

Оценка эффективности применения озонотерапии в раннем послеоперационном периоде у детей с аппендикулярным перитонитом

Налетов А. В., Стрионова В. С., Роговой А. Н., Чалая Л. Ф.

Федеральная государственная бюджетная образовательная организация высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава здравоохранения Российской Федерации, пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика, Россия

Резюме

В статье изучена эффективность использования озонотерапии в комплексном лечении детей с аппендикулярным перитонитом на этапе раннего послеоперационного периода в отношении коррекции лабораторных показателей эндотоксиновой агрессии и купирования основных клинических симптомов.

Обследовано 60 детей младшего школьного возраста (7–11 лет), прооперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита. Основную группу составили 30 детей, которым на этапе раннего послеоперационного периода в дополнение к стандартной комплексной терапии был проведен курс озонотерапии. Пациентам группы сравнения была проведена лишь стандартная терапия. Группа контроля состояла из 30 здоровых детей аналогичного возраста.

Среди пациентов группы контроля в большинстве случаев был установлен ее физиологический уровень – у 93,3%. Среднее значение липополисахаридов в группе составило $0,6 \pm 0,1$ EU/мл. В свою очередь, среди

пациентов основной группы и группы сравнения у всех детей (100%) было выявлено развитие эндотоксиновой агрессии. Так, в основной группе исходное среднее значение липополисахаридов составило $2,6 \pm 0,2$ EU/мл, а в группе сравнения – $2,50,2$ EU/мл.

Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов основной группы повышенный уровень липополисахаридов сохранялся лишь у 20,0% детей. При этом среднее значение показателя составило $0,8 \pm 0,1$ EU/мл. Среди пациентов группы сравнения на 14 сутки послеоперационного периода у 50,0% детей сохранялся повышенный уровень липополисахаридов, а среднее значение показателя составило $1,50,1$ EU/мл.

Доказано, что применение озонотерапии по предложенной методике на этапе раннего послеоперационного периода в комплексном лечении детей с распространенным аппендикулярным перитонитом позволяет в более короткие сроки снизить лабораторные показатели эндотоксиновой агрессии и ускорить регрессию клинических симптомов.

Для переписки:

Налетов
Андрей Васильевич
e-mail:
nalyotov-a@mail.ru

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит, эндотоксиновая агрессия, клинические симптомы, озонотерапия, дети

EDN: BROZBX



Evaluation of the effectiveness of ozone therapy in the early postoperative period in children with appendicular peritonitis

A. V. Nalyotov, V. S. Strionova, A. N. Rogovoy, L. F. Chalaya

M. Gorky Donetsk State Medical University, 16, Illich ave., Donetsk People's Republic, Donetsk, 283003 Russia

Summary

Corresponding author:
Andrew V. Nalyotov
e-mail:
nalyotov-a@mail.ru

The article examines the effectiveness of the use of ozone therapy in the complex treatment of children with appendicular peritonitis at the stage of the early postoperative period in relation to the correction of laboratory indicators of endotoxin aggression and relief of the main clinical symptoms.

60 children operated on for widespread appendicular peritonitis were examined. The main group consisted of 30 children who received a course of ozone therapy in addition to standard complex therapy at the stage of the early postoperative period. Only standard therapy was performed in patients of the comparison group. The control group consisted of 30 healthy children of the same age.

Among the patients of the control group, in most cases, its physiological level was established – in 93.3%. The average value of lipopolysaccharides in the group was 0.6 ± 0.1 EU/ml. In turn, among the patients of the main group and the comparison group, all children (100%) showed

the development of endotoxin aggression. So, in the main group, the initial average value of lipopolysaccharides was 2.6 ± 0.2 EU/ml, and in the comparison group – $2.50.2$ EU/ml.

2 weeks after the surgical intervention in patients of the main group, the increased level of lipopolysaccharides remained only in 20.0% of children. At the same time, the average value of the indicator was 0.8 ± 0.1 EU/ml. Among the patients of the comparison group, on the 14th day of the postoperative period, 50.0% of children retained an elevated level of lipopolysaccharides, and the average value of the indicator was 1.50.1 EU/ml.

