

## Клинико-экспериментальное обоснование влияния гипоксии на стенку тонкой и толстой кишки у новорожденных

© И.Ю. КАРПОВА, В.В. ПАРШИКОВ, Н.Н. ПРОДАНЕЦ, Т.И. СОЛОВЬЕВА,  
Е.Д. ПЯТОВА, Д.В. МОЛЧАНОВА, А.А. БЕБЕНИНА

Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,  
Н. Новгород, 603005, Российская Федерация

**Актуальность.** Ведущим предиктором большинства врожденных и приобретенных заболеваний является гипоксия. Некротизирующий энтероколит у новорожденных (НЭК) – это тяжелый патологический процесс, проявляющийся поражением кишечной стенки на фоне хронической внутриутробной или острой гипоксии ребенка в родах.

**Цель исследования.** Представить клинические и экспериментальные данные, доказывающие влияния гипоксии на стенку тонкой и толстой кишки у новорожденных.

**Материалы и методы.** Клиническая часть основана на изучении 58 историй болезни пациентов с некротизирующим энтероколитом и морфологическим исследованием резецированных участков тонкой, толстой кишки. Экспериментальная работа включала моделирование хронической гипобарической гипоксии в разные триместры беременности на 4-х группах белых беспородных крыс (24 самки), с последующей оценкой состояния кишечной стенки.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ морфологической и морфометрической картины операционного и экспериментального материала выявил, что наибольшие структурные изменения были отмечены в тонкой кишке. Под воздействием кислородного голодания происходила деструкция слизистой оболочки кишечника и разрастание соединительнотканного компонента в мышечном слое. Изменения со стороны микроциркуляторного русла в виде крово- и лимфообращения провоцировали развитие предъязвенных, язвенных дефектов и формирование некрозов. Нарушение дренажной функции способствовали распространению патологического процесса в стенке кишки.

**Заключение.** Таким образом, гипоксия оказывает значительное влияние на структуру кишечника, формируя необратимые изменения локального и системного уровня.

**Ключевые слова:** гипоксия, новорожденный, некротизирующий энтероколит, эксперимент, тонкая, толстая кишка

## Clinical and Experimental Substantiation of the Effect of Hypoxia on the Wall of the Small and Large Intestine in Newborns

© I.YU.KARPOVA, V.V. PARSHIKOV, N.N. PRODANETS, T.I. SOLOVIEVA, E.D.PYATOVA,  
D.V. MOLCHANOVA, A.A. BEBENINA

Privolzhskiy research medical university, 10/1 Minin Square and Pozharsky, N. Novgorod, 603005,  
Russian Federation

**Relevance.** The leading predictor of most congenital and acquired diseases is hypoxia. Necrotizing enterocolitis in newborns (NEC) is a severe pathological process that manifests itself as a lesion of the intestinal wall against a background of chronic intrauterine or acute hypoxia of the child in childbirth.

**Purpose of the study.** Present clinical and experimental data proving the effects of hypoxia on the wall of the small and large intestine in newborns.

**Materials and methods.** The clinical part is based on the study of 58 case histories of patients with necrotizing enterocolitis and a morphological study of resected parts of the small intestine. Experimental work included the modeling of chronic hypobaric hypoxia in different trimesters of pregnancy in 4 groups of white rudimentary rats (24 females), followed by assessment of the state of the intestinal wall.

**Results and their discussions.** Analysis of the morphological and morphometric picture of the operating and experimental material revealed that the largest structural changes were noted in the small intestine. Under the influence of oxygen starvation the destruction of the intestinal mucosa occurred and the growth of the connective tissue component in the muscle layer occurred. Changes in the microcirculatory bed in the form of blood and lymph circulation provoked the development of pre-ulcerative, ulcerative defects and the formation of necrosis. Disturbance of the drainage function promoted the spread of the pathological process in the intestinal wall.

**The conclusion.** Thus, hypoxia has a significant effect on the structure of the intestine, forming irreversible changes in the local and systemic level

**Key words:** hypoxia, newborn, necrotizing enterocolitis, experiment, thin, large intestine

Известно, что в основе патогенеза большинства врожденных и приобретенных заболеваний лежит гипоксия. Этот фактор обладает возможностью системно влиять на организм, приводя к остро возникающим или отсроченным патологическим процессам [1].

Некротизирующий энтероколит у новорожденных (НЭК) – это тяжелое заболевание, проявляющееся поражением кишечной стенки на фоне хронической внутриутробной или острой гипоксии ребенка в родах.

В основе патогенеза развития НЭК лежат сосудистые расстройства, приводящие к некрозу стенки желудочно-кишечного тракта разной степени глубины и протяженности. Перенесенные гипоксия и асфиксия ведут к централизации кровообращения, спазму мезентериальных сосудов вплоть до возникновения кровоизлияний [2, 3].

