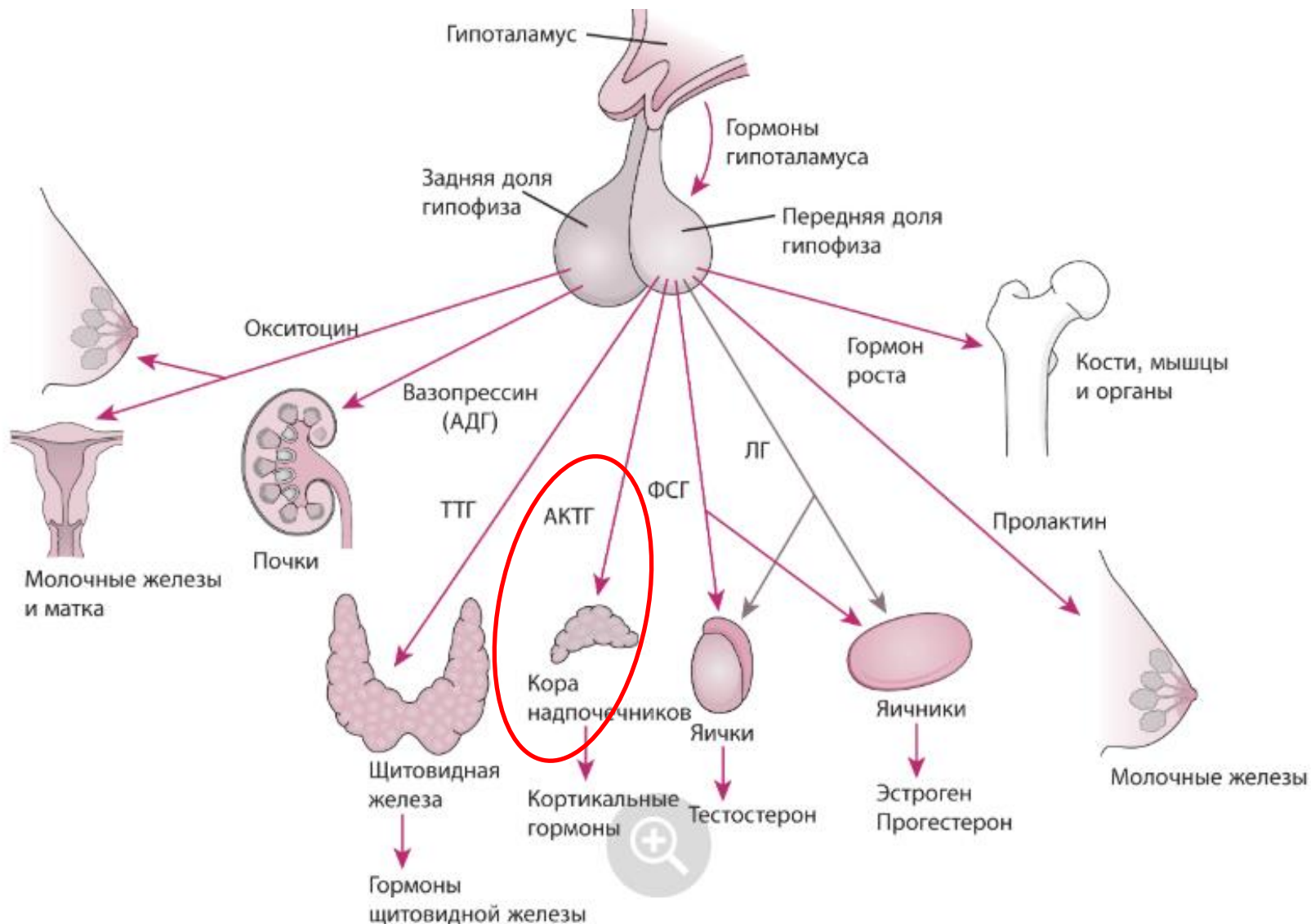
система гипоталамус — гипофиз — надпочечники

Передняя доля гипофиза,
шесть гормонов:

- СТГ
- ТТГ
- АКТГ**
- ЛТГ
- ФСГ
- ЛГ



<https://www.yaklass.ru>



Гормоны:

- Пептиды
- **Стероиды** (образуются из холестерина)
- Производные аминокислот

надпочечники

КОРА (кортикостероиды)

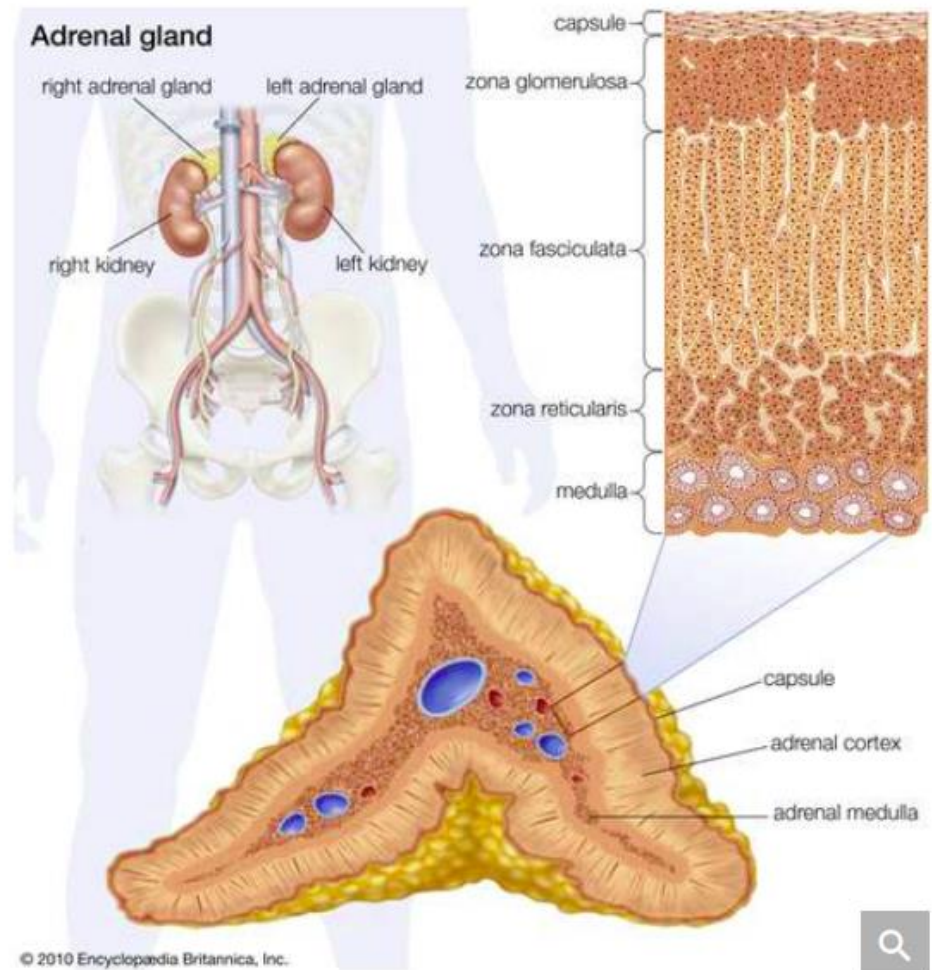
клубочковая зона –
минералкортикоиды
(альдостерон)

пучковая – глюкокортикоиды
(кортизол)

сетчатая – андрогены
(тестостерон,
дигидроэпиандростерон)

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО

катехоламины (адреналин,
норадреналин)



human adrenal gland

Human adrenal gland.

Encyclopædia Britannica, Inc.

надпочечники

КОРА (кортикостероиды)

клубочковая зона –
минералкортикоиды
(альдостерон)

пучковая – глюкокортикоиды
(кортизол)

сетчатая – андрогены
(тестостерон,
дигидроэпиандростерон)

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО

катехоламины (адреналин,
норадреналин)

ВДКН – НАРУШЕНИЕ
СИНТЕЗА КОРТИЗОЛА
(МУТАЦИЯ ГЕНОВ –
НАРУШЕНИЕ
ВЫРАБОТКИ
ФЕРМЕНТОВ)

КАКИХ ФЕРМЕНТОВ?

7 форм ВДКН:

- **дефицит 21-гидроксилазы 90%**



мутация в гене
CYP21

- дефицит 20,22-десмолазы
- дефицит 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы
- дефицит 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы
- дефицит 11 β -гидроксилазы
- дефицит оксидоредуктазы
- липоидная гиперплазия коры надпочечников (дефицит StAR-протерина)

Синтез гормонов коры НП



Синтез гормонов коры НП



В чем суть?

- Кортизол (углеводный-глюконеогенез, липидный, белковый обмен, водно-солевой баланс, «гормон стресса» - ↑ЧСС, ↑АД)



Вирильная форма

- Альдостерон (↑ реабсорбцию Na, ↑ ОЦК
↑экскрецию K,)

Сольтерьяющая форма

Сольтерьяющий криз – жизнеугрожающее состояние!

