

Сведения об авторах:

Сергеев Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей хирургии; тел.: 89201677175; e-mail: dr.nikolaevich@mail.ru

Мохов Евгений Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: 89038003618; e-mail: mokh2011@mail.ru

Сергеев Николай Александрович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; тел.: 89201799574; e-mail: sergnicalex@rambler.ru

Морозов Артем Михайлович, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89040155118; e-mail: ammorozovv@gmail.com

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.329-007.271-053.31
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15121>
ISSN – 2073-8137

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ В РЕГИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Р. Ф. Мухаметшин^{1,2}, Н. В. Торопов¹, О. Т. Кабдрахманова²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

² Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Российская Федерация

THE INTENSIVE CARE AND SURGERY OF ESOPHAGEAL ATRESIA: OUTCOMES OF TREATMENT IN THE REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Mukhametshin R. F.^{1,2}, Toropov N. V.¹, Kabdrakhmanova O. T.²

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

² Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russian Federation

Атрезия пищевода (АП) – часто встречающийся врожденный порок развития пищевода. Выживаемость пациентов с данным пороком варьирует от 86,9 % до 95 %. С 2011 по 2017 г. проводили лечение 78 новорожденных с атрезией пищевода, из них 48,7 % детей было недоношенными, а 51,3 % имели другие пороки развития. Мальчиков было 58,9 %, девочек – 41,1 %. Летальность составила 10,25 %, была связана с глубокой недоношенностью и сепсисом. Прямой эзофагоэзофагоанастомоз был сформирован у 60 (76,9 %) детей, шейная эзофагостомия с гастростомией – у 17 (21,8 %). В послеоперационном периоде у 60 (76,9 %) новорожденных возникли осложнения, включая несостоятельность анастомоза в 4 (6,7 %) случаях и стеноз анастомоза у 43 (71,7 %) пациентов; реканализация трахеопищеводного свища развилась у 2 (2,6 %), пневмония у 22 (28,2 %) детей, поздний неонатальный сепсис у 13 (16,7 %). Проведен анализ интенсивной, респираторной и нутритивной поддержки. Комплексный подход позволил улучшить качество и уровень специализированной помощи детям с АП.

Ключевые слова: атрезия пищевода, хирургия новорожденных, интенсивная терапия новорожденных

Esophageal atresia (EA) is the most common congenital abnormality of the oesophagus. The survival rate of patients with this defect varies from 86.9 % to 95 %. Seventy eight newborns with EA were treated from 2011 to 2017; 58.9 % were male children, 48.7 % were premature, 51.3 % had associated anomalies. Mortality was 10.25 % and was associated with severe prematurity and sepsis. Direct esophagoesophagoanastomosis was formed in 60 (76.9 %) children, cervical esophagostomy with gastrostomy – in 17 (21.8 %) children. Postoperative morbidity occurred in 76.9 % of the population, including 4 (6.7 %) cases with anastomotic leak and anastomotic stricture in 43 (71.7 %), in those patients, who had anastomosis; recurrent fistula in 2 (2.6 %), pneumonia in 22 (28.2 %) and late-onset sepsis in 13 (16.7 %). Our study also highlights issues related to respiratory support, nutritional support and antibiotic therapy. Integrated approach has improved the quality and level of specialized care for children with EA.

Keywords: esophageal atresia, neonatal surgery, neonatal intensive care

Для цитирования: Мухаметшин Р. Ф., Торопов Н. В., Кабдрахманова О. Т. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ В РЕГИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(4):515-519.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15121>

For citation: Mukhametshin R. F., Toropov N. V., Kabdrakhmanova O. T. THE INTENSIVE CARE AND SURGERY OF ESOPHAGEAL ATRESIA: OUTCOMES OF TREATMENT IN THE REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(4):515-519. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15121> (In Russ.)