Наряду с клиническими исследованиями существует большое количество экспериментальных работ на животных, которые с позиции доказательной медицины подтверждают тяжесть воздействия гипоксии на организм, как в антенатальном, так и в постнатальном периодах [4, 5, 6, 7].

В отечественной и зарубежной литературе достаточно освещено воздействие гипоксии на головной мозг, почки, репродуктивные органы, однако практически отсутствуют фундаментальные работы, в которых отражены постгипоксические изменения в гистоархитектонике кишечной стенки.

Цель исследования - представить клинические и экспериментальные данные, доказывающие влияния гипоксии на стенку тонкой и толстой кишки у новорожденных.

## Материалы и методы

### *Дизайн исследования*

Исследование основано на анализе 58 историй болезни пациентов с хирургическими стадиями некротизирующего энтероколита, лечившихся в 2012 – 2017 гг. в клиниках детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета на базе ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1» и ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница».

Критериями включения в исследование стали новорожденные дети с НЭК, в анамнезе которых отмечали хроническую внутриутробную гипоксию плода или острую гипоксию в родах. Не включали в изучаемую группу новорожденных, не имеющих признаков энтероколита.

Доношенных младенцев было 13 (23%), недоношенных – 45 (77%). Мальчиков было 36 (62%), девочек – 22 (38%).

Морфологическое исследование гистологических срезов кишечника произведено всем оперированным больным с некротизирующим энтероколитом. Детальный анализ архитектоники ткани тонкой и толстой кишки с морфометрией выполнен 22 пациентам.

Для гистологического изучения использовали санный микротом (pfm Slide 2003 – Sliding Microtome), микроскоп Nikon Eclipse E400 и камеру Nikon DS-Fi2, программное обеспечение NIS-Elements Basic Research.

На базе НИИ биомедицинских технологий ПИМУ в эксперименте на лабораторных крысах моделировали хроническую внутриутробную гипоксию плода.

В экспериментальной работе использованы 24 самки белых беспородных крыс с массой 156—230г, в возрасте от 4 до 10 мес. Лабораторные животные были разделены на 4 группы, по 6 самок в каждой. Группе I проводили гипоксию в первом триместре беременности (1-я неделя), группе II – во втором триместре (2-я неделя) и группе III – в третьем триместре (3-я неделя). Параллельно проводимой гипоксии была отсажена группа IV контрольная, в которой особи не подвергались кислородному голоданию на протяжении всей беременности (21 день).

Для моделирования хронической гипобарической гипоксии крыс помещали в вакуумную проточную барокамеру, в условия соответствующие подъему на высоту 5000м со скоростью 25 м/сек. на 40 мин. по группам, ежедневно в течение 7 дней.

После родоразрешения потомство осматривали, затем выводили из эксперимента на 5 суток жизни (срок, приближенный к клиническим проявлениям НЭК у новорожденных). Животных подвергали гексеналовому наркозу затем декапитировали.

Экспериментальное исследование проводили в соответствии с законодательством РФ («Правила гуманного обращения с лабораторными животными», «Деонтология медико-биологического эксперимент») и этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006г.) с разрешения Этического комитета НижГМА (протокол № 16, 2013г.).

Для световой микроскопии резецированных участков кишечника использовали микротом Leica SM 2000 R, микроскопы Topic (Бельгия, 2000) и Bio Blue (Нидерланды, 2013).

Выполняли морфометрическое исследование всех структур кишечной стенки, а также площадь микроциркуляторного русла на единицу площади бры-

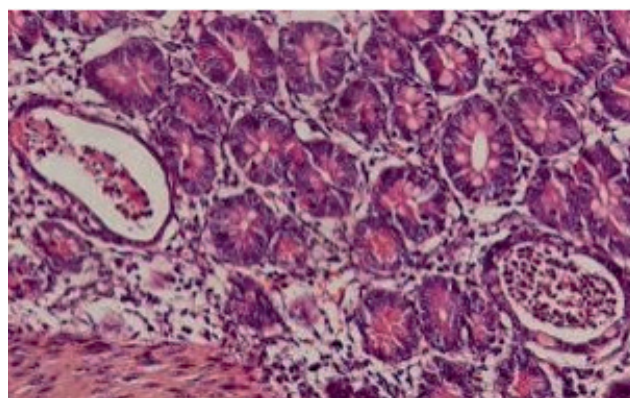


Рис. 1. Крипт-абсцессы в слизистой оболочке тонкой кишки (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.20x10/ Fig. 1. Crypt abscesses in the mucosa of the small intestine (indicated by arrows). Staining with hematoxylin and eosin. Oc. 20x10.