Диагностика

- Неонатальный скрининг (с 2006) - 17-гидроксипрогестерон крови

Признаки:

- у девочек всегда вирилизация
- +сольтеряющий криз – потеря Na, гиперкалиемия, неукротимая рвота (фонтаном?) на 5-14 сутки

Если девочка

Normal female

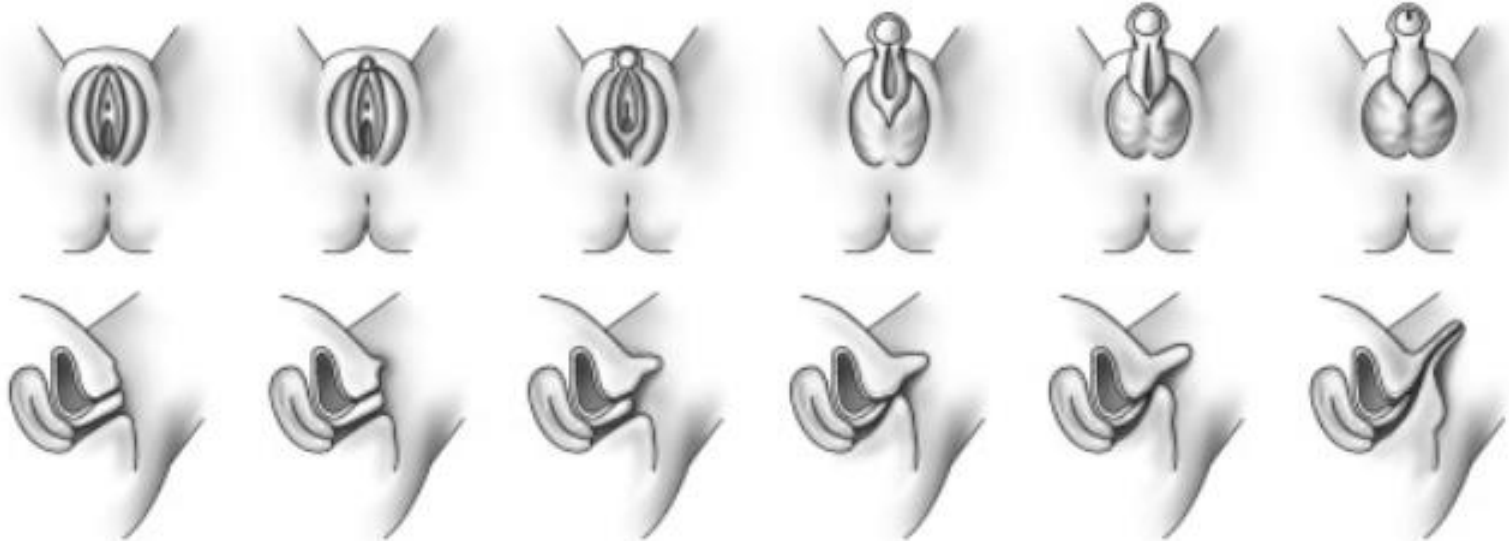
1

2

3

4

5



Mah, L. W., Chan, Y. Y., & Yang, J. H. (2017). Gender Identity in Disorders of Sex Development. In *Principles of Gender-Specific Medicine* (pp. 27-43). Academic Press.

Лечение

- Пожизненная заместительная терапия

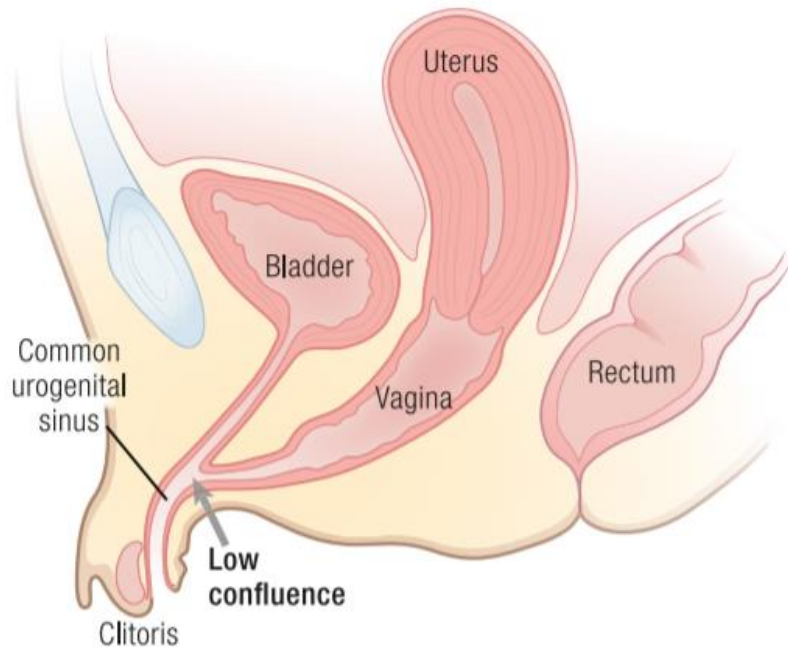
+

Операция у девочек

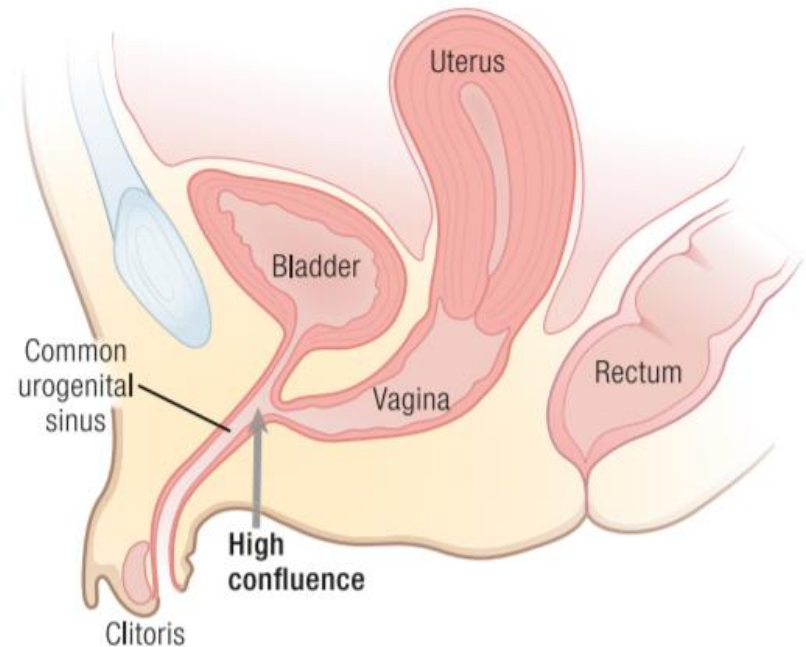
Феминизирующая пластика

Virilization of normal femal genitalia from congenital adrenal hyperplasia

(a)



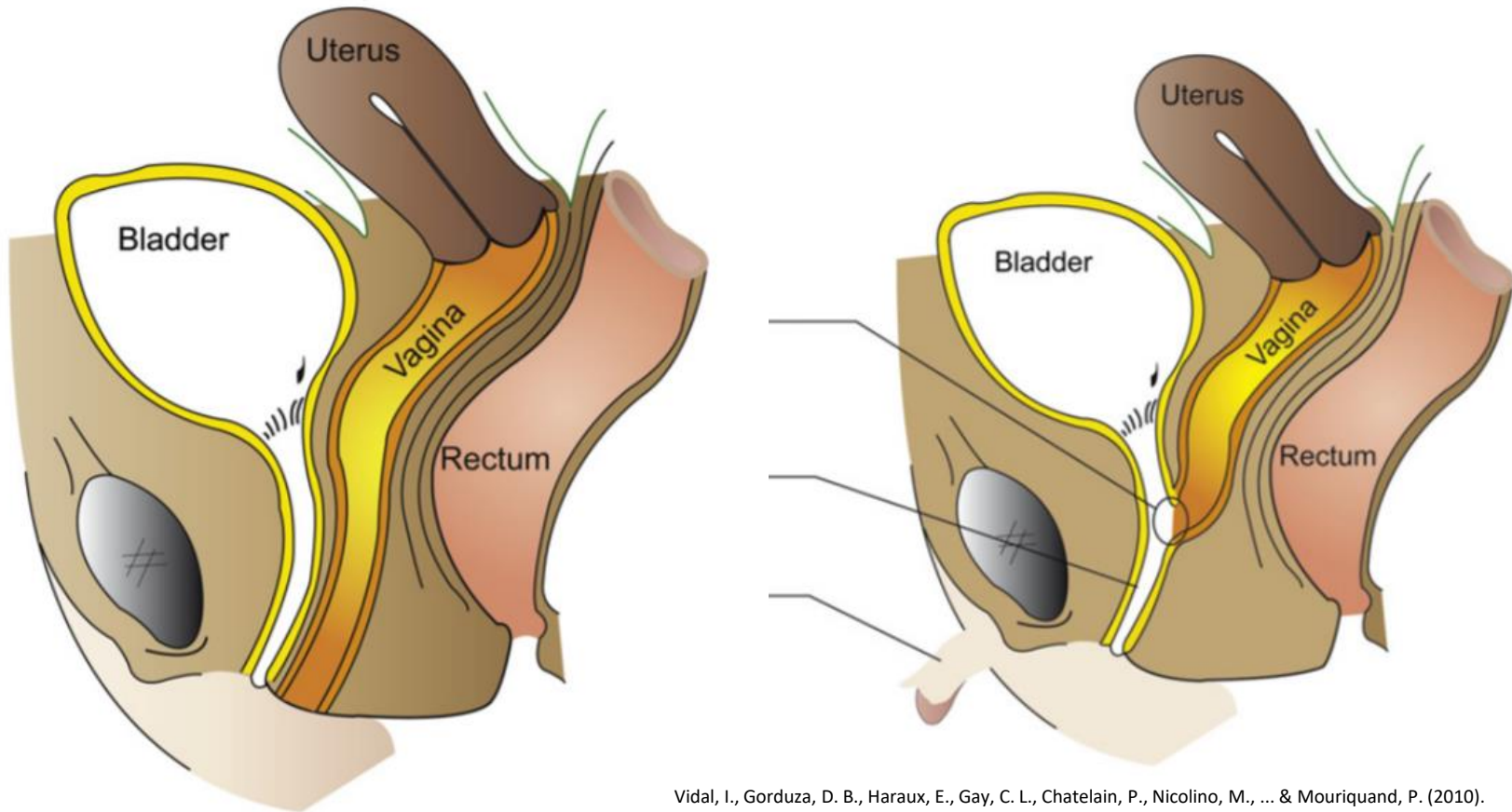
(b)



© 2018 Illustration: ENDOCRINE SOCIETY

Speiser, P. W., Arlt, W., Auchus, R. J., Baskin, L. S., Conway, G. S., Merke, D. P., ... & White, P. C. (2018). Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(11), 4043-4088.