АП – атрезия пищевода
 ВПР – врожденный порок развития
 ВПС – врожденный порок сердца
 ВЧИВЛ – высокочастотная искусственная вентиляция легких
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ОАРИТН – отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ТПС – трахеопищеводный свищ
 ШЭиГ – шейная эзофагостома и гастростома
 ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
 ЭП – энтеральное питание
 ЭЭА – эзофагоэзофагоанастомоз
 CDC – The Centers for Disease Control and Prevention (Центры по контролю и профилактике заболеваний США)

Атрезия пищевода (АП) – самый часто встречающийся врожденный порок развития пищевода, у 70–90 % пациентов он сочетается с трахеопищеводным свищом. По данным литературы, частота АП составляет 1,8–2,43 на 10 тысяч живорожденных. В настоящее время в развитых странах выживаемость пациентов с данным пороком варьирует от 86,9 % до 95 % [1, 2]. Однако в связи со сравнительно небольшим количеством этих пациентов и недостатком многоцентровых исследований вопросы выбора оптимальной тактики активно обсуждаются. Дискутабельны вопросы хирургической тактики и периоперационного ведения новорожденных с АП [3]. Доказательные рекомендации по интенсивной терапии этих пациентов, в том числе в отечественной литературе, крайне редки [4].

Целью исследования была оценка хирургической тактики с периоперационным ведением и исход среди пациентов с атрезией пищевода.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ 78 случаев АП за период с 2011 по 2017 год. Соотношение мальчики/девочки составило 1,41. Другие виды ВПР были выявлены у 40 (51,3 %) пациентов. Средний срок гестации – 36,2±3,5 недели, недоношенными были 48,7 % (n=38). Средняя масса тела при рождении составила 2521,4±835,7 г, 10 новорожденных (12,8 %) относились к группе с очень низкой массой тела (<1500 г).

Распределение по Gross и структура сочетанных ВПР представлена в таблице 1. Доминирующим по Gross был тип С – 94,9 %.

Таблица 1

Распределение пациентов с АП по Gross и структура сопутствующих врожденных пороков развития, n (%)

Тип атрезии пищевода по Gross	
Изолированная АП	2 (2,56)
АП с верхним ТПС	1 (1,3)
АП с нижним ТПС	74 (94,9)
АП с верхним и нижним ТПС	1 (1,3)
Сопутствующие ВПР	
Дуктус-зависимые ВПС	27 (34,6)
Сопутствующие ВПР ЖКТ	11 (14,1)
Аноректальные мальформации	6 (7,7)
Атрезия желчных протоков	2 (2,56)
Гипоплазия легкого	2 (2,56)
ВПР мочевой системы	13 (16,7)
ВПР позвоночника	12 (15,4)
ВПР конечностей	8 (10,3)
Прочие ВПР	25 (32,1)
VACTERL (полный)	4 (5,1)
VACTERL (неполный)	8 (10,3)

По типу оперативного вмешательства пациенты разделены на 2 группы: первая группа – формирование эзофагоэзофагоанастомоза (ЭЭА) «конец в конец» (60 детей, 76,9 %), вторая группа – создание шейной эзофагостомы и гастростомы с последующей колоэзофагопластикой пищевода в возрасте 4–6 месяцев (17 детей, 21,8 %). У одного пациента развилось осложнение анестезии, повлекшее за собой летальный исход, в связи с чем ему не было выполнено вмешательство и он не был включен ни в одну из групп. Исходные характеристики групп приведены в таблице 2, различия в послеоперационном ведении – в таблице 3.