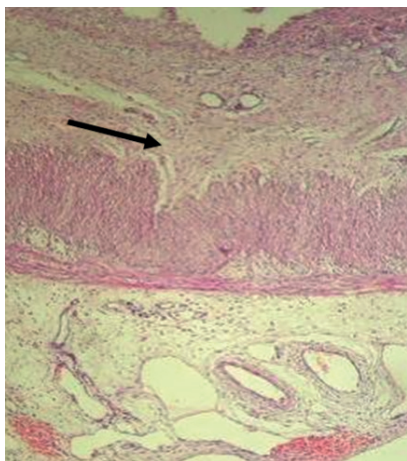


Рис. 2. Фрагмент участка тонкой кишки, глубокая эрозия (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.4x10/ Fig. 2. Fragment of the site of the small intestine, deep erosion (indicated by an arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Oc.4x10.

жейки, толщину стенок кровеносных сосудов артериальной системы брыжейки.

Статистическую обработку производили с помощью пакета Stadiya 8,0, включающего критерии Вилкоксона, Ван дер Вардена и критерия знаков. Критическим уровнем достоверности при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,001$ . Данные морфометрического исследования рассчитывали по методам вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием программы Excel, критерия Стьюдента, Kolmogorov-Smirnov, Манна-Уитни. Критическим уровнем достоверности при проверке статистических гипотез принимали  $p = 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Клинико-морфологические данные. Интраоперационно выявили, что постгипоксические изменения наиболее выражены в тонкой кишке - 37 (64%) случа-

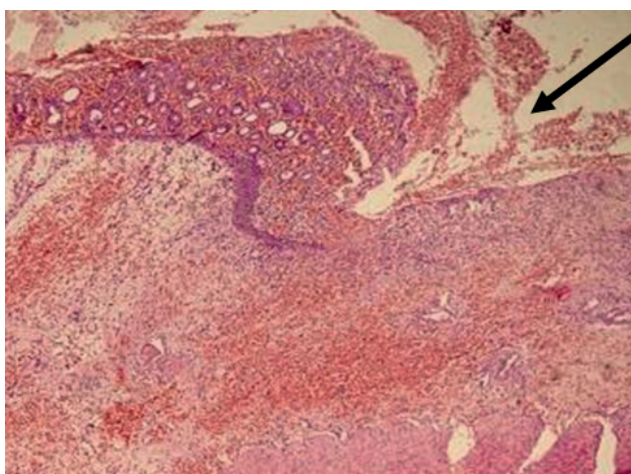


Рис. 3. Сливные геморрагии, деструкция мышечной пластинки толстой кишки (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.4x10/ Fig. 3. Drainage hemorrhages, destruction of the muscular plate of the large intestine (indicated by an arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Oc.4x10.

ев, структурную перестройку в стенке толстой кишки диагностировали у 13 (23%) пациентов, сочетанное поражение кишечника было у 8 (13%) больных.

Наряду с минимальными структурно-функциональными изменениями в кишечной стенке тонкой кишки отмечали участки с выраженной очаговой альтерацией слизистой оболочки, распространяющейся до мышечной пластинки. В наложениях на слизистую оболочку определяли фибрин, клеточный детрит, эритроциты. Эпителий отдельных крипт был резко уплотнен, выявляли крипт-абсцессы, участки, лишенные крипт, что свидетельствовало о снижении активности регенераторного процесса в слизистой оболочке (рис. 1). В наиболее измененных участках слизистой оболочки определяли фибрин, полиморфноядерные лейкоциты, укороченные и расширенные ворсинки в подвздошной кишке, выраженную альтерацию эпителиального слоя. В мышечной пластинке находили обширные геморрагии, с участками лизиса гладких миоцитов, дилатированные кровеносные сосуды, отек подслизистой основы, которая была инфильтрирована поли- и мононуклеарами. Периваскулярно выявляли микроочаговые геморрагии.

В области дефектов слизистой оболочки ворсинки и крипты отсутствовали. Слизистая оболочка сглаживалась, представляя собой обнаженную собственную пластинку, которая эпителизировалась со стороны сохранившихся участков «наполнением» вновь сформированного однотипного, упрощенного эпителия, лишённого высокоспециализированных клеток.

В участках изъязвлений определяли некротизированную ткань с диффузной лейкоцитарной и геморрагической инфильтрацией, прослеживали контуры некротизированных сосудов (рис. 2).

