

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020  
УДК 616-089.856-053.3-(574.31)

А. Н. Бидайбаев<sup>1</sup>, Ж. К. Елубаев<sup>1</sup>, Е. А. Акмолдаев<sup>1</sup>, Е. А. Кальмбах<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>2</sup>,  
С. А. Курганская<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДКА У НОВОРОЖДЕННЫХ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>Областная детская клиническая больница г. Караганды (Караганда, Казахстан),

<sup>2</sup>Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

Перфорации желудка у новорожденных детей относятся к очень редким, угрожающим жизни хирургическим заболеваниям. Целью исследования было изучить заболеваемость, факторы риска и исходы новорожденных детей с перфорацией желудка. В работе представлены результаты лечения 13 новорожденных с перфорацией желудка без признаков повреждения кишечника, находившихся на лечении в отделении хирургии и реанимации Областной детской клинической больницы г. Караганды за последние 10 лет.

У пациентов с перфорацией желудка исход заболевания находился в прямой зависимости от времени постановки диагноза, своевременного оперативного лечения новорожденных по месту рождения, а прогноз определялся в основном дооперационным состоянием ребенка и сопутствующими заболеваниями.

За последние 5 лет значительно улучшились исходы, летальность уменьшилась с 90% до 50% преимущественно за счет роста выживаемости доношенных новорожденных.

*Ключевые слова:* перфорация желудка, новорожденные, недоношенные

Перфорации желудка у новорожденных детей относятся к очень редким, угрожающим жизни хирургическим заболеваниям [3,5,16]. Распространенность перфораций желудка оценивать затруднительно, так как не все случаи регистрируются медицинской статистикой. По данным литературы перфорации желудка составляют от 1:2900 до 1:5000 живорожденных и 7-10% всех желудочно-кишечных перфораций у новорожденных [26,29,39]. Впервые спонтанную перфорацию желудка у новорожденного описал в 1825 г. Siebold [33].

С 1986 по 2018 г. в медицинской литературе описано 438 случаев перфораций желудка. В 69 англоязычных источниках в электронных базах MEDLINE и SCOPUS представлено 328 случаев перфораций желудка. Русскоязычные авторы в 14 источниках литературы сообщают о 110 случаях перфораций желудка [3]. Этиология и патогенез данного заболевания остаются неизученными, хотя имеются указания на наличие хронической внутриутробной гипоксии плода, задержки внутриутробного развития, сепсиса, низкую массу тела [28].

Долгое время перфорации желудка у детей считались спонтанными [10,12,13]. Однако в последние годы их стали подразделять на первичные и вторичные. Первичные, или идиопатические, перфорации желудка объяснялись врожденным недоразвитием мышечной оболочки желудка [2,6]. Однако экспериментальные работы ряда ученых опровергли это мнение. Механизм разрыва желудка объясняется чрезмерно высоким уровнем внутрижелудочного давления. Эта гипотеза была подтверждена в эксперименте у щенков путем перевязки нижнего отдела пищевода и 12-перстной кишки с последующим введением воздуха в желудок. Все перфорации желудка наблюдались по большой его кривизне [43]. Аналогич-

ный эксперимент был повторен на 10 желудках новорожденных детей, умерших от других причин [46]. В 7 случаях перфорация произошла по большой кривизне желудка. Гистологические исследования в этих двух экспериментах показали ошибочное мнение о недостаточности развития мышечной оболочки желудка. Авторы доказали, что предполагаемая гистологическая картина отсутствия мышечной оболочки по краям разрыва обусловлена силами ретракции в момент повышенного давления и механического разрыва стенки. Дальнейшие наблюдения подтвердили, что кормление детей может быть также фактором риска, когда желудок перерастянут воздухом вследствие перегиба пищевода в области пищеводного отверстия диафрагмы [46]. Это создает запирающий механизм, что и является предпосылкой для разрыва желудка.

Первичная, или идиопатическая, форма возникает в ситуациях, когда механическое, фармакологическое или ишемическое происхождения не могут быть идентифицированы [26, 18,22,31]. Ряд авторов описывают ятрогенную форму (перфорация питательным зондом, эндоскопическими вмешательствами, реанимационными мероприятиями и т.д.) [9,11,45].