It is proved that the use of ozone therapy according to the proposed method at the stage of the early postoperative period in the complex treatment of children with widespread appendicular peritonitis makes it possible to reduce laboratory indicators of endotoxin aggression in a shorter time and accelerate the regression of clinical symptoms.

Keywords: appendicular peritonitis, endotoxin aggression, clinical symptoms, ozone therapy, children

Вступление

Проблема своевременной диагностики и оптимального лечения гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости у детей по-прежнему остается актуальным вопросом современной медицины в силу широкого распространения, тяжести течения патологии и необходимости проведения неотложного хирургического вмешательства [1, 2].

В последние десятилетия наблюдается снижение заболеваемости гнойно-воспалительными заболеваниями с количественным изменением нозологического спектра патологии. Это связано с изменениями патоморфоза возбудителей, широким использованием современных методов диагностики, позволяющих добиться полного выздоровления до развития

септических осложнений, а также с использованием новых, эффективных методов хирургического лечения и лекарственных средств [3, 4]. При этом, несмотря на почти повсеместное внедрение в практическую хирургию новых информативных методов диагностики, число детей с различными формами аппендикулярного перитонита составляет по данным разных авторов от 6 до 20% случаев. В настоящее время до 75% из общего числа перитонитов, наблюдаемых у детей, приходится на долю аппендикулярного. При распространенных формах перитонита это осложнение в 72% наблюдений протекает с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности [5].

На сегодняшний день использование лапароскопических технологий при оказании экстренной неотложной хирургической помощи детям с острой хирургической абдоминальной патологией позволяет достичь высокой эффективности результатов лечения при сохранении максимально возможного высокого уровня «качества жизни» у больных [6].

Учитывая ряд определенных тенденций, наблюдающихся в последние десятилетия в медицине: ухудшение экологических условий проживания населения, увеличение частоты смешанных инфекций на фоне иммунного дисбаланса и увеличение числа аллергической патологии, в том числе и аллергии на лекарственные препараты, актуальным остается оптимизация терапии пациентов на этапе послеоперационного периода [7]. В последние годы значительно возрос интерес к применению медицинского озона в терапии различных заболеваний, в том числе гнойно-септической патологии, у детей и взрослых. Использование озонотерапии (ОТ) существенно улучшает микроциркуляцию и трофические процессы в органах и тканях, влияет на реологические свойства крови, обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом, способствует активации детоксикационной системы организма. Также медицинский озон вызывает повышение оксигенации тканей, нормализацию процессов перекисного окисления липидов и активацию антиоксидантной системы, снижение воспалительных процессов за счет уменьшения уровня провоспалительных цитокинов, повышение чувствительности

к лекарственным препаратам, что позволяет снизить их дозу и длительность применения, получая более выраженный эффект, в сравнении со стандартными схемами терапии [8].

Мутуалистические отношения в системе «макроорганизм–микробиота» предотвращают чрезмерный рост патогенных бактерий в кишечнике, поддерживают целостность барьерной функции, модулируют иммунную систему, что имеет решающее значение для поддержания здоровья в целом [9, 10]. Результаты современных исследований убедительно свидетельствуют о том, что нарушения физиологических защитных механизмов, развитие ряда заболеваний, снижение качества и продолжительности жизни тесно ассоциированы со сбоями в сложнейшей системе взаимосвязей между кишечной микробиотой и макроорганизмом, в том числе эпителиальными, иммунными и нейроэндокринными его клетками [9–11].

Синдром эндогенной интоксикации является одним из наиболее распространенных патогенетических синдромов у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости [3].

Эндотоксин грамотрицательных бактерий – липополисахарид (ЛПС), относящийся к высокотоксичным компонентам клеточной стенки микроорганизмов, является одним из самых известных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов всех грамотрицательных бактерий и самым активным из кишечных токсинов [12]. Системная эндотоксинемия – физиологический механизм регуляции активности адаптационных систем организма человека (в том числе иммунитета) путем изменения концентрации кишечного эндотоксина в общем кровотоке при участии гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы [12, 13]. При физиологической концентрации от 0,1 до 1,0 ЕУ/мл в сыворотке, ЛПС бактерий выполняет адаптационную функцию, обеспечивает физиологический уровень активности иммунной, свертывающей, центральной нервной систем, тогда как более высокий его уровень способствует развитию воспалительных реакций [11, 14].