При исследовании стенки толстой кишки наблюдали локусы с выраженной очаговой альтерацией сли-

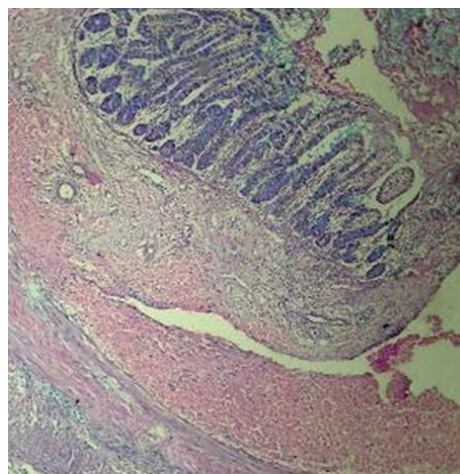


Рис. 4. Язва с подрывным краем в стенке толстой кишки. Окраска альциановым синим и реактивом Шиффа. Ув.4x10/ Fig. 4. An ulcer with an undercut edge in the wall of the large intestine. Coloring with alcian blue and Schiff's reagent. Oc.4x10.

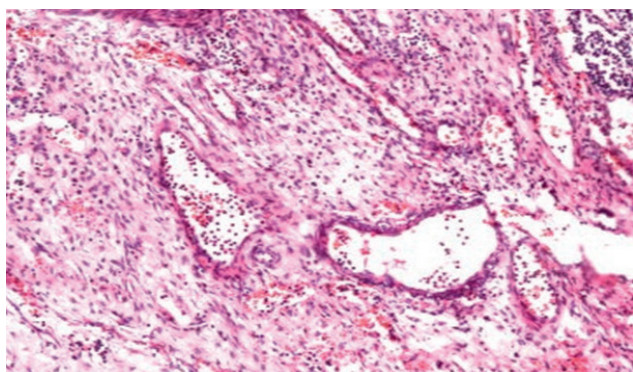


Рис. 5. Лимфатические сосуды в подслизистой основе толстой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.40x10/ Fig. 5. Lymphatic vessels in the submucosa of the large intestine. Staining with hematoxylin and eosin. Oc.40x10.

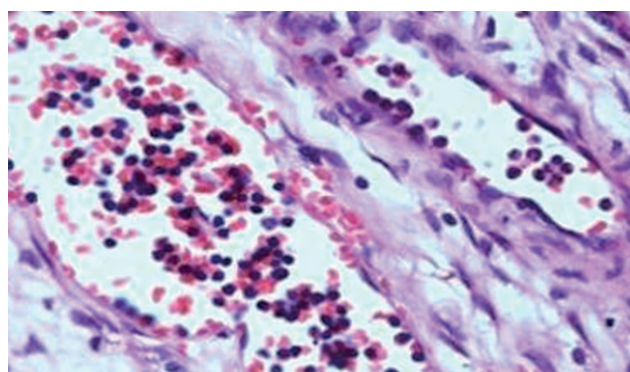


Рис. 6. Стаз лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов в лимфатических сосудах субсерозного слоя подвздошной кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.40x10/ Fig. 6. Stasis of lymphocytes and eosinophilic granulocytes in lymphatic vessels of the subserosal ileal lining. Staining with hematoxylin and eosin. Oc.40x10.

зистой оболочки, распространяющейся, как правило, до мышечной пластинки, которая еще была сохранена на всем протяжении.

В зонах тотального некроза слизистой оболочки выявляли выраженное распространение последнего на мышечный слой и серозную оболочку, где находили

фибринозно-гнойный экссудат. В наиболее измененных участках были наложения на слизистую оболочку фибрина и полиморфноядерных лейкоцитов.

При исследовании отмечали деструкцию мышечной пластинки слизистой оболочки, инфильтрацию подслизистой основы, наличие обширных очагов не-

Таблица 1 / Table 1

*Морфометрические характеристики стенки кишки / Morphometric characteristics of a wall of a gut*

Показатель/ Indicator	группа I (n = 16)/ group I (n = 16)	группа II (n = 28)/ group II (n = 28)	группа III (n = 22)/ group III (n = 22)	группа IV (n = 31)/ group IV (n = 31)
Толщина стенки (мкм)/ Wall thickness (µm)	816,15± 26,21	616,99±15,93*	519,19±0,58*	821,34± 16,73
Толщина средней оболоч- ки (мкм)/The thickness of the middle shell (µm)	489,19± 23,00*	209,95±22,72	213,91±21,19	205,47± 16,84
Толщина серозной обо- лочка (мкм)/ Thickness of serosa (µm)	7,64±0,67*	5,99±0,23*	6,05±0,30*	6,80±0,36

Примечания: Достоверность различий приведена в сравнении с контрольной группой  $p < 0,001$ \*/Reliability of differences is given in comparison with the control group  $p < 0,001$ \*