В 1963 г. появилось первое упоминание о разрыве желудочной стенки в результате избыточного поступления дыхательной смеси через дистальный трахеопищеводный свищ в желудок у недоношенного пациента с атрезией пищевода [35]. Связь перфорации стенки желудка с искусственной вентиляцией легких впервые проследил G. Leonidas [36]. В своем исследовании он сообщило разрыве стенки желудка у трех пациентов, находившихся на ИВЛ по поводу респираторного дистресс-синдрома. Предположение о возможности повреждения желудка в результате неинвазивной искусственной вентиляции

легких впервые представил R. Parrish [40], но окончательно этот факт был подтвержден J. Garland в 1985 г. В своей научной работе J. Garland изучил 20 случаев перфорации желудочно-кишечного тракта у младенцев, которые не были связаны с некротизирующим энтероколитом и обструкцией кишечной трубки, и установил, что частота повреждения желудка у недоношенных детей, находящихся на неинвазивной ИВЛ, в 30 раз выше, чем в когорте недоношенных младенцев, получающих традиционную респираторную терапию через эндотрахеальную трубку [37].

Вторую группу составляют неатрогенные перфорации желудка при наличии сочетанных различных патологических состояний у новорожденных, в том числе врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта [5]. В литературе сообщается об этиологии перфорации желудка с разных точек зрения: ишемия ЖКТ, вызванная асфиксией, увеличение внутрижелудочного давления при дистальной обструкции или аэрофагии, нескоординированность перистальтики верхних отделов ЖКТ, высокая кислотность желудочного сока, отсутствие C-KIT/CD117 (рецептор тирозинкиназы) + тучных клеток или интерстициальных пейсмекерных клеток [29].

Высокий удельный вес новорожденных, перенесших внутриутробную хроническую гипоксию, объясняет ишемическую теорию перфорации органов желудочно-кишечного тракта [23]. Предполагается, что активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вследствие перинатального стресса может способствовать развитию гастроэнтеральной патологии с последующим разрывом желудка [48].

Несмотря на хорошее кровоснабжение желудка, его перфорация наиболее часто происходит по большой кривизне. Анализ литературы также свидетельствует, что большинство дефектов желудка представлено линейными разрывами размером от 0,5 до 10 см вдоль большой кривизны [1]. Предполагается, что большинство сосудов желудка у новорожденных, особенно короткие желудочные сосуды, являются конечными, что и обуславливает селективную ишемию части органа с последующей ее перфорацией [25].

C-kit<sup>+</sup>-тучные клетки в желудочно-кишечном тракте вырабатывают регуляторные и иммунные модулирующие медиаторы и цитокины и являются важными компонентами для гомеостатического контроля иммунной системы. Повреждение этой системы, обусловленное недостаточностью C-kit<sup>+</sup>-тучных клеток в желудочно-кишечном тракте, приводит к капиллярному стазу, отеку, кровотечениям, воспалению, факторам, предрасполагающим к развитию слабости стенки желудочно-кишечного тракта и ее возможной перфорации [27].

Достижения в неонатологии позволили улучшить результаты лечения новорожденных с перфорацией желудка. Наиболее высокие показатели летальности сохраняются в группе недоношенных детей. Однако в последние

годы отмечается тенденция к увеличению выживаемости, и средний результат летальности при анализе 380 пациентов составил 32% (n=120). Это объясняется лучшим пониманием неонатальной физиологии и успехами в интенсивной терапии. В недавних сообщениях отмечены отличные результаты без смертельных исходов [20,34,41].

**Цель работы** – анализ заболеваемости, факторов риска и исходов новорожденных детей с перфорацией желудка.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты лечения 13 новорожденных с перфорацией желудка, без признаков повреждения кишечника, находившихся в отделении хирургии и реанимации Областной детской клинической больницы г. Караганды за последние 10 лет. Пациенты поступали в отделение с различными диагнозами, с подозрением на перфорацию полого органа, острый живот, перитонит. В 3 случаях новорожденные с перфорацией желудка в 2019 г. были прооперированы в районных перинатальных центрах на местах, чтобы исключить факт утяжеления состояния в процессе транспортировки из-за удаленности учреждений от областного центра и риска гипотермии. Во всех этих случаях отмечен благоприятный исход заболевания.