1 или 2 этапа Урогенитальный синус



Vidal, I., Gorduza, D. B., Haraux, E., Gay, C. L., Chatelain, P., Nicolino, M., ... & Mouriquand, P. (2010). Surgical options in disorders of sex development (dsd) with ambiguous genitalia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24(2), 311-324.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет)

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ**

**Дисциплина
Детская хирургия**

Тема занятия: Некротизирующий энтероколит новорожденных

Место проведения – учебные комнаты кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова Первого МГМУ им. И.М.Сеченова или дистанционная форма обучения

Цель занятия.

изучить этиологию, патогенез, клиническую картину, современные методы диагностики и сроки комплексного лечения некротизирующего энтероколита (НЭК) новорожденных

Мотивационная характеристика занятия

Некротизирующий энтероколит - жизнеугрожающее заболевание периода новорожденности, которое представляет собой воспаление кишечной стенки с последующим её некрозом, перитонитом, сепсисом. Уровень смертности остается высоким до настоящего времени - 20 - 30%, в группе детей, перенесших хирургическое вмешательство - до 50%. Распознавание ранних клинических симптомов НЭК и своевременное лечение может спасти жизнь пациенту и предупредить возможные осложнения.

В результате занятия

студент должен знать:

- определение понятия НЭК, группы риска по развитию НЭК
- этиологию и патогенез, классификацию, клинические проявления
- принципы диагностики
- варианты лечения

студент должен уметь:

- распознать клинические признаки НЭК у новорожденного
- выбрать тактику ведения пациента в зависимости от стадии НЭК
- назначить обследование ребенку с НЭК
- назначить лечение ребенку с НЭК

студент должен ознакомиться:

- с вариантами хирургических вмешательств при НЭК
- с вариантами ранних и поздних осложнений НЭК

Необходимый исходный уровень знаний:

Для изучения данной темы необходимо владеть следующими знаниями:

- анатомия, гистология, эмбриология пищеварительной системы
- анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы у новорожденных детей
- рентгенологическая диагностика заболеваний брюшной полости у новорожденных
- особенности интенсивной терапии у новорожденных
- понятие о сепсисе новорожденных

Методические рекомендации составлены на основании основных клинических рекомендаций и протоколов профессиональных сообществ России, США, стран Европы:

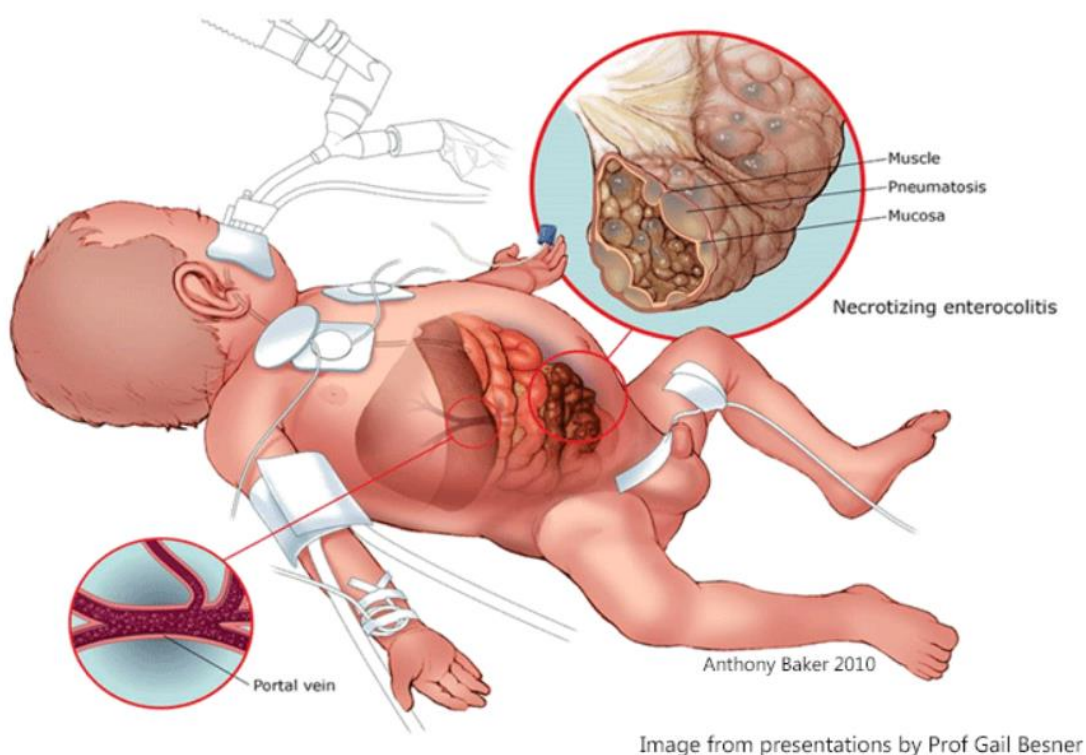
- Клинические рекомендации и проекты клинических рекомендаций РФ
- Публикации официального журнала Американской Академии педиатрии
- Стандарты Европейского Фонда по уходу за новорожденными детьми (EFCNI)
- Систематический обзор Американской ассоциации детских хирургов

Объекты изучения, наглядные пособия:

1. Основополагающая информация
2. Схемы
3. Таблицы
4. Рисунки
5. Ситуационные задачи.
6. Тесты

Основополагающая информация по теме занятия

Некротизирующий энтероколит (НЭК, код по МКБ-10 – P77) - тяжелое заболевание периода новорожденности, которое представляет собой воспаление кишечной стенки с последующим её некрозом.