Таблица 2 / Table 2

*Характеристика структур слизистой оболочки кишки у экспериментальных животных/  
The characteristic of structures of a mucous membrane of a gut at experimental animals*

Показатель/ Indicator	группа I (n =16)/ group (n =16)	группа II (n =28)/ group (n =28)	группа III (n =22)/ group (n =22)	группа IV (n=31)/ group (n=31)
Высота клеток (мкм)/ Height of cells (µm)	5,81±0,75*	6,62±1,11**	6,10±0,59*	7,30±0,08
Длина ворсин (мкм)/ Length of villi (µm)	124,66±20,17*	211,65±16,64*	179,78±20,37*	315,40±42,62
Ширина ворсин (мкм)/ Woolen width (µm)	42,59±2,63*	35,66±2,54*	22,71±7,97	25,77±2,13
Количество ворсин по периметру кишки/ Number of villi around the perimeter of the gut	9,47±1,40*	12,00±1,88*	16,10±0,33	16,31±1,88

Примечания: Достоверность различий приведена в сравнении с контрольной группой \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,05$ /Reliability of differences is given in comparison with the control group \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,05$

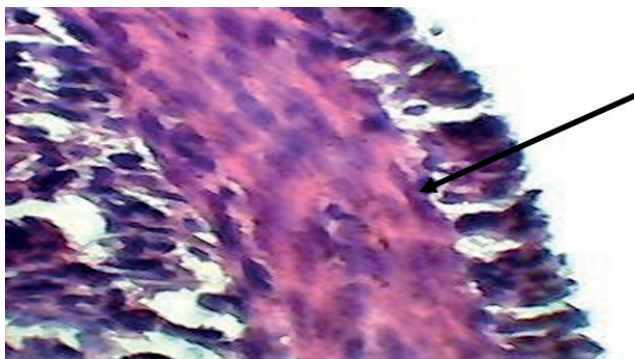


Рис. 7. Стенка кишки новорожденного крысенка I группы при хронической гипоксии. Утолщение мышечного слоя (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.40x10/ Fig. 7. The wall of the intestine of the newborn rats of group I with chronic hypoxia. Thickening of the muscle layer (indicated by an arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Oc.40x10.

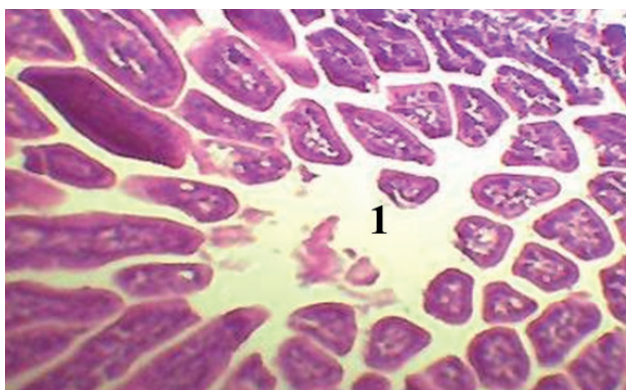


Рис. 9. Просвет кишки животных I группы. Сужение просвета кишки (1). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.20x10/ Fig. 9. The lumen of the gut of the animals of group I. Narrowing of the lumen of the intestine (1). Staining with hematoxylin and eosin. Oc.20x10.

кроза, а также обширные геморрагии в собственной пластинке слизистой оболочки, подслизистой основе, в наружном слое мышечной оболочки (рис. 3).

Были выявлены язвы с подрытыми краями, проникающие до мышечного слоя (рис. 4). В последнем наблюдали фокусы лизиса, в субсерозном и серозном слоях, диффузную инфильтрацию нейтрофильными гранулоцитами, очаги некроза. На серозной оболочке отмечали наложения из лейкоцитов, фибрина, эритроцитов.

В собственной пластинке слизистой оболочки диагностировали выраженный отек. Известно, что для резорбции отека требуется хорошо действующий лимфатический отток. Однако во всех участках слизистой оболочки как толстой, так тонкой кишки находили нарушения крово- и лимфообращения, в виде расширенных сосудов со стазом эритроцитов, геморрагии (рис. 5, 6). Данные изменения пролонгировали экссудацию, с последующим образованием фибриновых тромбов.

Таким образом, на фоне обструктивного лимфангита, во многих лимфатических сосудах определяли массы лимфоцитов, что объясняло нарушение рециркуляции системно-органный уровня.