Диагноз перфорации желудка устанавливали на основании клинических данных и обзорной рентгенографии брюшной полости. Для перфорации желудка было характерно наличие большого, в сравнении со спонтанной интестинальной перфорацией или некротизирующим энтероколитом, количества воздуха в свободной брюшной полости.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перфорация желудка за последние 10 лет работы отделения хирургии Областной детской клинической больницы г. Караганды была выявлена у 13 новорожденных пациентов. Новорожденные преимущественно были доношенными, рожденными в срок (табл. 1). Средний гестационный возраст больных составил 36 нед. Оценка новорожденных по шкале Апгар составляла от 1/3 до 8/8 баллов. Возраст пациентов при поступлении варьировался от 2 до 5 сут. Вес младенцев находился в интервале от 2200 до 3100 г (средняя масса тела 2596,8 г).

Внутриутробную гипоксию перенесли 7 (53,8%) пациентов. 6 (46,2%) больных подверглись острой асфиксии в родах. Сопутствующие патологические состояния характеризовались респираторным дистресс-синдромом и перинатальным поражением центральной нервной системы у 5 пациентов, атрезией 12-перстной кишки и билиарной атрезией – по одному случаю. Внутриутробная инфекция наблюдалась у 4 (30,7%) детей. Большинство матерей во время беременности (76,9%) имели хронические заболевания (табл. 2).

Учитывая отсутствие убедительных и достоверных данных о причинах возникновения перфорации желудка, была необходима тщательная оценка факторов риска. Помимо

этого, принимая во внимание случаи (неидиопатические) с явными основаниями к перфорации желудка, например, такие как перфорация питательным зондом, дистальная обструкция, назальная вентиляция, нельзя не согласиться с фактом крайне низкой встречаемости данного осложнения среди пациентов с зондовым кормлением, высокой кишечной непроходимостью или респираторной (назальной) терапией. Из этого можно сделать предположение о том, что повышение внутрижелудочного давления может служить пусковым фактором к разрыву желудочной стенки. На основании обзора литературы можно выделить ряд общих аспектов.

Недоношенность является важным и отягощающим фактором развития перфорации желудка в неонатальный период [7,31]. В исследовании преждевременно родившиеся новорожденные составили 30,7%. По данным обзора литературы, перфорация желудка отмечалась преимущественно у недоношенных детей – у 221 (51%) из 438 пациентов, также частота перфораций желудка выше у младенцев с массой тела менее 1500 г, ряд авторов расценивают их как группу самого высокого риска.

Gryboski [19] при изучении акта глотания новорожденных обнаружил, что перистальтика пищевода несоординирована до 3 сут жизни. Нормальная активность и эвакуаторная функция желудка возникают к 3 мес. жизни. Таким образом, повышенное внутрижелудочное давление может быть следствием отсутствия координации и незрелости рвотного механизма [17]. Моторика ЖКТ на 27-30 неделях гестации наиболее хаотична; на 31-34 неделях происходят отдельные

группы сокращений; на 34-35 неделях появляются характерные мигрирующие моторные комплексы. Способность к сосанию у новорожденных появляется только после 32 недели гестации. Для недоношенных детей также характерны снижение тонуса нижних отделов пищевода и преобладание тонуса сфинктера пилорического отдела желудка над кардиальным [47]. Учитывая это, необходимо выполнять адекватную декомпрессию желудка и воздерживаться от агрессивного энтерального кормления.