Эндотоксиновая агрессия (ЭА) – универсальный фактор патогенеза, обусловленный избытком ЛПС кишечного и/или иного

происхождения в общем кровотоке, который манифестирует той или иной нозологической формой заболевания в силу генетической и/или приобретенной предрасположенности [11, 14]. Избыточная концентрация ЛПС в системной кровотоке сопровождается токсическим воздействием практически на все системы организма, вызывая развитие клеточной гипоксии с нарушением метаболических процессов, лизисом лейкоцитов, выходом биологически активных веществ и развитием синдрома эндогенной интоксикации, что

вызывает повреждение кишечных барьеров и еще большее поступление ЛПС в кровотоки, и в последствии может привести к развитию полиорганной недостаточности [11, 15].

Целью работы было изучить эффективность использования ОТ в комплексном лечении детей с распространенным аппендикулярным перитонитом (РАП) на этапе раннего послеоперационного периода в отношении купирования основных клинических симптомов и коррекции лабораторных показателей ЭА.

Материалы и методы

На базе Клиники детской хирургии Республиканской детской клинической больницы (г. Донецк) было обследовано 60 детей младшего школьного возраста (7–11 лет), прооперированных по поводу РАП (классификация В. С. Савельева, 2011 г.). Основную группу составили 30 детей, которым на этапе раннего послеоперационного периода в дополнение к стандартной комплексной терапии был проведен курс ОТ. Всем пациентам основной группы с первых суток послеоперационного периода было проведено внутривенное введение озонированного физиологического раствора в объеме 200 мл курсом из 6 процедур через день. Дозировка озона составляла 1200 мкг/л. Озонированный физиологический раствор вводился в течение 30 минут после предварительного барботирования.

Пациентам группы сравнения была проведена лишь стандартная терапия: цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон) в комбинации с метронидазолом в возрастных дозировках курсом до 14 дней; пробиотический препарат, содержащий *B. bifidum*, в течение 20 дней; симптоматическая терапия для купирования болевого синдрома в первые двое суток послеоперационного периода (метамизол натрия и дифенгидрамин в/в или в/м); местное лечение послеоперационных ран с использованием электрофореза с 20% раствором димексида (6–8 процедур).

Группа контроля состояла из 30 здоровых детей аналогичного возраста.

У пациентов основной группы и группы сравнения при ежедневном осмотре была проведена оценка динамики исчезновения

болевого абдоминального (активные жалобы пациента, болезненность при пальпации живота), диспепсического (тошнота, снижение аппетита) синдромов, послеоперационного пареза кишечника, нормализации температуры тела.

У всех детей проведено определение исходного уровня системной эндотоксинемии (концентрация ЛПС в сыворотке крови). Забор крови у пациентов проводился исходно перед оперативным вмешательством. Для оценки динамики изучаемых показателей на фоне проводимой терапии, повторные заборы крови для определения концентрации ЛПС проводили на 7 и 14 сутки послеоперационного периода.

У детей группы контроля забор крови для исследования проводился однократно при регулярном профилактическом осмотре.

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все родители (законные представители ребенка) были проинформированы о характере клинического исследования. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей/законных представителей ребенка.

Концентрацию ЛПС в сыворотке крови устанавливали с помощью адаптированного к клинике ЛАЛ-теста «E-toxate» («Sigma Chem.

Со.", США), основанного на способности эндотоксина вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба *Limulus polyphemus*, в EU/мл.

Для проведения анализа результатов исследования использованы методы биostatистики. Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического (\bar{X}) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Сравнения групп количественных данных осуществляли с использованием

однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отклонения закона распределения от нормального). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). Во всех случаях проверки статистических гипотез различие считалось статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическую компьютерную обработку проводили с использованием пакетов прикладных программ "Statistica 13.0".

Результаты и обсуждение

В настоящее время медицинский озон широко применяется в таких областях медицины, как: акушерство и гинекология, хирургия и комбустиология, дерматология и косметология, эндокринология, урология, детская хирургия. Сообщений о применении ОТ в детской практике значительно меньше, чем среди взрослого контингента больных. По-видимому, это связано с необходимостью более тщательного дозирования и сложностью инъекционного введения озono-кислородной смеси у детей младшего возраста. Однако, имеется ряд работ, указывающих на эффективность использования медицинского озона в детской хирургии при гнойно-воспалительных заболеваниях различной локализации.