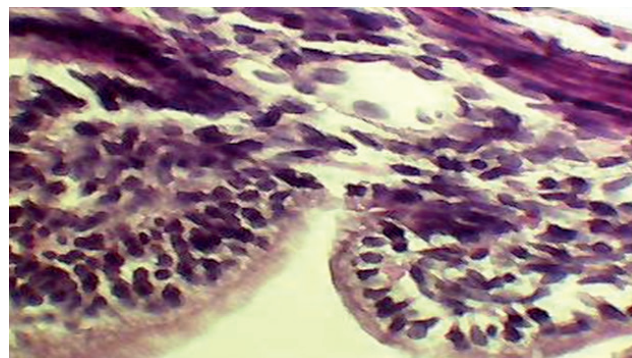


Рис. 8. Стенка кишки новорожденного крысенка II группы. Укорочение, уплощение ворсин. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.40x15/ Fig. 8. The wall of the intestine of the newborn rats of group II. Shortening, flattening of villi. Staining with hematoxylin and eosin. Oc.40x15.

Морфометрическое исследование эпителиального пласта слизистой оболочки тонкой кишки выявило повышение числа нейтрофильных гранулоцитов  $1,0 \pm 0,25$ , ( $p=0,051$ ), эозинофильных гранулоцитов в эпителии крипт  $5,6 \pm 0,59$ , ( $p=0,055$ ), в криптальном эпителии снижено количество бокаловидных экзокриноцитов  $12 \pm 0,9$ , ( $p=0,0008$ ).

В собственной пластинке слизистой оболочки клеточная плотность в участках с максимальными проявлениями воспалительного процесса достигала своего максимума до 12064 клеток на  $\text{мм}^2$ . Количество лимфоцитов в данных участках по сравнению с участками с минимальным воспалением увеличивалось в 2,7 раза ( $3749,8 \pm 120,19$ ,  $p=0,0006$ ), эозинофильных гранулоцитов в 2 раза ( $3374,8 \pm 40,01$ ,  $p=0,0006$ ), нейтрофильных гранулоцитов в 1,99 раза ( $494,4 \pm 11,90$ ,  $p=0,0005$ ), снижалось количество фибробластов – продуцентов экстрацеллюлярного матрикса. Отмечали снижение численности плазматических клеток в тонкой кишке в 1,23 раза ( $489,1 \pm 19,76$ ,  $p=0,0024$ ). Собственная пластинка ворсинок была отечная, определяли вазоктазии.

В участках слизистой оболочки толстой кишки выявляли повышение количества межэпителиальных лимфоцитов в поверхностном эпителии в 1,3 раза ( $14,1 \pm 0,62$ ,  $p=0,001$ ), межэпителиальных эозинофильных гранулоцитов в поверхностном эпителии 1,86 раза ( $10,2 \pm 0,98$ ,  $p=0,0001$ ), снижение количества бокаловидных экзокриноцитов в поверхностном эпителии в 3,2 раза ( $6,1 \pm 0,44$ ,  $p=0,0003$ ).

Клеточная плотность в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки достигала  $10426 \pm 108,7$  на  $\text{мм}^2$  за счет увеличения лимфоцитов, эозинофильных гранулоцитов, нейтрофильных гранулоцитов.

#### Экспериментальное исследование

При завершении моделирования гипоксии и родоразрешения беременных самок отмечено, что наиболее сильно гипоксия отразилась на группе I, где родилось 16 крысят, двое из которых были мертворожденными, в группе III – 22 детеныша, из них 3 мертворожденные, в группе II – 28, в контрольной группе

Таблица 3 / Table 3

*Изменения показателей кишечной трубки у экспериментальных животных/  
Changes of indicators of an intestinal tube at experimental animals*

Показатель/ Indicator	группа I (n =16)/ group (n =16)	группа II (n =28)/ group (n =28)	группа III (n =22)/ group (n =22)	группа IV (n=31)/ group (n=31)
Толщина стенки (мкм)/ Wall thickness (µm)	630,16±353,80	618,97±16,66*	616,21±15,14*	825,77±17,96
Диаметр кишки (мкм)/ Bowel diameter (µm)	2007,95±39,44*	2270,00±33,70*	2283,43±52,43*	2364,96±74,46
Диаметр просвета кишки (мкм)/ Diameter of lumen of intestine (µm)	432,95±37,07*	1000,86±24,39*	909,51±17,85*	756,15±32,65

Примечания: Достоверность различий приведена в сравнении с контрольной группой \* -  $p < 0,001$ / Reliability of differences is given in comparison with the control group \* -  $p < 0,001$

количество потомства составило 31. С меньшим весом родился приплод у самок группы II –  $6,1 \pm 0,5$ , ( $p < 0,01$ ).

Гистологическое исследование кишечника у крысят всех групп выявило снижение толщины слизистой и утолщение мышечной оболочек табл. 1.