Гендерное распределение больных (м:ж) было представлено в нашем исследовании соотношением 9/4 (м/ж), демонстрируя явное доминирование мальчиков. По литературным данным перфорация желудка наблюдается у младенцев мужского пола в четыре раза чаще, чем у новорожденных женского пола [4]. Факт преобладания данной патологии среди младенцев мужского пола подтверждается также в многочисленных исследованиях [26, 32, 48]. Таким образом, по мнению большинства авторов, мужской пол является фактором риска развития перфорации желудка у новорожденных. Несмотря на то, что точный механизм не известен, некоторые исследователи сообщают, что у недоношенных детей мужского пола высок риск респираторных и желудочно-кишечных заболеваний [24].

Перфорация желудка может быть обусловлена перинатальной стероидной терапией, назначаемой для профилактики или лечения бронхолегочной дисплазии [8,24]. В проведенном исследовании антенатальная стероидная профилактика была проведена 15,3% пациентам.

Таблица 1 – Показатели гестационного возраста, массы тела и возраста новорожденных с перфорациями желудка

Показатель	Среднее значение
Гестационный возраст (M±SE), неделя	36,06 ± 1,0
Возраст (M±SE), сутки	5,28 ± 0,5
Масса тела при рождении (M±SE), грамм	2596,8 ± 252

Таблица 2 – Факторы риска новорожденных с перфорациями желудка

Патология	Число наблюдений (n)	Частота%
Заболевания матери	10	76,9
Хроническая внутриутробная гипоксия	7	53,8
Асфиксия в родах	6	46,2
Респираторный дистресс-синдром	5	38,4
Перинатальное поражение центральной нервной системы	5	38,4
Внутриутробная инфекция	4	30,7
Сепсис	2	15,3
Сопутствующие атрезии ЖКТ	2	15,3
Аномалии сердечно-сосудистой системы	2	15,3

Хроническая плацентарная недостаточность также может вызвать изменения кровотока в ЖКТ, способствуя ишемии желудочной стенки, вследствие внутриутробной гипоксии и активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [13,15]. Внутриутробную гипоксию перенесли 7 (53,8%) пациентов.

К настоящему времени известно несколько причин, способных вызвать повреждение стенки желудка у недоношенного ребенка. Изменения кровотока в сосудах стенки желудка иногда возникают в результате развития синдрома малого сердечного выброса. Подобное состояние часто встречается при врожденных пороках сердца (коарктация и перерыв дуги аорты, гипоплазия левого желудочка), а также в случаях применения женщиной во время беременности наркотических препаратов, таких как кокаин и другие сильнодействующие наркотические препараты [44]. Врожденные пороки сердца в настоящем исследовании выявлены у 15,3% пациентов.

Способ родоразрешения (кесарево сечение или естественные пути), вероятно, не является существенным в этиологии, потому что частота кесарева сечения значительно выше при преждевременных родах, что объясняет большое их количество в описываемых сериях наблюдений. В проведенном исследовании оперативные роды составили 23%.

Необходимо согласиться с тем, что спонтанные разрывы желудочной стенки в отсутствие перинатальных факторов довольно редки. Наиболее часто в клинической практике выявляются нарушения целостности стенки желудка, связанные с травмирующим воздействием некоторых медицинских манипуляций [13]. Рассматриваются такие факторы, как механическое воздействие на стенку желудка грубых катетеров, неприспособленных для использования у недоношенных детей. Zdhoropisal перфорацию в области большой кривизны желудка у новорожденного в возрасте 6 сут, вызванную зондом, изготовленным из поливинилхлорида. Таких явных случаев ятрогении в представленном исследовании не выявлено.

В ряде случаев повреждение желудочной стенки у недоношенных младенцев возникает на фоне обструкции нижележащих отделов ЖКТ. Нарушение эвакуации из желудка, обусловленное анатомическими причинами, такими как дуоденальная атрезия (особенно в сочетании с атрезией пищевода и дистальной трахеопищеводной фистулой), атрезия привратника, мальротация, может вызвать избыточное скопление газа и содержимого в просвете желудка, способствуя увеличению внутрипросветного давления и разрыву стенки желудка [21]. Также обнаружена перфорация желудка у 2 пациентов с атрезиями различных отделов пищеварительного тракта (атрезия 12-перстной кишки и биллиарная атрезия по одному случаю).