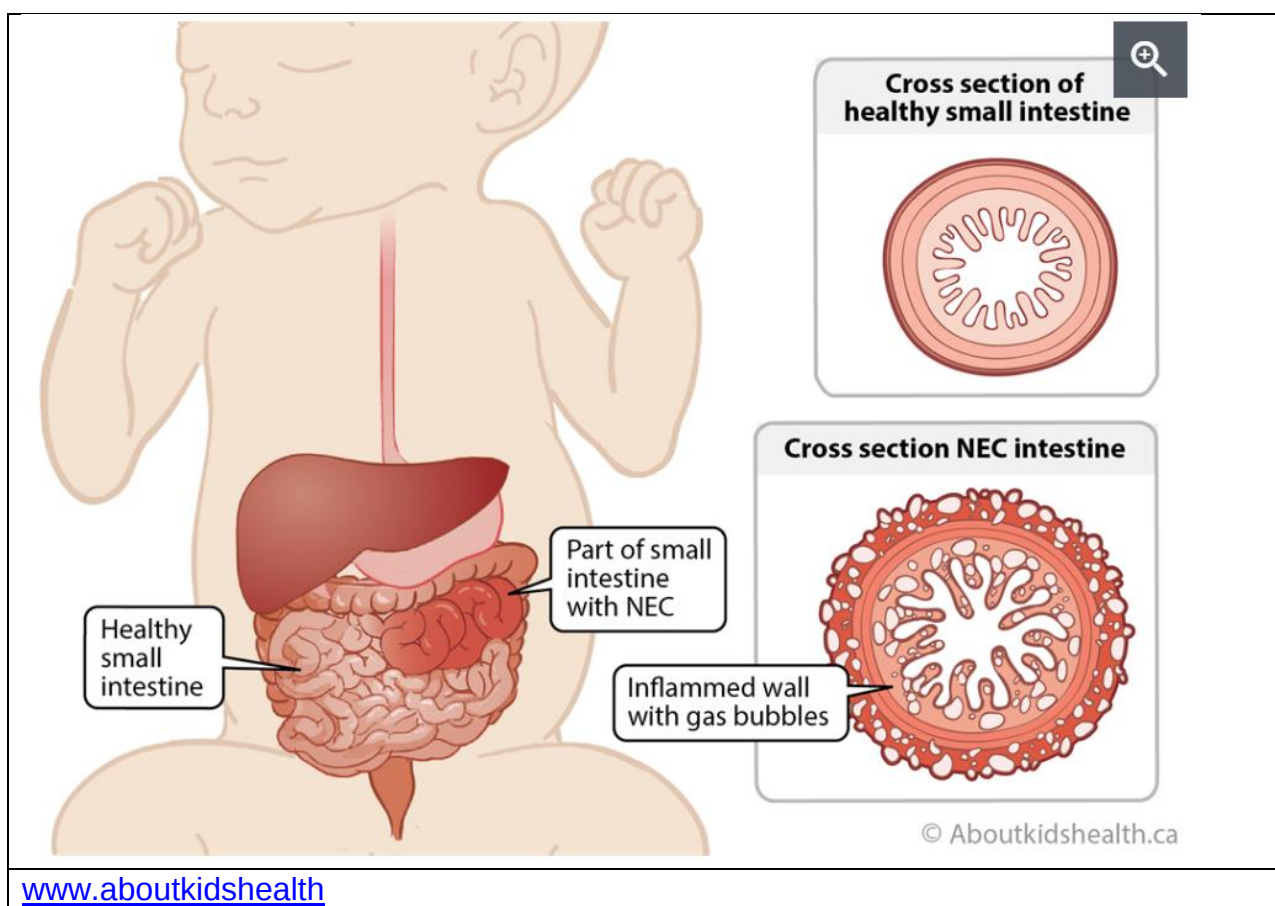
signec.org

НЭК – жизнеугрожающее состояние, которое может иметь отдаленные неблагоприятные результаты даже в случае успешного лечения.

Частота выявления в среднем 1–5:1000 живорожденных детей, среди них 80-90% составляют недоношенные дети и дети с низкой массой тела при рождении (менее 2500 г). Хирургические стадии НЭК встречаются в среднем у 50% заболевших детей. Уровень смертности до настоящего времени остается высоким - 20 - 30%, в группе детей, перенесших хирургическое вмешательство - до 50%

Этиология и патогенез

Этиология заболевания до настоящего времени окончательно не установлена, однако, основная гипотеза развития болезни – **ишемия кишки**, на фоне которой отмечается повышенная проницаемость незрелого барьера кишечной стенки для патогенной флоры. Бактерии вызывают брожение сахаров в просвете кишки с повышенным выделением водорода, который проникает в сосуды кишечной стенки и может попасть с воротную вену (рисунок).



Основные патофизиологические механизмы развития НЭК:

1. Ишемическое поражение кишечной стенки
2. Микротравма слизистой оболочки кишечника
3. Незрелость структур кишечной стенки
4. Неконтролируемый рост условно-патогенной микрофлоры

Возможные причины

! Ишемическое поражение кишечной стенки

вследствие:

- гипоксии;
- сердечно-сосудистых нарушений;
- заменной трансфузии крови через пупочную вену;
- ошибочного введения катетера в пупочную артерию;
- введения охлажденных и гиперосмолярных растворов;

! Микротравма слизистой оболочки кишечника

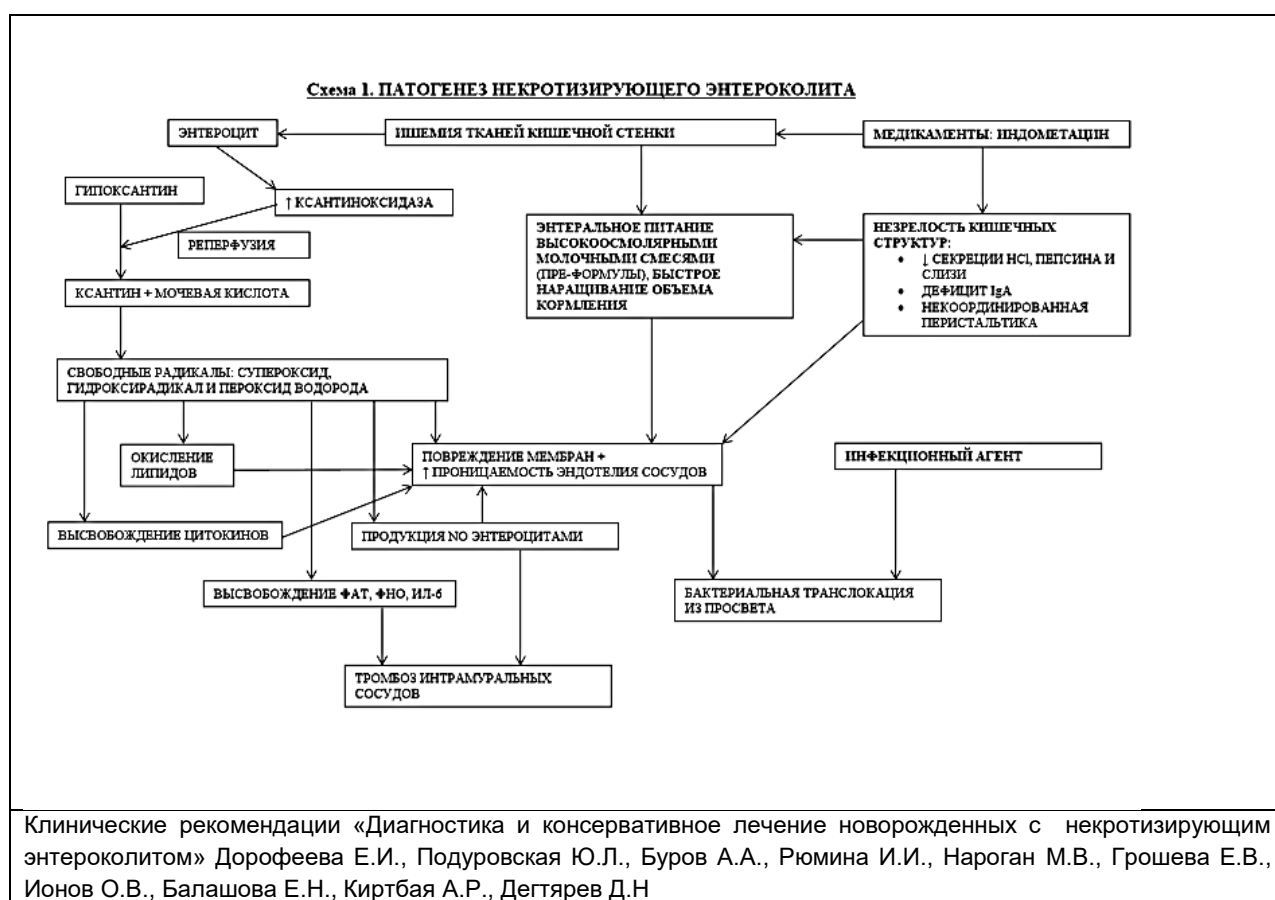
вследствие:

- энтеральной нагрузки гиперосмолярными молочными смесями;
- «агрессивного» наращивания объема энтерального питания;

! Незрелость структур кишечной стенки:

- снижение секреции соляной кислоты, пепсина и слизи в желудке;
- дефицит секреторного IgA;
- некоординированная перистальтика;

Патогенез НЭК представлен на схеме 1



Клинические признаки

I стадия

Неспецифические (системные) симптомы:

- Изменения поведения (возбудимость или вялость)
- Лабильность температуры тела
- Тахикардия/брадикардия
- Приступы апноэ
- Нарушения микроциркуляции
- Нарушения свертываемости крови

Симптомы со стороны ЖКТ

- Вздутие живота
- Вялая перистальтика кишечника
- Появление и/или увеличение отделяемого по желудочному зонду/срыгивания
- Задержка стула (на фоне очистительных процедур – клизма, свеча)
- Изменение характера стула, появление примесей (слизи или крови)

II стадия

Нарастание выраженности неспецифических (системных) симптомов:

- Вялость, мышечная гипотония, адинамия
- Поверхностное дыхание, тахипноэ, приступы апноэ
- Тахикардия, поверхностный нитевидный пульс
- Нарушения микроциркуляции, гипоксемия, метаболический ацидоз
- Нарушения свертываемости крови

Симптомы со стороны ЖКТ

- Вздутие живота нарастает
- Отек и гиперемия передней брюшной стенки, цианотическая окраска
- Отсутствие перистальтики кишечника
- Застойное отделяемое по желудочному зонду / срыгивания
- Задержка стула или увеличение доли патологических примесей (слизь, кровь)
- Появление рентгенологических и ультразвуковых признаков активного воспаления кишечной стенки - пневматоз кишечника (стенок), отек, равномерное вздутие

III стадия

Системные проявления:

- Адинамия
- Тахикардия, гипотония
- Тяжелый некорригируемый метаболический ацидоз
- Нарушения микроциркуляции, централизация кровообращения
- Сепсис
- Развитие ДВС-синдрома
- Полиорганная недостаточность

Симптомы со стороны ЖКТ

- Напряжение и вздутие живота
- Отек и гиперемия передней брюшной стенки, цианотическая окраска
- Контурирование подкожной венозной сети
- Отсутствие перистальтики кишечника

- Появление рентгенологических и ультразвуковых признаков некроза и/или перфорации кишечника: асцит, неравномерное вздутие петель кишечника, газ в портальной системе печени, паралич кишечника, перфорация полого органа.