Так, Кузьмичев П.П указывает на эффективность применения медицинского озона при абсцессах, флегмонах, панарициях, нагноившихся кистах. В исследовании под наблюдением находилось 120 детей. Детям проводилась ОТ в сочетании с традиционным лечением. У всех детей отмечалось быстрое улучшение состояния, уменьшение отека и стихание болевого синдрома на второй день. Длительность лечения сократилась в среднем на 5–8 дней. Дети, лечение воспалительного процесса у которых было начато в стадии инфильтрации, выписаны с выздоровлением без оперативного вмешательства [16].

Азов Н. А. наблюдал 100 детей с деструктивными формами острого аппендицита, осложненного разлитым перитонитом [17].

У 70 из них в схеме лечения на всех этапах применялся озонированный физиологический раствор. В предоперационном периоде внутривенное введение проводилось с целью дезинтоксикации, оксигенации, коррекции кислотно-щелочного баланса. В процессе оперативного вмешательства озонированный физиологический раствор использовался для интраоперационного лаважа брюшной полости. Применение этой схемы позволило сократить сроки использования антибиотиков и обезболивающих препаратов, а у 82,3% не использовать наркотические анальгетики [17].

В работах Кузьмичевой Н. В. приводятся данные о наблюдении 22 детей, в том числе с диффузным перитонитом – 14 детей, с разлитым – 8. Методика применения ОТ была аналогична методике Азова Н. А. В результате, все исследуемые дети были выписаны на 3–4 суток раньше детей, получавших традиционное лечение. Следовательно, сокращались сроки проведения антибактериальной терапии. Кроме того, дети, получавшие ОТ, не имели послеоперационных осложнений [16].

Анализ показателей уровня системной эндотоксинемии в нашем исследовании показал, что среди пациентов группы контроля в большинстве случаев был установлен ее физиологический уровень – 28 ($93,3 \pm 4,6\%$) детей. Среднее значение ЛПС в группе составило $0,6 \pm 0,1$ EU/мл. В свою очередь, среди пациентов основной группы и группы сравнения у всех детей (100%) было выявлено развитие

Таблица 1.

Исучаемые лабораторные показатели у пациентов обследованных групп исходно и в динамике

Примечание:

¹ отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$),

² отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

Показатель	Среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$			
	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля	
ЛПС, ЕУ/мл	перед операцией	2,6±0,2 ²	2,5±0,2 ²	0,6±0,1
	через 1 неделю	1,1±0,1 ²	1,8±0,1 ^{1,2}	
	через 2 недели	0,8±0,1	1,5±0,1 ¹	

ЭА ($p < 0,001$ в сравнении с группой контроля). Исходные показатели средних значений ЛПС между группами детей с РАП не имели статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$). Так, в основной группе среднее значение ЛПС составило 2,6±0,2 ЕУ/мл, а в группе сравнения – 2,5±0,2 ЕУ/мл, что было статистически значимо больше ($p < 0,001$) относительно детей группы контроля (табл. 1).

При повторном определении уровня ЛПС в сыворотке крови на 7 сутки послеоперационного периода у пациентов основной группы было установлено, что повышенный уровень ЛПС сохранялся у статистически значимо ($p < 0,01$) меньшего количества пациентов детей – 12 (40,0±8,9%), относительно группы сравнения. При этом среднее значение ЛПС в основной группе было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше – 1,1±0,1 ЕУ/мл, относительно группы сравнения.

В группе сравнения на 7 сутки повышенный уровень данного показателя сохранялся у 25 (83,3±6,8%) детей ($p < 0,001$ – относительно группы контроля), а среднее значение ЛПС составило 1,8±0,1 ЕУ/мл, что также было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно группы контроля.

Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов основной

группы повышенный уровень ЛПС сохранялся лишь у 6 (20,0±7,3%) детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения и не имело достоверного уровня отличий от группы контроля – $p > 0,05$. При этом среднее значение ЛПС составило 0,8±0,1 ЕУ/мл, что было достоверно ($p < 0,01$) ниже относительно группы сравнения и не имело статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$) от группы контроля.