Важным фактором перфорации желудка выступает респираторная поддержка. Прове-

дение неинвазивной вентиляции легких у недоношенных младенцев сопровождается избыточным скоплением газа в желудке в результате аэрофагии, что в совокупности с имеющимися у ребенка факторами риска может вызвать повреждение желудка [12, 33]. В проведенном исследовании 6 (46,2%) больных подверглись острой асфиксии в родах и, следовательно, реанимации с проведением искусственной вентиляции легких мешком Амбу. Помимо этого, необходимо добавить, что асфиксия, гипоксия и стресс во время родов – наиболее вероятные факторы риска в связи с централизацией кровообращения и ишемией желудочно-кишечного тракта.

Подобные изменения, заключающиеся в резком повышении внутрижелудочного давления у недоношенного ребенка, могут возникнуть также в процессе проведения фиброгастроскопии. Показаний для проведения фиброгастроскопии в первые сутки жизни в представленном исследовании не выявлено.

Хориоамнионит, подтвержденный путем морфологического исследования плаценты с острым воспалением с инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами, ранний неонатальный сепсис, артериальная гипотония (менее 30 мм рт.ст.), применение нестероидных противовоспалительных препаратов (чаще самостоятельная симптоматическая терапия женщин во время беременности или индукция закрытия открытого артериального протока у младенца после рождения) – все это регистрируется группами авторов как факторы риска развития перфорации желудка (особенно у недоношенных) [26, 30, 42]. Внутриутробная инфекция в ранний неонатальный период в проведенном исследовании диагностирована в 30,7% наблюдений, ранний неонатальный сепсис с развитием ДВС-синдрома в стадии гипокоагуляции выявлен у новорожденных с разрывом желудка в 15,3% случаях.

Учитывая результаты анализа факторов риска новорожденных с перфорацией желудка, необходимо отметить, что не ятрогенные перфорации желудка, в происхождении которых участвуют различные эндогенные и экзогенные факторы, включая сопутствующую хирургическую патологию, имеющуюся у ребенка на момент возникновения перфорации, были преимущественными.

Наиболее высокая частота перфораций желудка у новорожденных отмечалась на 3 сут жизни. До перфорации у новорожденных проявлялся диспептический синдром, синдром срыгиваний и рвоты. У всех детей диагноз основывался на клинических признаках внезапного ухудшения состояния ребенка, из общих симптомов появлялась бледность, подавленность, шок, из числа местных признаков – вздутие брюшной стенки различной степени (табл. 3).

Важным диагностическим пособием является рентгенограмма живота в висающем положении в задне-поперечной проекции: наличие пневмоперитонеума подтверждает перфорацию желудка или одного из отделов пищеварительного канала.

Лапароцентез и дренирование брюшной полости позволял несколько стабилизировать общее состояние детей со спонтанным разрывом желудка, обеспечить транспортировку и предоперационную подготовку в отделении интенсивной терапии хирургического стационара.

Локализация перфораций желудка была следующей: по большой кривизне – 76,9% наблюдений, по задней стенке – 23,1% случая. Размеры разрывов колебались от 2 до 70 мм.

Хирургическое вмешательство 13 пациентам выполнено с использованием лапаротомии. Оперативное лечение заключалось в ушивании желудка 2-рядным швом, первый ряд непрерывный. Далее осуществлялся лаваж, дренирование брюшной полости и постановка назогастрального зонда для декомпрессии желудка.

В ранний послеоперационный период умерли 10 новорожденных, общая летальность составила 76,9%. Необходимо отметить, что исходы за последние 5 лет значительно улучшились, летальность уменьшилась с 90% до 50% преимущественно за счет роста выживаемости доношенных новорожденных. Данный результат связан с улучшением диагностики и своевременного оперативного лечения новорожденных по месту рождения в районных перинатальных центрах, чтобы исключить факт утяжеления состояния в процессе транспортировки из-за удаленности учреждений от областного центра и риска гипотермии.

При патологоанатомическом исследовании была выявлена состоятельность швов в области операционных ран. Причинами летального исхода у новорожденных были осложнения, такие как сепсис, ДВС-синдром, перитонит и др.