Таблица 2

Исходные различия между пациентами с ЭЭА и ШЭиГ

Показатель	ЭЭА (n=60)	ШЭиГ (n=17)	p
Гестационный срок, недель, (M±σ)	37±3	34±3,6	0,002
Масса, г <(M±σ)	2666±822	2090±667	0,01
Масса <1500 г (%)	10	17,6	0,3
Масса 1500–2500 г (%)	28,3	58,8	0,04
Масса >2500 г (%)	61,7	23,5	0,01
Недоношенность (%)	40	82,4	0,005
Родоразрешение в ОПЦ (%)	18	59	0,003
VACTERL (%)	1,6	17,6	<0,05
Диастаз между сегментами пищевода ≤1 см (%)	44	0	<0,004
Диастаз между сегментами пищевода 1–3 см (%)	47,5	46,7	0,2
Диастаз между сегментами пищевода ≥3см (%)	8,5	53,3	0,0002

Таблица 3

Послеоперационное ведение пациентов ЭЭА и ШЭиГ

Показатель	ЭЭА (n=60)	ШЭиГ (n=17)	p
ИВЛ выжившие, сут (M±σ)	10±9,1	6±3	<0,02
Миоплегия (%)	93,3	11,8	<0,001
Анальгезия, сут (M±σ)	5,1±1,5	3,4±3,8	<0,0008
Начало ЭП, сут (M±σ)	11±3,7	7,3±3	0,0005
Полное ЭП, сут (M±σ)	22,7±9,3	18±6,7	>0,05
Грудное молоко (%)	25	85,7	<0,001

При формировании ЭЭА доступ к пищеводу осуществлялся экстраплеврально посредством заднебоковой торакотомии. Осуществлялась перевязка и

рассечение v. azygos. При наличии ТПС он пересекался и ушивался. После мобилизации сегментов накладывался однорядный ЭЭА, за линию анастомоза проводился желудочный зонд. При выведении шейной эзофагостомы кожный разрез осуществляли выше и параллельно левой ключицы, начиная от наружного края кивательной мышцы. Тупо зажимом разводили подлежащие ткани, кивательную мышцу и сосудисто-нервный пучок отводили кнаружи. После мобилизации оральный сегмент пищевода выводили в рану и фиксировали к мышцам. После вскрытия просвета край пищевода подшивали к краю кожи, после чего рану ушивали. Для выведения гастростомы применялась техника по Кадеру.

В послеоперационном периоде проводились продленная анальгезия опиоидами и миоплегия, в связи с чем пациенты находились на ИВЛ в течение определенного времени. Все пациенты получали парентеральное питание. Перед введением энтерального питания выполнялась эзофагография с рентген-контрастным веществом.

Статистический анализ: инструменты описательной статистики, критерий хи-квадрат, U-критерий Манна – Уитни, расчет отношения шансов (ОШ) и корреляционный анализ (r). Статистический анализ выполнен пакетом программ SPSS v. 14.0 (SPSS Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследуемая группа пациентов сходна с описываемыми в других исследованиях. В гендерной структуре также незначительно преобладали мальчики – 58,9 %. Частота ВПР в исследуемой выборке практически не отличается от описанной в литературе [5–7], ВПС являются значимыми факторами риска смерти у детей с АП [8, 9], что не подтвердилось в исследуемой популяции. Полная VACTERL-ассоциация выявлена у 4 детей (5,1 %), 4 (5,1 %) переносили ранний неонатальный сепсис (по CDC, 2014), 4 (5,1 %) поступили с диагнозом врожденная пневмония. В сравнении с данными мировой литературы в нашей выборке высока доля детей с очень низкой массой тела при рождении [5, 8, 10], при этом недоношенность не оказала достоверного влияния на выживаемость (75 % и 45,7 %; $p > 0,1$; $r = 0,43$).

На этапе предоперационной подготовки 35 (44,9 %) были интубированы и переведены на ИВЛ, что сопоставимо с данными литературы [11]. Прогресс в области респираторной поддержки нивелирует риск баротравмы при наличии свища, а предоперационная подготовка у данных больных может выполняться в полном объеме [12]. По длительности предоперационной подготовки с момента поступления в ОАРИТН новорожденные распределились следующим образом: 6 (7,7 %) пациентов были прооперированы в течение 6 часов, 46 (58,9 %) – от 6 до 24 ч, 20 (25,6 %) – 24–48 ч, у 6 детей (7,7 %) подготовка к операции заняла более 48 ч. При анализе факторов летальности достоверным предиктором смерти оказалась длительная (более 48 часов) подготовка пациента к операции. Оптимальная предоперационная подготовка при АП должна занимать от 24 до 48 часов, так как её увеличение не дает преимуществ, а операция в первые сутки жизни ассоциирована с дополнительными рисками летального исхода (ОШ 6,9, ДИ 95 % 3,3–14,5; $p < 0,001$) [13].