В свою очередь, среди пациентов группы сравнения на 14 сутки послеоперационного периода у 15 (50,0±9,1%) детей установлено сохранение повышенного уровня ЛПС в сыворотке крови, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно детей группы контроля, а среднее значение показателя в группе составило 1,5±0,1 ЕУ/мл, что оставалось также статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно группы контроля.

На фоне снижения уровня ЛПС в сыворотке крови у прооперированных пациентов, отмечена различная динамика клинических симптомов в группах наблюдения. Так, установлено, что использование ОТ в комплексной терапии РАП на этапе послеоперационного лечения способствовало ускорению регрессирования основных клинических симптомов у пациентов основной группы

Таблица 2.

Сроки купирования основных клинических симптомов у пациентов в обследованных группах

Примечание:

¹ отличие от основной группы статистически значимо, $p < 0,05$.

Симптом	Срок исчезновения, $\bar{X} \pm m$, суток	
	Основная группа, (n=30)	Группа сравнения (n=30)
Боль в животе	5,2±0,2	6,4±0,2 ¹
Тошнота	1,9±0,1	2,1±0,1
Снижение аппетита	5,5±0,3	7,4±0,1 ¹
Послеоперационный парез кишечника	2,5±0,2	4,3±0,3 ¹
Нормализация температуры тела	3,1±0,2	3,3±0,2

относительно детей, получавших стандартное лечение (табл. 2).

Так, устранение абдоминального болевого синдрома среди пациентов основной группы происходило в среднем на $5,2 \pm 0,2$ сутки, что было статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно группы сравнения – на $6,4 \pm 0,2$ сутки.

Купирование послеоперационного пареза кишечника в основной группе произошло статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно группы сравнения. Так нормализация стула у пациентов основной группы отмечалась на $2,5 \pm 0,2$ сутки, а в группе сравнения – на $4,3 \pm 0,3$.

Исчезновение тошноты отмечено в основной группе в среднем на $1,9 \pm 0,1$ сутки, а в группе сравнения – на $2,1 \pm 0,1$ сутки ($p > 0,05$). Нормализация температуры тела у пациентов основной группы происходило на $3,1 \pm 0,2$, а в группе сравнения – на $3,3 \pm 0,2$ сутки ($p > 0,05$).

Наиболее длительные сроки имело восстановление аппетита у пациентов в обеих группах. Так, в основной группе восстановление аппетита отмечено у детей на $5,5 \pm 0,3$ сутки, что было статистически значимо ($p < 0,05$) раньше относительно группы сравнения – $7,4 \pm 0,1$ сутки послеоперационного периода.

Заключение

Таким образом, полученные результаты исследования доказывают, что применение ОТ по предложенной методике на этапе раннего послеоперационного периода в комплексном лечении детей с распространенным аппендику-

лярным перитонитом позволяет в более короткие сроки снизить лабораторные показатели ЭА и ускорить регрессию болевого абдоминального и диспепсического синдромов, а также послеоперационного пареза кишечника.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансирование данной работы не проводилось.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2

Andrew V. Nalyotov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics No 2, M. Gorky Donetsk State Medical University; ORCID: 0000-0002-4733-3262

Стрионова Вера Сергеевна, доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии

Vera S. Strionova, Associate Professor the Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology; ORCID: 0000-0002-6416-2899

Роговой Алексей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии

Alexey N. Rogovoy, Associate Professor the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Pediatric and Adolescent Gynecology; ORCID: 0000-0002-7700-3117

Чалая Любовь Феликсовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии № 2

Lubov F. Chalaya, MD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No 2; ORCID: 0000-0003-1018-079X

Литература | References

1. Semakin A.S., Razin M. P., Minaev S. V., Axelrov M. A., Rodionenko E. I., Baturov M. A., Rodionenko A. I., Smolentsev M. M., Ignatiev S. V. Recent peculiarities in the treatment course of purulent septic diseases in children and the role of immuno-replacement therapy in their complex management. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2020; 2 (66): 9–13. (in Russ.) doi: 10.24411/2220-7880-2020-10073.
2. Семакин А. С., Разин М. П., Минаев С. В., Аксельров М. А., Родионенко Е. И., Батуров М. А., Родионенко А. И., Смоленцев М. М., Игнатьев С. В. Современные особенности течения гнойно-септических заболеваний у детей