Запоздавшая диагностика и отсутствие раннего хирургического вмешательства значительно увеличивали риск смертности новорожденных.

У пациентов с перфорацией желудка

исход заболевания был в прямой зависимости от времени постановки диагноза, своевременного оперативного лечения новорожденных по месту рождения, а прогноз определялся в основном дооперационным состоянием ребенка и сопутствующими заболеваниями.

### ВЫВОДЫ

Результаты собственных исследований и данные литературы свидетельствуют, что перфорации желудка остаются редким и угрожаемым для жизни состоянием. За последние 10 лет выживаемость младенцев с данной патологией увеличилась до 50%, что связано с прогрессом в методах интенсивной терапии новорожденных.

Неятрогенные перфорации желудка, в происхождении которых участвуют различные эндогенные и экзогенные факторы, включая сопутствующую хирургическую патологию, имеющуюся у ребенка на момент возникновения перфорации, были преимущественными.

Перфорации стенки желудка способствуют гипоксия плода и новорожденного, осложнения беременности и родов. Необходимо исключить возможность ятрогенной причины возникновения при проведении интенсивной терапии новорожденных.

При патологоанатомическом исследовании необходимо пристальное изучение всех отделов желудочно-кишечного тракта, обосновывать патогенез развития морфологических изменений и оценить эквивалент клинических проявлений.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Аверин В. И. Спонтанный разрыв желудка у новорожденных /В. И. Аверин, А. А. Свирский, Е. В. Анисимова //Хирургия. Восточная Европа. Приложение. – 2013.– С. 47-49.
- 2 Кизатова С. Т. Спонтанный разрыв желудка у новорожденных /С. Т. Кизатова, А. Л. Нажметдинов, М. М. Тусупбекова // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2016. – №2. – С. 40-42.
- 3 Перфорация желудка у новорожденных /А. А. Гумеров, Р. Р. Баязитов, А. Е.

Таблица 3– Клинические симптомы перфорации желудка

Симптомы и признаки	n (%)
Гиповолемический шок	12 (92,3%)
Вздутие живота	11 (84,6%)
Непереносимость кормления	10(76,9%)
Дыхательные нарушения	6(46,1%)
Срыгивания (отделяемое по желудочному зонду) застойным содержимым	4 (30,7%)
Угнетение сознания	3 (23%)
Отечность мошонки/больших половых губ	2 (15,3%)
Срыгивания (отделяемое по желудочному зонду) с примесью крови	2 (15,3%)
Лихорадка	1 (7,6%)
Стул с примесью крови	1 (7,6%)

Неудачин и др. //Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 4 (76). – С. 53-66.

4 Сухоставская О. Ю. Особенности клиники и диагностики эзофагогастродуоденальных кровотечений у новорожденных: Автореф. дис. ...канд. мед.наук. – Пермь, 2005. – С. 19-20.

5 Хирургическое лечение новорожденных с перфорацией желудка /Ю. А. Козлов, А. А. Распутин, П. Ж. Барадиева и др. // Russianjournalofpediatricsurgery, anesthesiaandintensivecare. – 2019. – № 9(1). – С. 47-56.

6 Amadeo I. H. Neonatal gastric perforation caused by congenital defects of the gastric musculature /I. H. Amadeo, H. W. Ashmore, C. E. Aponte //Surgery. – 1960. – V. 47. – Pp. 1011-1017.

7 An uncommon cause of neonatal gastric perforation: a case report /P. M. Y. Tang, J. W. S. Hung, C. S. W. Liu, M. W. Y. Leung //H. K. J. Paediatr. – 2016. – V. 21. – P. 109-112.

8 Behramn K. Nelson TEXTBOOK of pediatrics //Digestive system disorders. – Saunders, 2004. – Pp. 590-591.

9 Chouteau W. Neonatal gastric perforation /W. Chouteau, D. W. Green //J. Perinatol. – 2003. – V. 23. – P. 345-347.

10 Durham M. M. Neonatal gastric perforation and necrosis with Hunt-Lawrence pouch reconstruction /M. M. Durham, R. R. Ricketts //J. Pediatr. Surg. – 1999. – V. 34, №4. – P. 649-651.