Поводами для этапного лечения у пациентов с АП послужили: недоношенность (82 % и 40 %; $p < 0,005$) и большой диастаз между сегментами пищевода (53 % и 8,5 %; $p = 0,0002$), но зачастую прибегали к форми-

рованию ЭЭА, несмотря на значительное натяжение в зоне анастомоза. В настоящее время большинство исследователей полагают, что лучшие исходы наблюдаются в группе пациентов, которым удалось сохранить собственный пищевод [14]. Однако стоит отметить, что формирование ЭЭА с натяжением сегментов является одним из главных факторов риска развития несостоятельности и стеноза ЭЭА [15]. Проведенный ранее метаанализ [16] показал достоверное снижение частоты развития несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде при использовании миоплегии, но работы, включенные в этот обзор, имели ограничения: ретроспективный характер, отсутствие единого протокола продленной миоплегии, отсутствие оценки её влияния на длительность ИВЛ и полного парентерального питания. В работе [17] отмечалась предпочтительность этапного лечения в категории недоношенных новорождённых, в то время как другие авторы указывают, что сама по себе масса тела при рождении не является ограничением для формирования первичного ЭЭА и необходимости этапного лечения должна рассматриваться только у нестабильных больных [18]. Эта проблема требует дальнейшего изучения и обсуждения. Помимо безопасности и технической возможности формирования ЭЭА у новорожденных с ЭНМТ при рождении, проблемой является более позднее начало энтерального питания при данном вмешательстве. Анализ доступной литературы показал, что в некоторых клиниках кормления назначаются уже на 3 ± 2 послеоперационные сутки, тогда как в нашей клинике средний срок составлял $11 \pm 3,7$ суток. В послеоперационном периоде новорожденные получали ЭП через желудочный зонд, проведенный за линию анастомоза интраоперационно и выполняющий функцию стента. В исследовании [19] было показано увеличение частоты возникновения стенозов ЭЭА при такой тактике. С другой стороны, в работе [7] отмечается, что данная манипуляция приводит к отсрочке введения ЭП, увеличивает длительность госпитализации и не дает преимуществ.

Длительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила $9,2 \pm 8,5$ суток. Кроме того, 11,5 % пациентов потребовали перевода на ВЧИВЛ, средняя продолжительность которой составила $7,1 \pm 8,3$ суток. Все пациенты получали продленную анальгезию фентанилом в течение $4,7 \pm 2,3$ суток; проводилась миоплегия на протяжении $4,7 \pm 1,8$ суток.

Перед началом ЭП рутинно выполнялась эзофагография с рентгеноконтрастным веществом. Средний срок введения ЭП составил $10,3 \pm 3,9$ суток и был достоверно меньше в группе ШЭИГ в сравнении с группой ЭЭА ($7,3 \pm 3$ сут и $11 \pm 3,7$ сут; $p = 0,0005$). Перевод на полное ЭП осуществлялся на $21,8 \pm 9$ сутки без достоверных отличий между группами. При оценке уровня физического развития по шкалам Фентона при рождении и к моменту выписки выяснилось, что 4,3 % поднялись на коридор выше исходного; в том же коридоре остались 32,9 %; на 1 коридор спустились 47,1 %, а 15,7 % – на 2 ниже исходного (независимо от типа операции). В группе детей с ЭНМТ (5 выживших) в среднем ЭП вводилось с $14,6 \pm 7,1$ суток, а полный отказ от парентерального питания достигался на $29,2 \pm 18,1$ сутки. Все пациенты из группы ЭНМТ к моменту выписки находились на 1 центильный коридор ниже исходного.