Данные представленной таблицы указывают, что хроническая гипоксия, смоделированная в первый триместр беременности привела к развитию вторичной тканевой гипоксии в стенке кишки, снижению толщины слизистой оболочки, разрастанию соединительной ткани в мышечном слое (рис. 7).

Гипоксия, сформированная во втором периоде беременности, сопровождалась атрофией слизистой оболочки преимущественно за счет укорочения и уменьшения количества ворсин и увеличения соединительной ткани в собственной пластинке (рис. 8).

Хроническая гипоксия, смоделированная в третьем периоде беременности, была представлена снижением толщины слизистой оболочки за счет слущивания покровно-ямочного эпителия и формированием

«голых» ворсин табл. 2. Изменение соотношения между слоями стенки кишки приводило к сужению ее просвета, что особенно было показательно у животных первой группы табл. 3, (рис. 9).

Выраженное сужение просвета кишки отмечали у животных первой группы, что связывали с фиброзом средней оболочки. Во второй и третьей группах диаметр кишечной трубки был расширен.

Хроническая гипоксия, смоделированная в первый период беременности, приводила к компенсаторному расширению артериального фрагмента микроциркуляторного русла у потомства с последующим развитием хронического венозного полнокровия, при этом площадь венозной части увеличивалась вдвое. Гипоксия, созданная в поздние сроки беременности, сопровождалась венозным застоем с увеличением площади вен в три раза, что способствовало развитию атрофических и дистрофических изменений в эпителии слизистой оболочки табл. 4.

Таблица 4 / Table 4

*Характеристика структуры микроциркуляторного русла кишечника/  
Characteristic of structure of the microcirculator course of intestines*

Показатель/ Indicator	группа I (n =16)/ group (n =16)	группа II (n =28)/ group (n =28)	группа III (n =22)/ group (n =22)	группа IV (n=31)/ group (n=31)
Толщина стенки (мкм)/ Wall thickness (µm)	520,97±26,84*	420,73±22,94*	265,25±15,92*	305,59±18,44
Диаметр кишки(мкм)/ Bowel diameter (µm)	6,02±0,32*	3,80±0,33	3,78±0,23	3,58±0,23
Диаметр просвета кишки (мкм)/ Diameter of lumen of intestine (µm)	344,84±37,07*	424,46±21,33*	465,89±24,54*	156,39±19,60

Примечания: Достоверность различий приведена в сравнении с контрольной группой \* -  $p < 0,001$ / Reliability of differences is given in comparison with the control group \* -  $p < 0,001$

## Заключение

Гипоксия – это ведущий предиктор в развитии некротизирующего энтероколита у новорожденных, тонкая кишка наиболее уязвима к воздействию этого фактора. Отмечено, что кислородное голодание, особенно в I триместре беременности, оказывает влияние на количество новорожденного потомства и его вес.

Анализ морфологической и морфометрической картины операционного и экспериментального материала убедительно доказывает, что под воздействием гипоксии происходит деструкция слизистой оболочки кишечника и разрастание соединительнотканного компонента в мышечном слое.

Изменения со стороны микроциркуляторного русла в виде кровотока и лимфообращения провоцируют развитие предъязвенных, язвенных дефектов и формирование некрозов. Выявляемый повсеместно

лимфатический отек является благоприятной почвой для инфицирования. Нарушение дренажной функции способствует дальнейшему распространению патологического процесса в стенке кишечника, а в последующем и к неблагоприятному исходу заболевания.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и иных действиях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## Список литературы

1. Овсянников В.Г. *Общая патология: патологическая физиология. Ч. I. Общая патофизиология.* Изд-во РостГМУ Минздрава России. 2014;361.
2. Zhang HY, Wang F, Feng JX. An experimental study of acute neonatal enterocoliti. *Chin Med. J.* 2013; 126 (9): 1771-1778.
3. Zani A, Eaton S, Puri P. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2015; 25: 27-33.
4. Mach M, Dubovickэ M, Navarovb J, Brucknerovb I. Experimental modeling of hypoxia in pregnancy and early postnatal life. *Interdisc Toxicol.* 2009; 2(1): 28–32.
5. Högberg N, Per-Ola Carlsson BC, Hillered LD, Stenbäck A. Intraluminal intestinal microdialysis defects markers of hypoxia and cell damage in experimental necrotizing enterocolitis. *J. Pediatric Surgery.* 2012; 47: 1646–1651.
6. Гордеева А.Е., Шарапов М.Г., Новоселов В.И., Фесенко Е.Е., Темнов А.А., Хубутия М.Ш. Влияние пероксиредоксина VI на сохранение тонкой кишки при ишемии/реперфузии. *Трансплантология.* 2014; 8:21-27.
7. Balyemeza G, Sivaslib E, Ceylanc H, Tutard E, Ekize S, Tarackioglu M, Demiryurekg AT, Coskun MY. Protective effects of Y-27632 on hypoxia/reoxygenation-induced intestinal injury in newborn rats. *J. Pediatr. Surg.* 2011; 46: 1490–1494.