Сроки манифестации НЭК варьируют у детей с различными сроками гестации. Для глубоко недоношенных детей более характерно позднее начало заболевания (на 2-3 неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Ранняя манифестация (в течение первых 4-7 дней), бурное течение, склонность к отграничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции наблюдают у более зрелых пациентов. Подозрение на манифестацию НЭК устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ. Появление и прогрессирование симптомов оценивается в динамике при наблюдении пациента.

Факторы риска:

- Недоношенность;
- Низкая, очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении
- Задержка внутриутробного развития с нарушением кровотока в артерии пуповины/маточной артерии
- Врожденные пороки сердца
- Гемолитическая болезнь новорожденных (особенно после заменного переливания крови)
- Катетеризация пупочной вены
- Респираторный дистресс-синдром
- Интранатальная асфиксия тяжелая и средней тяжести
- Быстрое увеличение объема энтерального питания
- Клинико-анамнестические данные, свидетельствующие о повышенном риске развития бактериальной инфекции у плода и новорожденного.

При наличии у ребенка факторов риска вероятность развития НЭК возрастает, что требует обязательного учета при планировании и проведении лечебно-диагностических мероприятий.

Классификация

В 1978 году Bell была предложена классификация НЭК, которая в настоящее время используется в модификации (таблица 1)

Таблица 1. Модифицированная классификация Bell

Стадия	Описание	Системные проявления	Проявления со стороны ЖКТ	Рентгенологические признаки
Ia	Подозреваемый НЭК	Лабильность температуры тела, апноэ, брадикардия, летаргия	Вздутие живота, дилатация желудка, рвота, скрытая кровь в стуле	Нормальные или дилатированные кишечные петли, уровни жидкости
Ib	Предполагаемый НЭК (Ст.начальных проявлений)	То же (нарастание выраженности симптомов)	Явная кровь в стуле	То же
IIa	Явный НЭК (легкое течение, обратимая стадия)	То же	То же +отсутствие перистальтики, напряжение мышц передней брюшной стенки есть или нет	Дилатация петель кишечника, непроходимость, пневматоз кишечной стенки
IIb	Явный НЭК (средне-тяжелое течение, необратимая стадия)	То же + умеренный метаболический ацидоз и тромбоцитопения	То же +отсутствие перистальтики, вздутие живота, напряжение мышц передней брюшной стенки с отеком или без, объемное образование в брюшной полости	То же и/или асцит и/или газ в портальной вене
IIIa	Прогрессирующий НЭК (тяжелое течение), без перфорации кишечника	То же + гипотензия, брадикардия, продолжительное апноэ, метаболический ацидоз, дыхательный ацидоз, коагулопатия, нейтропения	То же + перитонит (гиперемия, отек передней брюшной стенки, напряжение мышц передней брюшной стенки), болезненность	То же+асцит+газ в портальной вене

			при пальпации, стул с кровью	
IIIb	Прогрессирующий НЭК (тяжелое течение), с перфорацией кишечника	То же	То же	То же+пневмоперитонеум

Подозрение на НЭК. Алгоритм диагностики.

Первичное обследование и наблюдение может быть проведено по месту пребывания ребенка (отделение патологии новорожденных, палата интенсивной терапии). В истории болезни ставится диагноз - подозрение на манифестацию НЭК, после чего необходимо исключить НЭК в течение 12-72 часов.

- 1. Исключить любую энтеральную нагрузку** (лечебно-диагностическая процедура);
- 2. Установить зонд в желудок**, оценить количество и характер отделяемого;
- 3. Оценить характер и количество стула, примеси.** При отсутствии стула для оценки его наличия и характера у доношенных детей допустима осторожная очистительная клизма, у глубоконедоношенных детей предпочтительна слабительная свеча;
- 4. Наладить мониторинг жизненных функций организма** (ЧСС, ЧД, АД, SatO₂);
- 5. УЗИ брюшной полости, почек и забрюшинного пространства];**
- 6. Рентгенография органов грудной и брюшной полостей** для оценки петель кишечника: предпочтительно в вертикальном положении, в тяжелом состоянии - в горизонтальном положении. По результатам обзорного рентгеновского снимка в горизонтальном положении при подозрении на свободный газ в брюшной полости – рентгенография в латеропозиции (на спине или на боку). В острой стадии НЭК противопоказаны рентгеновские исследования с контрастированием органов ЖКТ;
- 7. Глюкоза периферической крови;**
- 8. КОС и газовый состав крови в динамике;**
- 9. Общий анализ крови** с подсчетом тромбоцитов, лейкоцитарной формулой, расчетом абсолютного числа нейтрофилов и нейтрофильного индекса;
- 10. Общий анализ мочи;**
- 11. Биохимический анализ крови с СРБ;**
- 12. При подозрении на сепсис – прокальцитонин (ПКТ) прикроватный или количественный;**
- 13. Оценка результатов последних посевов + внеочередные посевы из стерильных (кровь) и нестерильных (зев, анус, моча) локусов;**
- 14. В отдельных случаях диагностическое значение может иметь ПЦР-диагностика стерильных (кровь) и нестерильных (зев, анус, моча) локусов.**

Обратите внимание!

Прокальцитонин (ПКТ) – предшественник (прогормон) зрелого прокальцитонина. ПКТ вырабатывается под воздействием цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО, ИЛ-6) в различных тканях в ответ на **бактериальные** инфекции. ПКТ быстро повышается в течение нескольких часов после стимуляции. Если антибактериальная терапия «работает» - ПКТ быстро снижается.

В ответ на **вирусную** инфекцию ПКТ снижается под воздействием цитокина интерферона- γ .

Т.о. повышение ПКТ – специфично для бактериальной инфекции

Подозрение на НЭК. Алгоритм лечебных мероприятий.

1. **Исключение любой энтеральной нагрузки** (лечебно-диагностическая процедура);
2. **Дренирование желудка** (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса, канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого);
3. **Инфузионная терапия и парентеральное питание** из расчета физиологической потребности ребенка по весу и сроку гестации;
4. **Коррекция объема инфузионных растворов** в случае увеличения патологических потерь по желудочному зонду и со стулом;
5. **Антикоагулянтная терапия** (профилактика тромбообразования) проводится под контролем результатов тромбоэластографии (ТЭГ);
6. **Антибактериальная терапия** по индивидуальным показаниям.

Критерии постановки диагноза НЭК при обследовании ребенка с подозрением на манифестацию заболевания.

Диагноз НЭК устанавливают только в случае **комбинации** клинических симптомов с полученными в результате обследования лабораторными маркерами инфекционно-воспалительного процесса и инструментальными признаками поражения кишечника. Изолированные неспецифические и местные клинические симптомы, **не подтвержденные лабораторно-инструментальными данными**, а также изолированные неспецифические лабораторно-инструментальные данные **без клинических проявлений** не могут служить поводом установления диагноза НЭК.

1. **Клинические признаки НЭК** (сочетание минимум одного системного и одного местного признака заболевания);
2. **Лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса** (воспалительные изменения в клиническом анализе крови, гипергликемия, нарастание уровня лактата периферической крови, тенденция к метаболическому ацидозу, нарастание уровня СРБ в динамике и т.д.);
3. **Инструментальные признаки воспаления кишечной стенки:**

- *ранние УЗИ-признаки* - замедление перистальтики кишечника, участки утолщения кишечной стенки, появление небольших количеств межпетлевой жидкости;
- *УЗИ-признаки прогрессирующего НЭК* - парез кишечника, отек и ригидность кишечной стенки, пневматоз, нарастание асцита, появление газа в сосудах системы воротной вены печени;
- *ранние рентгенологические признаки НЭК* – неравномерная пневматизация петель кишечника, «выпрямление» отдельных петель;
- *рентгенологические признаки разгара НЭК* – парез кишечника с отеком стенки, пневматоз, газ по ходу ветвей воротной вены).

При отсутствии лабораторно-инструментального подтверждения диагноз НЭК снимают, формулируют предполагаемые причины изменения состояния ребенка и обосновывают соответствующую терапию. При получении лабораторно-инструментального подтверждения устанавливают диагноз НЭК соответствующей стадии и проводят терапию.

НЭК – 1. Тактика ведения

1. **Исключение любой энтеральной нагрузки** до восстановления функции кишечника, в среднем на 3-5 суток;
2. **Дренирование желудка** продолжить (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса), канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого без активной аспирации содержимого. При нарушении проходимости зонда допускается промывание его небольшими объемами жидкости (2,0-3,0 мл физиологического раствора) с пассивным ее выведением;
3. Обеспечить **венозный доступ** (периферический или центральный венозный катетер);
4. При дыхательной недостаточности - **респираторная терапия** (кислородотерапия, СДППД, ИВЛ);
5. **Инфузионная терапия и парентеральное питание** из расчета физиологической потребности ребенка данного веса и срока гестации с увеличением объема для коррекции патологических потерь;
6. **Антибактериальная терапия**;
7. **Антикоагулянтная терапия** под контролем ТЭГ;
8. Коррекция анемии, тромбоцитопении и дотация факторов свертывания крови по показаниям;
9. **Очистительную клизму не проводить** (риск провокации перфорации кишечника) до появления самостоятельного стула при разрешении пареза, слабительные свечи допустимы после 4-5 суток от манифестации заболевания;
10. Динамический контроль метаболического и электролитного статуса по показаниям;
11. **Динамический контроль лабораторных показателей не реже 1 раза в неделю** (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.9-14);

12. **УЗИ органов брюшной полости не реже 2 раз в неделю** (контроль), обязательно в случае клинического ухудшения состояния;
13. **Обзорная рентгенография грудной и брюшной полостей по показаниям**, обязательно в вертикальном положении или латеропозиции в случае клинического ухудшения состояния.