В послеоперационном периоде хирургические осложнения возникли у 60 (76,9 %) пациентов. В структуре осложнений самым частым был стеноз ЭЭА – 43 пациента (71,7 %). По данным литературы, частота его широко варьирует от 4 до 90 % [6, 20], причиной

тому служит отсутствие четких диагностических критериев. Относительно редким, но наиболее тяжелым осложнением была несостоятельность ЭЭА, развившаяся в 4 (6,7 %) случаях: у двоих детей это привело к возникновению медиастенита и сепсиса, и у двоих к реторакотомии и выведению шейной эзофагостомы. В исследованиях нередко под несостоятельностью ЭЭА подразумеваются асимптоматические формы, не требующие активного вмешательства, в связи с чем распространенность ее колеблется по разным данным от 5 до 23 % [5, 8]. В нашем случае факт несостоятельности ЭЭА устанавливался на основании необходимости хирургической реконструкции или полного разобщения ЭЭА с последующим выведением ШЭИГ. Реканализация трахеоэзофагальной свищи имела место в 2 (2,6 %) случаях. Данное осложнение является сравнительно редким [20], и частота его не превышает 5 % на протяжении последних 10 лет. Пневмония была диагностирована у 22 (28,2 %) детей, поздний неонатальный сепсис – у 13 (16,7 %). Инфекционные осложнения (пневмония и поздний неонатальный сепсис) оказали значительное влияние как на длительность пребывания пациентов в ОРИТН, так и на летальность. По данным литературы, генерализованная инфекция развилась в 3,9–6,7 % случаев [6, 7]. В развивающихся странах сепсис является одним из основных факторов риска летального исхода у новорожденных с АП и частота его превышает 15 % [5, 21]. В нашей выборке развитие сепсиса в послеоперационном периоде было также достоверно ассоциировано с неблагоприятным исходом. Повторные поступления в ОАРИТН имели место в 26 (33,3 %) случаях.

Средняя продолжительность пребывания новорожденных в ОАРИТН составила $15,2 \pm 13,3$ сут, а госпитализации – $39,2 \pm 19,2$ сут. Длительность госпитализации по имеющимся данным в США составляет от 23 до 36 суток [6, 11]. Этот параметр определяется несколькими факторами: во-первых, частотой осложнений, в том числе инфекционных, во-вторых, моментом достижения полного энтерального питания и, в-третьих, достижением критерия выписки недоношенного ребенка. Время достижения полного энтерального питания может быть сокращено путем более раннего его начала, что не сопряжено с до-

полнительным риском осложнений [22]. Наибольшую проблему составляют недоношенные дети, особенно с ЭНМТ, поскольку скорость их постнатального роста в значительной мере определяет их дальнейшее физическое и нервно-психическое развитие, поэтому как замедление роста, так и его форсирование могут быть потенциально опасны, и при выборе нутритивной тактики следует придерживаться целевой скорости роста для данного гестационного и постконцептуального возраста [23].

Летальность в исследовании составила 10,25 %. Факторами риска летального исхода являлись: очень низкая масса тела при рождении (62,5 % и 7,1 %; ОШ 21,67; ДИ 95 % 3,97–118,12; $p=0,011$, $r=0,527$), ранний неонатальный сепсис (50 % и 0 %; $p=0,02$; $r=0,689$), предоперационная подготовка более 48 часов (50 % и 2,9 %; ОШ 34, ДИ 95 % 4,72–244,87; $p=0,03$; $r=0,632$) и поздний неонатальный сепсис (75 % и 10 %; ОШ 27; ДИ 95 % 4,55–160,22; $p=0,0028$). Уровень летальности был сравним с данными развитых стран, приводимыми в современной литературе [1, 6, 7, 11] и в первую очередь был обусловлен глубокой недоношенностью и течением сепсиса.