11 Ebenezer K. Neonatal gastric perforation following inadvertent connection of oxygen to the nasogastric feeding tube /K. Ebenezer, A. Bose, S. Carl //Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2007. – V. 92. – F407.

12 Etiology of neonatal gastric perforation: a review of 20 years' experience /K. Terui, J. Iwai, S. Yamada et al. //Pediatr. Surg. Int. – 2012. – V. 28. – Pp. 9-14.

13 Gastric perforation in an extremely low birth weight infant recovered with percutaneous peritoneal drainage /M. Aydin, A. Zenciroglu, N. Hakan et al. /Turk. J. Pediatr. – 2011. – V. 53. – Pp. 467-470.

14 Gastric perforation in neonate /J. Bruce, A. Bianchi, C. Doigs et al. //Pediatr. Surg. Int. – 1993. – V. 8, №1. – P. 17-19.

15 Gastrointestinal perforation and peritonitis in infants and children: experience with 179 cases over ten years /J. L. Grosfeld, F. Molinari, M. Chaet et al. //Surgery. – 1996. – V. 120. – P. 650-656.

16 Gastrointestinal perforations in neonatal period. Experience over 10 years /G. Sakellaris, N. Partalis, O. Dede et al. //Pediatr. Emerg. Care. – 2012. – V. 28. – Pp. 886-888.

17 Gryboski J. D. The swallowing mechanism of the neonate: esophageal and gastric motility //Pediatrics. – 1965. – V. 35. – P. 445-452.

18 Holgerson L. O. The etiology of spontaneous gastric perforation of the newborn: Areevaluation //J. Pediatr. Surg. – 1981. – V. 15. – Pp. 608-612.

19 Hyginus E. O. Gastrointestinal perforation in neonates: etiology and risk factors /E. O. Hyginus, U. Jideoffor, M. Victor et al. //J. Neonatal. Surg. – 2013. – V. 2. – P. 30.

20 Idiopathic neonatal pneumoperitoneum with favorable outcome: a case report and review /T. Z. He, C. Xu, Y. Ji et al. //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21 (20). – P. 6417-6421.

21 Ileal perforation due to arteriovenous malformation in a premature infant /J. Munn, A. N. Hussain, M. J. Castelli et al. //J. Pediatr. Surg. – 1990. – V. 25. – P. 701-703.

22 Im S. A. Spontaneous gastric perforation in a neonate presenting with massive hydroperitoneum /S. A. Im, G. Y. Lim, S. T. Hahn //Pediatr. Radiol. – 2005. – V. 35. – Pp. 1212-1214.

23 Increased Risk of Gastrointestinal Perforations /J. S. Garland, D. B. Nelson, T. Rice, J. Neu //Neonates Mechanically Ventilated with Either Face Mask or Nasal Prongs Pediatrics Sep. – 1985. – V. 76. – Pp. 406-410.

24 Ito M. Neonatal Research Network of Japan Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates /M. Ito, M. Tamura, F. Namba //Pediatr. Int. – 2017. – V. 13. – P. 13320.

25 Kneiszl F. Some data on the aetiology of gastric rupture in the newborn //Biol. Neonate. – 1962. – V. 4. – P. 201-222.

26 Leone Richard J. 'Spontaneous' neonatal gastric perforation: Is it really spontaneous? //Journal of Pediatric Surgery. – 2006. – V. 35 (7). – Pp. 1066-1069.

27 Neonatal gastric perforation and necrosis: ninety-five percent gastrectomy and colonic interposition with survival /L. Graivier, K. Rundell, N. McWilliams, D. Carruth //Ann. Surg. – 1972. – V. 177. – P. 428-431.

28 Neonatal gastric perforation: report of 15 cases and review of the literature /C. M. Lin, H. C. Lee, H. A. Kao et al. //Pediatr. Neonatol. – 2008. – V. 49. – Pp. 65-70.