- и место иммунозаместительной терапии в их комплексном лечении. *Вятский медицинский вестник*. 2020; 2 (66): 9–13. doi: 10.24411/2220-7880-2020-10073.
- Razin M.P., Ignatyev S.V., Semakin A.S. Coagulation Disorders in Children with Destructive forms of Appendicitis. *Novosti Khirurgii*. 2020 Nov-Dec; 28 (6): 664–670. (in Russ.) doi: 10.18484/2305-0047.2020.6.664.
Разин М. П., Игнатъев С. В., Семакин А. С. Коагуляционные нарушения при деструктивных формах аппендицита у детей. *Новости хирургии*. 2020; 28 (6): 664–670. doi: 10.18484/2305-0047.2020.6.664.
 - Razin M. P., Yusupov Sh. A., Shamsiyev J. A., Minaev S. V., Axelrov M. A., Agalakova T. B., Suetina I. G., Semakin A. S., Timofeev S. I. Peculiarities of the course of purulent-septic diseases in children of the Community of Independent States: a multicenter study. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2021; 4 (72): 18–22. (in Russ.) doi: 10.24412/2220-2021-4-18-22.
 - Razin M. P., Akselrov M. A., Minaev S. V., Dyakonov D. A. Clinical-microbiological parallels of purulent-septic diseases in children. *Medicinskij al'manah*. 2019; 5–6 (61): 62–65. (in Russ.) doi: 10.21145/2499-9954-2019-5-62-65.
Разин М. П., Аксельров М. А., Минаев С. В., Дьяконов Д. А. Клинико-микробиологические параллели гнойно-септических заболеваний у детей. *Медицинский альманах*. 2019; 5–6 (61): 62–65. doi: 10.21145/2499-9954-2019-5-62-65.
 - Strionova V.S., Naletov A. V., Shcherbinin A. V., Rogovoy A. N. Features of the appendicular peritonitis in children. *University Clinic*. 2021;(40):93–97. (in Russ.) doi: 10.26435/uc.v0i3(40).668.
Стрионова В. С., Налетов А. В., Щербинин А. В., Роговой А. Н. Особенности течения аппендикулярного перитонита у детей. *Университетская клиника*. 2021; 3 (40): 149–153. doi: 10.26435/UC.V0I3(40).668.
 - Uzdimaeva S.K., Mal'chevskiy V.A., Aksel'rov M.A., Khrupa D. A., Razin M. P., Lapshin V. I., Semakin A. S. Quality of life in children after appendectomy performed with different techniques: a comparative assessment in the early postoperative period. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2023;2 (78):50–54. (in Russ.) doi: 10.24412/2220-7880-2023-2-50-54.
Уздимаева С. К., Мальчевский В. А., Аксельров М. А., Хрупа Д. А., Разин М. П., Лапшин В. И., Семакин А. С. Качество жизни детей после аппендэктомий, выполненных различными методами: сравнительная оценка в раннем послеоперационном периоде. *Вятский медицинский вестник*. 2023; 2 (78): 50–53. doi: 10.24412/2220-7880-2023-2-50-54.
 - Nalyotov A.V., Strionova V.S., Ostrovskij I. M., Masyuta D. I. Effect of multiprobiotic use on correction of microbiotic intestinal imbalance in children with appendicular peritonitis at the late postoperative period. *Children's medicine of the North-West*. 2021; 9 (4): 59–63. (in Russ.)
Налетов А. В., Стрионова В. С., Островский И. М., Масюта Д. И. Влияние использования мультипробиотики в отношении коррекции микробиотического дисбаланса у детей с аппендикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода. *Children's medicine of the North-West*. 2021; 9 (4): 59–63.
 - Maslennikov O. V., Kontorshchikova K. N., Shakhov B. E. Guide to ozone therapy. Nizhny Novgorod. «Istok» Publ., 2015; 346 p. (in Russ.)
Масленников О. В., Конторщикова К. Н., Шахов Б. Е. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород: издательство «Исток». 2015; 346 с.
 - Khavkin A.I., Vashura A. I., Kovtun T. A., Tabulovich E. V. Current concepts of the intestinal microbiota and prospects for microbiocenosis adjustment: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;(4):352–357. (in Russ.) doi: 10.26442/26586630.2022.4.201946.
Хавкин А. И., Вашура А. Ю., Ковтун Т. А., Табулович Е. В. Современные представления о кишечной микробиоте и перспективы коррекции микробиоценоза. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022; 4: 352–357. doi: 10.26442/26586630.2022.4.201946.
 - Khavkin A.I., Gurova M. M., Novikova V. P., Vashura A. Yu. Probiotics and probiotic products for children with intestinal disorders. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022; 17(6): 97–105. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2022-6-97-105.
Хавкин А. И., Гурова М. М., Новикова В. П., Вашура А. Ю. Пробиотики и пробиотические продукты при заболеваниях кишечника у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022; 17 (6): 97–105. doi: 10.20953/1817-7646-2022-6-97-105.
 - Yakovlev M. Intestinal endotoxin: immunity – inflammation – aging as links in one chain. *Patogenez (Pathogenesis)*. 2020;18(1), 82–94. (in Russ.) doi: 10.25557/2310-0435.2020.01.82-94.
Яковлев М. Ю. Кишечный эндотоксин: иммунитет – воспаление, как звенья одной цепи.