Визуализация



Архив кафедры.

Ребенок 28 недель гестации, вес 1000 граммов

Обзорная рентгенография брюшной и грудной полостей (горизонтально)

НЭК-1а. Умеренная дилатация петель кишечника, признаков перфорации нет.

НЭК – 2. Тактика ведения

1. **Исключение любой энтеральной нагрузки** на 7-10 суток;
2. **Дренирование желудка** продолжить (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса), канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого;

3. Обеспечить венозный доступ (**центральный венозный катетер**);
4. При дыхательной недостаточности - **респираторная терапия** (кислородотерапия, СДППД, ИВЛ) для нормализации парциального напряжения кислорода и углекислого газа в крови;
5. **Кардиотропная и/или вазопрессорная терапия** при нарушениях центральной гемодинамики;
6. **Обезболивание наркотическими анальгетиками** при выраженном болевом синдроме;
7. **Инфузионная терапия и парентеральное питание** из расчета физиологической потребности ребенка данного веса и срока гестации с увеличением объема для коррекции патологических потерь;
8. **Антибактериальная терапия**;
9. **Антикоагулянтная терапия** под контролем ТЭГ;
10. Коррекция анемии, тромбоцитопении и дотация факторов свертывания крови по показаниям;
11. **Очистительную клизму не проводить** (риск провокации перфорации кишечника) до появления самостоятельного стула при разрешении пареза, слабительные свечи допустимы после первых 4-5 суток острого периода;
12. **Динамический контроль метаболического и электролитного статуса ежедневно** (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.7,8);
13. **Динамический контроль лабораторных показателей не реже 2 раз в неделю** (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.9-14);
14. **УЗИ органов брюшной полости не реже 2 раз в неделю** (контроль), обязательно в случае клинического ухудшения состояния;
15. **Обзорная рентгенография грудной и брюшной полостей через 48 часов после установленного диагноза, затем 1 раз в неделю** (допустимо в горизонтальном положении при клинически спокойном течении), обязательно в вертикальном положении или латеропозиции в случае клинического ухудшения состояния.

Особенности инфузионной терапии при некротизирующем энтероколите.

Для коррекции патологических потерь требуется увеличение объема инфузионных растворов:

- Парез кишечника (вздутие живота, застойный характер отделяемого из желудка, отсутствие стула) или обильный жидкий стул – 20-40 мл/кг/сутки;
- Токсикоз с эксикозом в зависимости от степени – 20-40 мл/кг/сутки;
- Температура тела (на каждый градус выше 37°C) – 10 мл/кг/сутки;

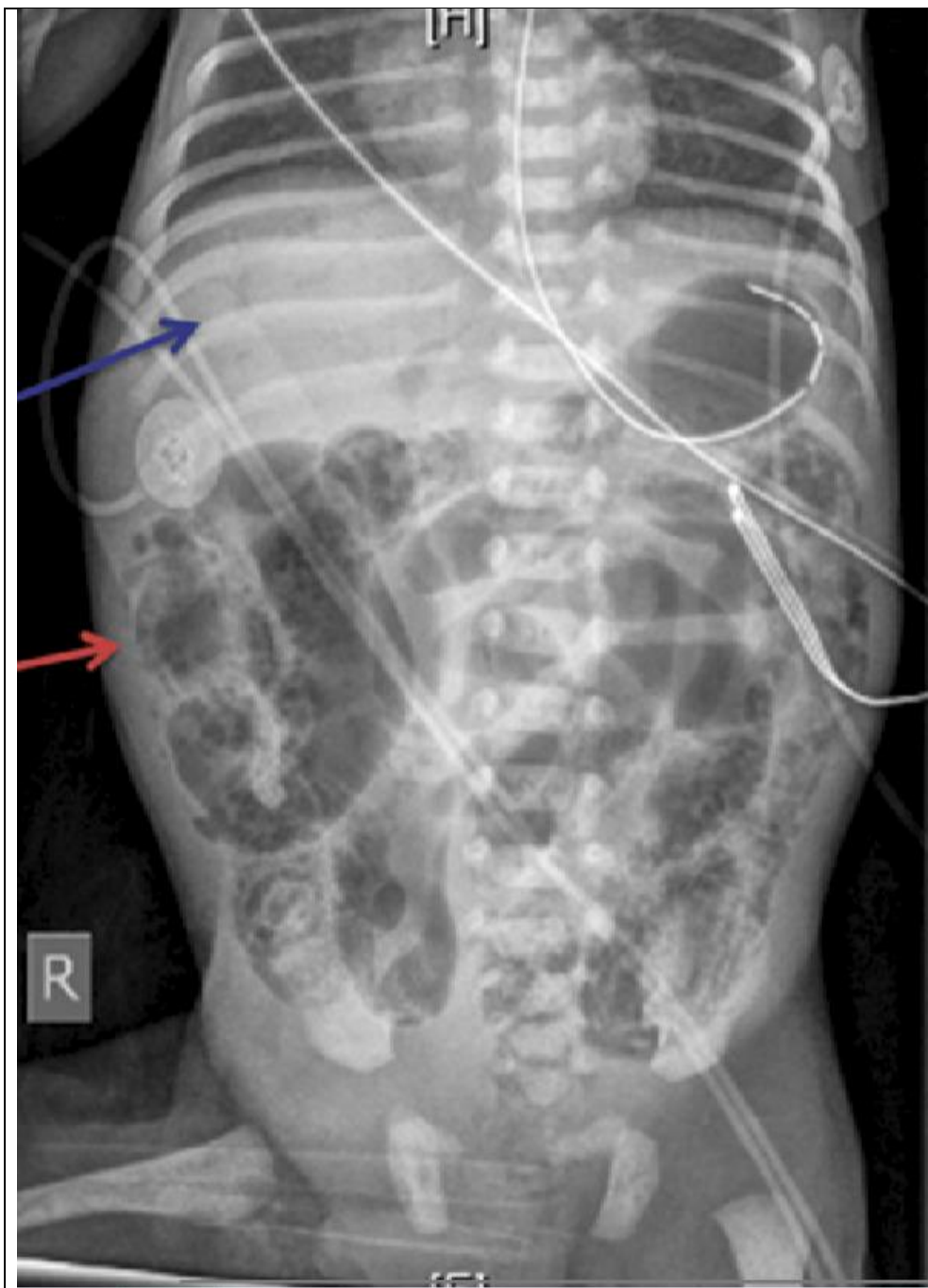
Антибактериальная терапия при НЭК

Антибактериальные препараты подбирают индивидуально в каждом случае при участии клинического фармаколога в соответствии со следующими принципами:

1. Комбинация препаратов должна охватывать весь спектр микроорганизмов, поскольку в развитии НЭК чаще всего участвует их ассоциация – антимикробные средства с преимущественным действием против Грам - отрицательных, Грам - положительных бактерий и анаэробных микроорганизмов;

2. С целью усиления антианаэробного звена в терапию должен быть введен **метронидазол**;
3. При назначении препаратов следует учитывать результаты микробиологических посевов из стерильных и нестерильных локусов, а также типичную для отделения госпитальную микрофлору;
4. Контроль эффективности подобранной комбинации антибактериальных препаратов проводят **через 48-72 часа** после начала терапии (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.9-13) с последующим продолжением или сменой компонентов;
5. Антибактериальные препараты применяют до устойчивой стабилизации клинико-лабораторного статуса и восстановления функций ЖКТ, при НЭК I в течение 5-7 дней, при НЭК II не менее 14 дней.

Визуализация



Barrie S и соавт., 2019

Красной стрелкой указан пневматоз кишечной стенки (проникновение газа интрамурально). Линейные полосы газа по ходу стенки кишечника.

Синей стрелкой указан газ по ходу ветвей портальной вены

НЭК – 3. Тактика ведения

Прогрессирующим течением заболевания считают клиническое и лабораторное ухудшение состояния ребенка с установленным ранее диагнозом НЭК (I и II стадий), а также отсутствие клинического и лабораторного эффекта проводимой

терапии и появление признаков трансмурального инфаркта/перфорации кишечной стенки. При осмотре и обследовании выявляются:

клинические симптомы перитонита новорожденного – вздутие живота, отек и гиперемия и/или цианоз передней брюшной стенки и/или визуализация венозной сети, болезненность (grimace of discomfort) при пальпации живота, может быть стул с кровью

признаки трансмурального инфаркта кишечной стенки - клинические симптомы перитонита +

- нарастающий/рефрактерный к интенсивной терапии метаболический ацидоз;
- тяжелая тромбоцитопения и повторные положительные посевы крови;
- статичная петля кишки на серии рентгенограмм;
- нарастание асцита, газ по ходу портальных сосудов печени по результатам УЗИ.

признаки перфорации кишечника - те же + свободный газ в брюшной полости на рентгенограмме.