Заключение. Несмотря на значительные успехи неонатальной хирургии и интенсивной терапии, АП остается пороком развития, обуславливающим длительную госпитализацию и высокую внутрибольничную летальность. По структуре порока, по тактике ведения, объему терапии и по исходам группа наблюдаемых детей с АП имела много общего с результатами других клиник, в том числе зарубежных. В нашей выборке значительно чаще встречались случаи недоношенности и более высокой оказалась частота развития позднего неонатального сепсиса. Основными факторами, приводящими к летальному исходу детей с АП, были очень низкая масса тела при рождении, ранний и поздний неонатальный сепсис, срок предоперационной подготовки, превышающий 48 часов. Срок пребывания новорожденных в ОАРИТН определяется (помимо осложнений, в том числе инфекционных) временем перевода на полное энтеральное питание и тяжестью постнатальной гипотрофии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Pedersen R. N., Calzolari E., Husby S., Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch. Dis. Child.* 2012;97(3):227–232. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300597>
- Sfeir R., Bonnard A., Khen-Dunlop N., Auber F., Gelas T. [et al.]. Esophageal atresia: Data from a national cohort. *J. Pediatr. Surg.* 2013;48(8):1664–1669. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.03.075>
- Zani A., Eaton S., Hoellwarth M.E., Puri P., Tovar J. [et al.]. International survey on the management of esophageal atresia. *Euro. J. Ped. Surg.* 2014;24(1):3–8. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1350058>
- Козлов Ю. А., Новожилов В. А., Разумовский А. Ю. Хирургические болезни недоношенных детей. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Kozlov U. A., Novozhilov V. A., Razumovsky A. U. Surgical diseases of premature babies. National guide. Moscow: «GEOTAR-Media», 2019 (In Russ.).]
- Vukadin M., Savic D., Malikovic A., Jovanovic D., Milickovic M. [et al.]. Analysis of Prognostic Factors and Mortality in Children with Esophageal Atresia. *Indian J. Pediatr.* 2015;82(7):586–590. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1730-6>
- Lal D. R., Gadepalli S. K., Downard C. D., Ostlie D. J., Minneci P. C. [et al.]. Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2017;52(8):1245–1251. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.11.046>
- Burge D. M., Shah K., Spark P., Shenker N., Pierce M. [et al.]. Contemporary management and outcomes for infants born with esophageal atresia. *Brit. J. Surg.* 2013;100(4):515–521. <https://doi.org/10.1002/bjs.9019>
- Hartley M. J., Smith N. P.M., Jaffray B. Statistical modelling of survival for babies with oesophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 2016;51(7):1110–1114. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.016>
- Yamoto M., Nomura A., Fukumoto K., Takahashi T., Nakaya K. [et al.]. New prognostic classification and management in infants with esophageal atresia. *Pediatr. Surg. Int.* 2018;34(10):1019–1026. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4322-5>
- Hannon E. J., Billington J., Kiely E. M., Pierro A., Spitz L. [et al.]. Oesophageal atresia is correctable and survivable in infants less than 1 kg. *Pediatr. Surg. Int.* 2016;32(6):571–576. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3851-4>
- Sulkowski J. P., Cooper J. N., Lopez J. J., Jadcherla Y., Cuenot A. [et al.]. Morbidity and mortality in patients with esophageal atresia. *Surgery.* 2014;156(2):483–491. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.03.016>
- Thompson A., Thakkar H., Khan H., Yardley I. E. Not all Neonates with Oesophageal Atresia and Tracheoeso-