- Патогенез.* 2020; 18 (1): 82–94. doi: 10.25557/2310-0435.2020.01.82–94.
12. Salakhov I.M., Anihovskaya I. A., Maysky I. A., Markelova M. M., Okorokov P. L., Hasanova G. R., Jurkiv V. A. The normative data of systemic endotoxemia as the basic element of role definition of lipopolysaccharides of gut organisms in general pathology. *Patogenez (Pathogenesis)*. 2015;13(1):18–27. (in Russ.)
Салахов И. М., Аниховская И. А., Майский И. А., Маркелова М. М., Окорокров П. Л., Хасанова Г. Р., Юркив В. А. Нормативные показатели системной эндотоксемии как базисный элемент определения роли липолисахаридов кишечной микрофлоры в общей патологии. *Патогенез.* 2015; 1 (13): 18–27.
 13. Tibbs TN, Lopez LR, Arthur JC. The influence of the microbiota on immune development, chronic inflammation, and cancer in the context of aging. *Microb Cell*. 2019 May 13;6(8):324–334. doi: 10.15698/mic2019.08.685.
 14. Anihovskaya I., Beloglazov V., Gordienko A. et al. A brief history of studying the role of intestinal factor in aging and/or induction of systemic inflammation: Achievements, challenges, and prospects. *Patogenez (Pathogenesis)*. 2019;17(1):4–17. (in Russ.) doi: 10.25557/2310–0435.2019.01.4–17.
Аниховская И. А., Белоглазов В. А., Гордиенко А. И., Иванов Ю. Д., Кубышкин А. В., Маркелова М. М., Покусаева Д. П., Яковлев М. Ю. Краткая история изучения фактора в старении и/или индукции системного воспаления: достижения, проблема, перспективы. *Патогенез.* 2019; 1 (17): 4–17. doi: 10.25557/2310–0435.2019.01.4–17.
 15. Naletov A. V., Guz N. P., Masyuta D. I. [Dynamics of indicators of endogenous intoxication with the use of various options for anti-Helicobacter therapy in children with erosive and ulcerative pathology of the duodenum]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2016; (1–2): 24–27. (in Russ.)
Налетов А. В., Гуз Н. П., Масюта Д. И. Динамика показателей эндогенной интоксикации при использовании различных вариантов антихеликобактерной терапии у детей с эрозивно-язвенной патологией двенадцатиперстной кишки. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2016; 1–2: 24–27.
 16. Kuzmichev P.P. [Ozone therapy in pediatric surgery: problems and opportunities]. Birobidzhan. 2013, 55 p. (in Russ.)
Кузьмичев П. П. Озонотерапия в детской хирургии: проблемы и возможности. Биробиджан, 2013: 55 с.
 17. Azov N. A. [Combined use of ozone, microwave therapy and intravenous immunoglobulin in correcting the severity of the disease in a child]. General resuscitation. Moscow, 2016, pp. 141–142. (in Russ.)
Азов Н. А. Комплексное применение озона, квч-терапии и внутривенного иммуноглобулина в коррекции тяжести заболевания у ребенка. *Общая реаниматология.* Москва, 2016; 141–142.