Всем детям с признаками прогрессирующего течения НЭК, начиная с НЭК IIb, показана консультация детского хирурга с целью выявления или исключения осложнений и своевременного оказания хирургической помощи при наличии соответствующих показаний. Для адекватной оценки состояния ребенка детским хирургом и определения дальнейшей тактики лечения необходимо в срочном порядке организовать дополнительное обследование (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп. 5-11) и пригласить консультанта. После совместного осмотра пациента и оценки результатов обследования обсуждается дальнейшая тактика лечения.

Визуализация



Ребенок 1 месяца жизни, недоношенность 26 недель, вес на момент заболевания 1500 граммов.

Обзорная рентгенография брюшной и грудной полостей (вертикально) НЭК IIIb. Стрелками указан свободный газ над печенью и диафрагмой. Признаки перфорации кишечника.

Хирургическое лечение НЭК (требуется примерно в 50% случаев)

Относительные показания к операции:

- Отек/гиперемия передней брюшной стенки
- Газ в портальное вене
- Пневматоз кишечника
- Симптом статичной петли
- Продленная нестабильная гемодинамика

- Усугубление ацидоза/тромбоцитопении
- Объемное образование в брюшной полости
- Повышение уровня маркеров воспаления

Абсолютные показания к операции:

- Пневмоперитонеум
- Кишечное содержимое, полученное при лапароцентезе

Хирургическое лечение НЭК

К хирургическому лечению НЭК относят

- первичное перитонеальное дренирование или лапароцентез (как самостоятельный метод лечения или как этап в подготовке к лапаротомии)
- лапаротомия, резекция кишки, энтеростомия (общепризнанный вариант лечения НЭК)
- лапаротомия, резекция кишки, анастомоз (используется не всеми хирургами, есть риск несостоятельности анастомоза)
- методика «clip and drop-back», дословно - «клипируй и отойди» (используется нечасто при определенных показаниях)

1. Первичное перитонеальное дренирование (лапароцентез)

Цели:

- снизить давление в брюшной полости
- улучшить вентиляцию легких
- визуализировать характер содержимого в брюшной полости
- выиграть время для подготовки к лапаротомии, если таковая требуется.

Методика. Под седацией проводится разрез 5-10 мм на передней брюшной стенке в подвздошной области слева или справа. Тупым путем (зажимом) раздвигается мышечный слой, производится перфорация брюшины. После выхода свободного содержимого брюшной полости заводится трубчатый дренаж или резиновый выпускник. Фиксация в передней брюшной стенке лейкопластырем или узловыми швами.

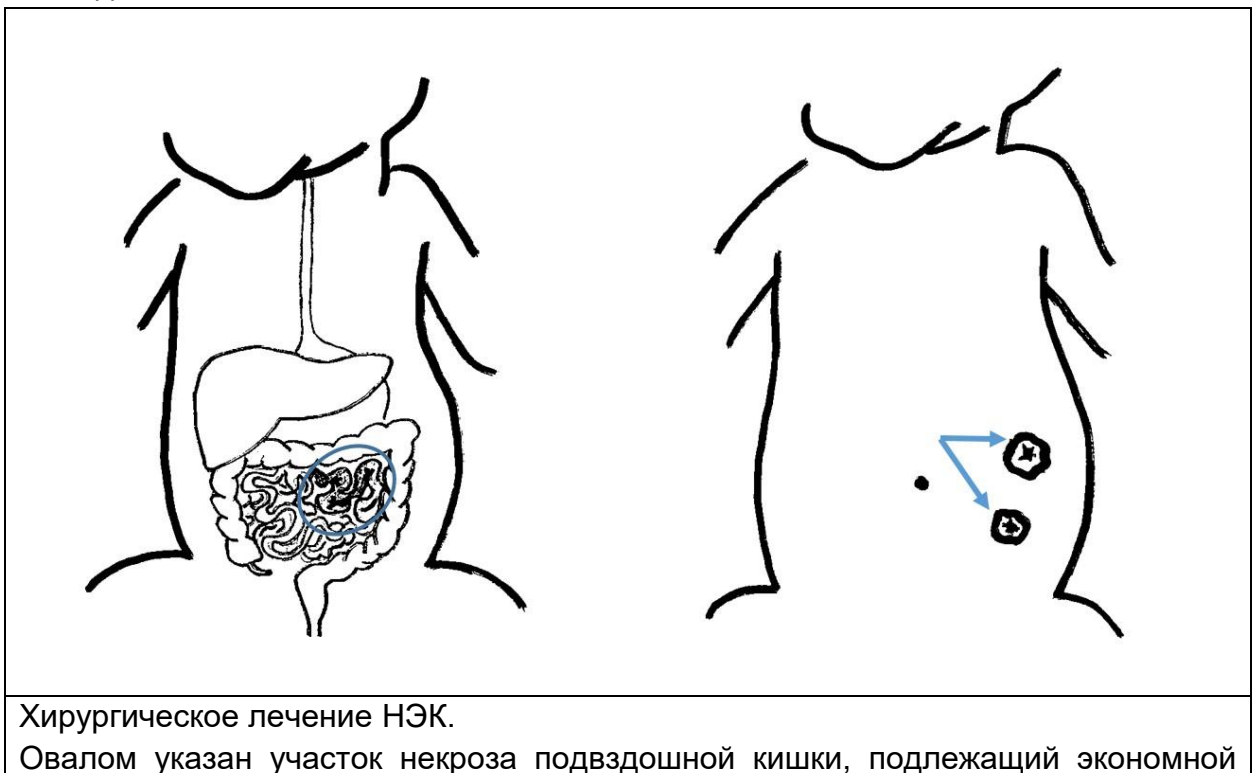


2. Лапаротомия, резекция, энтеростомия

Цели

- ревизия брюшной полости
- визуализация пораженной кишки, определение некроза и его протяженности
- при наличии некротизированного участка кишки
- экономная резекция и выведение здоровых участков кишки в стомы на переднюю брюшную стенку

Методика



резекции, стрелками указаны приводящий и отводящий концы илеостомы

3. Лапаротомия, резекция, анастомоз

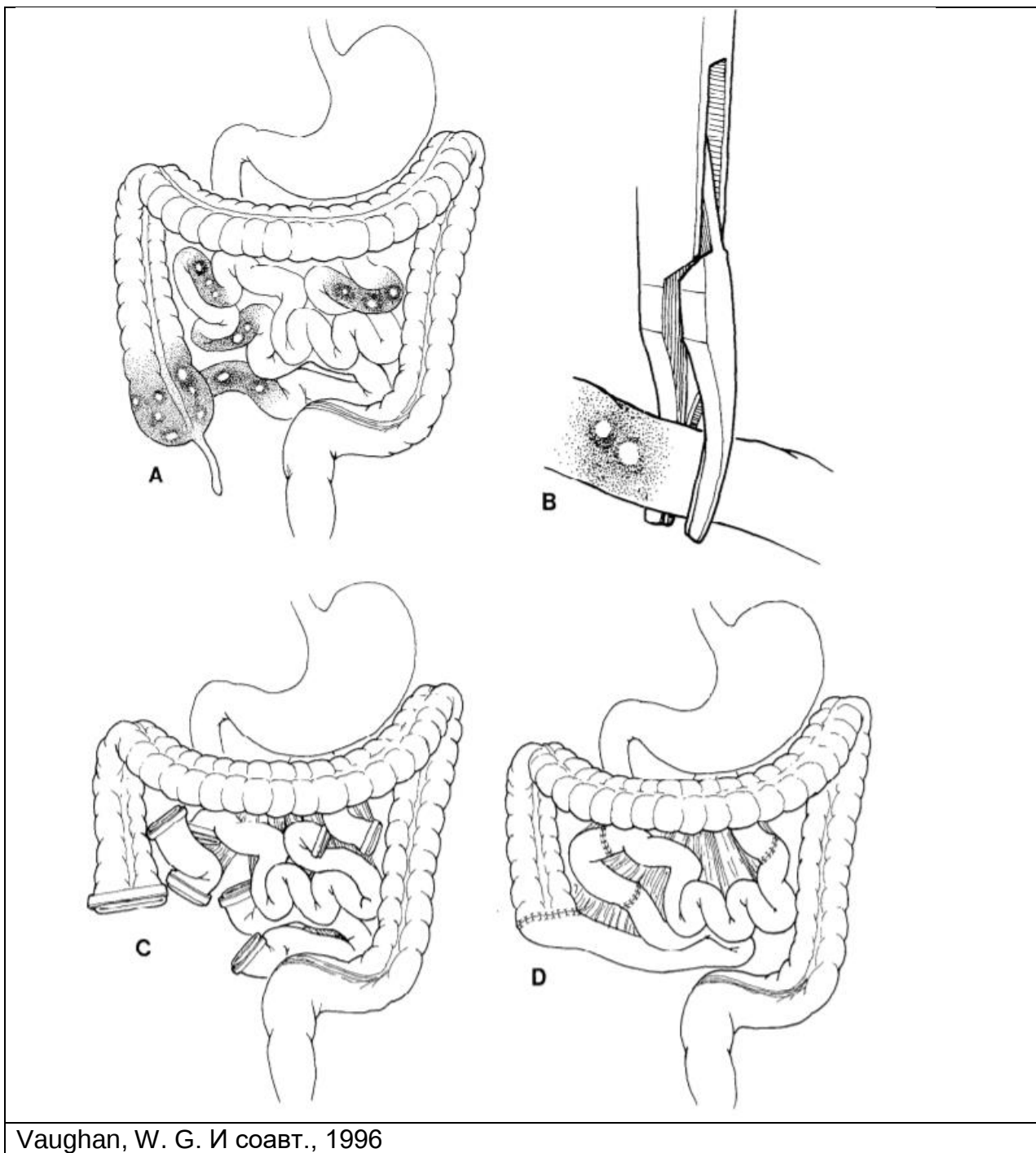
Наложение анастомоза в условиях перитонита всегда чревато несостоятельностью анастомоза после операции. Однако состояние ребенка с энтеростомой после операции ввиду потерь через стому может быть критическим, в связи с чем некоторые хирурги применяют первичный анастомоз после резекции некротизированной кишки.