- phageal Fistula Are a Surgical Emergency. *J. Pediatr. Surg.* 2019;54(2):244-246.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.074>
13. Wang B., Tashiro J., Allan B. J., Sola J. E., Parikh P. P. [et al.]. A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States. *J. Surg. Res.* 2014;190(2):604-612.
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.04.033>
 14. Al-Salem A. H., Kothari M., Oquaish M., Khogeer S., Desouky M. S. Morbidity and Mortality in Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: A 20-Year Review. *Ann. Ped. Surg.* 2013;9(3):93-98.
<https://doi.org/10.1097/01.XPS.0000430524.83127.5d>
 15. Okata Y., Maeda K., Bitoh Y., Mishima Y., Tamaki A. [et al.]. Evaluation of the intraoperative risk factors for esophageal anastomotic complications after primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr. Surg. Int.* 2016;32(9):869-873.
<https://doi.org/10.1007/s00383-016-3931-0>
 16. O'Connell J. S., Janssen Lok M., Miyake H., Seo S., Bindi E. [et al.]. Post-operative paralysis and elective ventilation reduces anastomotic complications in esophageal atresia: a systematic review and metaanalysis. *Pediatr. Surg. Int.* 2019;35(1):87-95.
<https://doi.org/10.1007/s00383-018-4379-1>
 17. Zani A., Wolinska J., Cobellis G., Chiu P.P., Pierro A. Outcome of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula in extremely low birth weight neonates (<1000grams). *Pediatr. Surg. Int.* 2016;32(1):83-88.
<https://doi.org/10.1007/s00383-015-3816-7>
 18. Schmidt A., Obermayr F., Lieber J., Gille C., Fideler F. [et al.]. Outcome of primary repair in extremely and very low-birth-weight infants with esophageal atresia/distal tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2017;52(10):1567-1570. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.05.011>
 19. Wang C., Feng L., Li Y., Ji Y. What is the impact of the use of transanastomotic feeding tube on patients with esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics.* 2018;18(1):385.
<https://doi.org/10.1186/s12887-018-1359-5>
 20. Zimmer J., Eaton S., Murchison L. E., De Coppi P., Ure B. M. [et al.]. State of Play: Eight Decades of Surgery for Esophageal Atresia. *Europ. J. Pediatr. Surg.* 2019;29(01):39-48. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668150>
 21. Davari H. A., Hosseinpour M., Nasiri G. M., Kiani G. Mortality in esophageal atresia: Assessment of probable risk factors (10 years' experience). *J. Res. Med. Sci.* 2012;17(6):540-542.
 22. Oddie S. J., Young L., McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Datab. Syst. Rev.* 2017;30(8):CD001241.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub7>
 23. Genoni G., Binotti M., Monzani A., Bernascone E., Stasi I. [et al.]. Non-randomised interventional study showed that early aggressive nutrition was effective in reducing post-natal growth restriction in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2017;106(10):1589-1595.
<https://doi.org/10.1111/apa.13958>

Сведения об авторах:

Мухаметшин Рустам Фаридович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей № 2, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии; тел.: 83432319188; e-mail: rustamFM@yandex.ru

Торопов Никита Вадимович, ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии; тел.: 89220311916; e-mail: goresapiens@gmail.com

Кабдрахманова Ольга Танюхановна, врач-анестезиолог-реаниматолог; тел.: 83432319188; e-mail: kab-olya@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616-006.81-092:612.6.05:577.21
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15122>
ISSN – 2073-8137

ЭКСПРЕССИЯ МИКРОРНК У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

О. И. Кит¹, М. Ю. Тимошкова¹, А. Ю. Максимов¹, Е. В. Вереникина¹,
М. М. Кечерюкова², Е. А. Лукбанова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

MIRNA EXPRESSION IN PATIENTS WITH MALIGNANT AND PRECANCEROUS CERVICAL DISEASES

Kit O. I.¹, Timoshkova M. Yu.¹, Maksimov A. Yu.¹, Verenikina E. V.¹,
Kecheryukova M. M.², Lukbanova E. A.¹

¹ National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Целью работы явился анализ уровней экспрессии таких микроРНК (миРНК), как миРНК-20а, миРНК-21, миРНК-143, миРНК-23b, миРНК-218, у больных со злокачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки.

В работу были включены 145 больных с раком шейки матки (РШМ) на стадиях T_{1a1}-T_{2a1}N₀M₀ и 137 пациенток с верифицированными гистологически плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки. Оцени-