## References

1. Ovsyannikov VG. *Obshchaya patologiya: patologicheskaya fiziologiya. Ch. I. Obshchaya patofiziologiya.* Izd-vo RostGMU Minzdruva Rossii. 2014;361. (in Russ.)
2. Zhang HY, Wang F, Feng JX. An experimental study of acute neonatal enterocoliti. *Chin Med. J.* 2013; 126 (9): 1771-1778.
3. Zani A, Eaton S, Puri P. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2015; 25: 27-33.
4. Mach M, Dubovickэ M, Navarovb J, Brucknerovb I. Experimental modeling of hypoxia in pregnancy and early postnatal life. *Interdisc Toxicol.* 2009; 2(1): 28–32.
5. Högberg N, Per-Ola Carlsson BC, Hillered LD, Stenbäck A. Intraluminal intestinal microdialysis defects markers of hypoxia and cell damage in experimental necrotizing enterocolitis. *J. Pediatric Surgery.* 2012; 47: 1646–1651.
6. Gordeeva AE, Sharapov MG., Novoselov VI, Fesenko EE, Temnov AA, Khubutiya MSh. Influence of peroxiredoxin VI on the preservation of the small intestine during ischemia/reperfusion. *Transplantologiya.* 2014; 8:21-27. (in Russ.)
7. Balyemeza G, Sivaslib E, Ceylanc H, Tutard E, Ekize S, Tarackioglu M, Demiryurekg AT, Coskun MY. Protective effects of Y-27632 on hypoxia/reoxygenation-induced intestinal injury in newborn rats. *J. Pediatr. Surg.* 2011; 46: 1490–1494.

## Информация об авторах

1. Карпова Ирина Юрьевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры детской хирургии, e-mail: ikarpova73@mail.ru, м.т. 8 951 901 20 65
2. Паршиков Вячеслав Владимирович – д.м.н., профессор, зав.кафедрой детской хирургии, e-mail: parshikovvv43@mail.ru
3. Проданец Наталья Николаевна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела морфологии ЦНИЛ НИИ, e-mail: nnp.71@mail.ru
4. Соловьева Татьяна Ивановна – к.б.н., доцент, старший научный сотрудник отдела биохимии ЦНИЛ НИИ, e-mail: tis\_27@mail.ru
5. Пятова Евгения Дмитриевна – старший преподаватель кафедры медицинской физики и информатики, e-mail: edpyatova@mail.ru
6. Молчанова Дарья Васильевна – ассистент кафедры детской хирургии, e-mail: dashenka8723@mail.ru
7. Бебенина Анастасия Александровна – студентка 6 курса педиатрического факультета, e-mail: anastasia.bebenina@yandex.ru

## Information about the Authors

1. Karpova Irina Yuryevna – M.D., associate professor, professor of the Department of Pediatric Surgery, e-mail: ikarpova73@mail.ru
2. Parshikov Vyacheslav Vladimirovich – M.D., professor, head of the department of pediatric surgery, e-mail: parshikovvv43@mail.ru
3. Prodanets Natalia Nikolaevna - Ph.D., Senior Researcher, Morphology Department, e-mail: nnp.71@mail.ru
4. Solovieva Tatyana Ivanovna - Ph.D., Associate Professor, Senior Researcher, Department of Biochemistry, e-mail: tis\_27@mail.ru
5. Pyatova Evgenia Dmitrievna - senior lecturer of the Department of Medical Physics and Informatics, e-mail: edpyatova@mail.ru
6. Molchanova Darya Vasilievna - assistant of the Department of Pediatric Surgery, e-mail: dashenka8723@mail.ru
7. Bebenina Anastasia Alexandrovna - 6th year student of pediatric faculty, e-mail: anastasia.bebenina@yandex.ru

## Цитировать:

Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Проданец Н.Н., Соловьева Т.И., Пятова Е.Д., Молчанова Д.В., Бебенина А.А. Клинико-экспериментальное обоснование влияния гипоксии на стенку тонкой и толстой кишки у новорожденных. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 4: 268-274. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-268-274.

## To cite this article:

Karpova I.YU., Parshikov V.V., Prodanets N.N., Solovieva T.I., Pyatova E.D., Molchanova D.V., Bebenina A.A. Clinical and Experimental Substantiation of the Effect of Hypoxia on the Wall of the Small and Large Intestine in Newborns. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 4: 268-274. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-268-274.