Нет общепринятых показаний к выбору тактики в пользу стомирования или наложения анастомоза. Анастомоз накладывается только при стабильных гемодинамических показателях у ребенка.

4. Операция «Clip and drop-back»

Впервые описана в 1996 году.

Если у ребенка множественные некрозы кишечника, высокое поражение тощей кишки (близко к связке Трейца) наложение стомы может привести к выраженной неконтролируемой потере жидкости и электролитов по стоме. В этом случае авторами предложено выполнить резекцию некротизированных участков, клипирование (или ушивание) концов здоровой кишки, санацию, ушивание брюшной полости с дренированием, после чего продолжается интенсивная терапия в отделении реанимации. Через 48-72 часа выполняется повторная лапаротомия и анастомозирование клипированных сегментов кишки.



Энтеральное питание в терапии некротизирующего энтероколита

1. Возобновление энтеральной нагрузки при НЭК I возможно через 5-7 суток, при НЭК II - не ранее 7-10 дней от начала терапии по достижении **клинико-лабораторных признаков реконвалесценции:**

- отсутствие вздутия и болезненности живота;
- отсутствие патологического отделяемого из желудка;
- разрешение пареза кишечника, появление самостоятельного стула;
- нормализация лабораторных показателей;

- отсутствие УЗИ-признаков активного воспаления кишечной стенки, асцита, восстановление перистальтики кишечника;
- 2. Для стартового вскармливания предпочтительно **использование нативного или пастеризованного грудного молока**, при его отсутствии или непереносимости рекомендуется питание лечебными молочными смесями **на основе гидролизата белка**;
- 3. Энтеральное вскармливание начинают с объема **10 мл/кг/сутки** с контролем усвоения, без наращивания в течение первых трех суток.
- 4. **Контроль остаточного содержимого желудка** у пациентов на зондовом питании проводят по индивидуальным показаниям. При двукратном и более превышении полученного за контрольный период объема, появлении патологических примесей (кровь, застойное содержимое) питание следует прекратить. В остальных случаях следует вернуть жидкое содержимое в желудок и продолжить кормление.
- 5. У глубоконедоношенных незрелых детей без сосательного рефлекса питание предпочтительно вводить в желудок через зонд посредством инфузионной помпы в периодическом капельном режиме, подобранном индивидуально. Сроки расширения питания и перехода к периодическому болюсному режиму также индивидуальны, зависят от усвоения объема.
- 6. У доношенных и «зрелых» недоношенных детей с сохраненным сосательным рефлексом возможно вскармливание естественным путем через соску с расширением объема питания на 10-25 мл/кг/сутки. При вскармливании лечебной молочной смесью и хорошей переносимости по достижении физиологического объема для веса и возраста возможна замена лечебной молочной смеси на грудное материнское молоко или адаптированную для веса и срока гестации молочную смесь.

Энтеральное питание детей с НЭК III проводится по тем же принципам, начинается после операции при наличии **клинико-лабораторных признаков реконвалесценции**.

С учетом высокой летальности и инвалидизации среди пациентов с НЭК. Основные мероприятия должны быть направлены на предупреждение развития НЭК.

Профилактика НЭК. Стандарты Европейского Фонда по уходу за новорожденными детьми (EFCNI)

	Рекомендации (целевая аудитория)	Уровень рекомендации
	ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ, СЕМЬИ	
1	Родители ребенка должны быть информированы медицинскими работниками о пользе и преимуществах вскармливания грудным молоком	A

2	Матери должны быть инструктированы о процедурах, способствующих ранней лактации	A
3	Родители должны быть инструктированы медицинским персоналом о необходимости гигиены рук для профилактики нозкомиальной инфекции	B
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ		
4	Разработать и внедрить руководство по внедрению комплектов медицинской помощи, предназначенных для предотвращения НЭК	B
5	Для вскармливания необходимо использовать грудное молоко матери, при невозможности – донорское молоко	A
6	Рекомендовано использование пробиотиков	A
7	Необходимо избегать назначения препаратов, снижающих желудочную секрецию (ингибиторов протонной помпы и H ₂ -гистаминоблокаторов и т.д.)	A
ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ		
8	Разработать и внедрить руководство по внедрению комплектов медицинской помощи, предназначенных для предотвращения НЭК	B
9	Доля недоношенных детей с признаками НЭК в отделении должна быть внесена в отчетность и анализироваться	B
ДЛЯ СЛУЖБ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		
10	Разработать и внедрить руководство по внедрению комплектов медицинской помощи, предназначенных для предотвращения НЭК	B

Осложнения НЭК

Ранние:

- Некроз кишечника без перфорации.
- Перфорация кишечника.
- Рецидив некротизирующего энтероколита. В этом случае наблюдается характерная клиническая картина, в терапии следует придерживаться предложенных принципов.

Поздние:

- Стеноз кишечника. В отдаленном периоде возможно формирование стеноза в зонах наибольшего поражения кишечной стенки (до 30%). Это осложнение чаще проявляется в виде частичной кишечной непроходимости через 1,5-3 месяца после перенесенного острого процесса, может быть более поздняя манифестация – до 2 и более лет. Для диагностики показано проведение рентгеноконтрастных исследований, эндоскопии. При выраженном стенозе и частичной непроходимости кишечника показана

операция – резекция зоны стеноза, анастомоз. Необходимо информировать родителей пациентов о возможных отдаленных осложнениях. Постнекротический стеноз кишечника может возникнуть как после консервативного, так и после оперативного лечения НЭК

Обратите внимание!

- НЭК – болезнь выживших недоношенных детей
- основной пусковой механизм заболевания – ишемия кишечной стенки
- чем более зрелым родился ребенок, тем раньше появятся клинические признаки НЭК, и наоборот
- фактор риска + 1 неспецифический симптом (системное проявление) + 1 симптом со стороны ЖКТ = **подозрение на НЭК**
- врач должен начать диагностические и лечебные процедуры даже при подозрении на НЭК
- при НЭК любой стадии первые мероприятия – отменить энтеральное кормление и дренировать желудок
- ребенку с НЭК III требуется консультация детского хирурга для рассмотрения вопроса о варианте хирургического лечения
- перитонит новорожденного ОТЛИЧАЕТСЯ от перитонита ребенка старшего возраста
- возможны отдаленные осложнения (стеноз кишечника) через несколько месяцев или лет после выздоровления

Тесты к занятию

Задачи к занятию

Рекомендуемая дополнительная литература

1. Downard, C. D., Renaud, E., Peter, S. D. S., Abdullah, F., Islam, S., Saito, J. M., ... & Aspelund, G. (2012). Treatment of necrotizing enterocolitis: an American pediatric surgical association outcomes and clinical trials committee systematic review. *Journal of pediatric surgery*, 47(11), 2111-2122.
2. Клинические рекомендации «Диагностика и консервативное лечение новорожденных с некротизирующим энтероколитом» Дорофеева Е.И., Подуровская Ю.Л., Буров А.А., Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В., Ионов О.В., Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., 2016
3. Necrotizing Enterocolitis Barrie S. Rich and Stephen E. Dolgin Pediatrics in Review 2017;38;552 (в официальном журнале Американской Академии педиатрии)

4. Patient safety and hygiene practice Prevention of necrotising enterocolitis (NEC) Manzoni P, Tissières P, Helder O, Borghesi A (Стандарты Европейского Фонда по уходу за новорожденными детьми, EFCNI)
5. Vaughan, W. G., Grosfeld, J. L., West, K., Scherer, L. R., Villamizar, E., & Rescorla, F. J. (1996). *Avoidance of stomas and delayed anastomosis for bowel necrosis: The "Clip and drop-back" technique*. *Journal of Pediatric Surgery*, 31(4), 542–545. doi:10.1016/s0022-3468(96)90492-3
6. Rees, C. M., Hall, N. J., Eaton, S., & Pierro, A. (2005). Surgical strategies for necrotising enterocolitis: a survey of practice in the United Kingdom. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 90(2), F152-F155.
7. Ade-Ajayi, N., Kiely, E., Drake, D., Wheeler, R., & Spitz, L. (1996). Resection and primary anastomosis in necrotizing enterocolitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 89(7), 385-388.
8. Морозов, Д. А., Пименова, Е. С., Попова, М. В., Окулов, Е. А., Рыжов, Е. А., Россаус, П. А., ... & Самоделкин, Ф. Ю. (2013). Постнекротический субтотальный стеноз толстой кишки. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, 3(2).

Методические рекомендации составлены
доцентом кафедры Пименовой Е.С.

Методическая разработка обсуждена на кафедральном совещании.
Протокол № ____ от « ____ » _____ 2020 года