29 Neonatal gastric perforation: review of 23 years' experience /C. S. Kara, Z. Ilce, S. Celayir et al. //Surg. Today. – 2004. – V. 34. – P. 243-245.

30 Neonatal gastric perforations in very low birth weight infants: a single center experience and review of the literature /A. Babayigit, S. Ozaydin, M. Cetinkaya, S. Sander //Pediatr. Surg. Int. – 2018. – V. 34 (1). – P. 79-84.

31 Neonatal gastric perforations: are they really spontaneous? /G. Gupta, S. Kumar, S. Gupta et al. //Indian J. Surg. – 2014. – V. 76. – Pp. 319-332.

32 Neonatal gastrointestinal perforation /S. V. Dickens, L. Guy, I. L. Francois, L. B. Arie //J. Pediatr. Surg. – 1992. – V. 27. – Pp. 1340-1342.

33 Neonatal gastrointestinal perforation in Japan: a nationwide survey /M. Sato, Y. Hamada, M. Kohno et al. //Pediatr. Surg. Int. – 2017. – V. 33. – Pp. 33-41.

34 Noniatrogenic neonatal gastric perforation: the role of interstitial cells of Cajal /S. N. Jactel, C. R. Abramowsky, M. Schniederjan et al. //Fetal Pediatr. Pathol. – 2013. – V. 32. – P. 422-428.

35 O'Hanlon K. P. Gastric Rupture with Pneumoperitoneum after Mouth-To-Nose Breathing //Infant Journal of Emergency Medicine. –

2010. – V. 39 (3). – Pp. 312-315.

36 Othersen H. B. Jr. Pneumatic rupture of the stomach in a newborn infant with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula /H. B. Othersen Jr., H. B. Gregorie Jr. //Surgery. – 1963. – V. 53. – Pp. 362-367.

37 Parrish R. A. Spontaneous rupture of gastroenteric tract in the newborn: a report of 13 cases and description of characteristic X-ray finding /R. A. Parrish, R. T. Sherman, H. Wilson // Ann. Surg. – 1964. – V. 159. – Pp. 244-251.

38 Pathogenetic and Prognostic Factors for Neonatal Gastric Perforation: Personal Experience and Systematic Review of the Literature. Front /C. Iacusso, A. Boscarelli, F. Fusaro et al. // Pediatr. – 2018. – V. 6. – P. 61.

39 Percutaneous peritoneal drainage in isolated neonatal gastric perforation /M. Aydın, U. Deveci, E. Taskin et al. //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21. – P. 12987-12988.

40 Perforation of the gastrointestinal tract and pneumoperitoneum in newborns treated with continuous lung distending pressures /J. Leonidas, W. E. Berdon, D. H. Baker, R. Amoury // Pediatr. Radiol. – 1974. – V. 2. – P. 241-245.

41 Postoperative gastric perforation in a newborn with duodenal atresia /K. Antabak, M. Bogović, J. Vuković et al. //J. Neonatal. Surg. – 2016. – V. 5. – P. 62.

42 Prognostic factors and concomitant anomalies in neonatal gastric perforation /C. Y. Yang, R. Lien, R. H. Fu et al. //J. Pediatr. Surg. – 2015. – V. 50. – P. 1278-1282.

43 Rosser S. B. Spontaneous neonatal gastric perforation /S. B. Rosser, C. H. Clark, E. N. Elechi //J. Pediatr. Surg. – 1982. – V. 17. – Pp. 390-394.

44 Scherer L. R. Gastrointestinal perforation in the newborn //Pediatric Surgery. – 1998. – V. 5. – P. 1129-1131.

45 Spontaneous neonatal gastric perforation /A. J. Jawad, A. Al-Rabie, A. Hadi et al. // Pediatr. Surg. Int. – 2002. – V. 18. – Pp. 396-399.

46 Spontaneous rupture of the stomach in the newborn: A clinical and experimental study /A. Shaw, W. A. Blanc, T. V. Santulli et al. //Surgery. – 1965. – V. 58. – P. 561-571.

47 Stomach rupture associated with esophageal atresia, tracheoesophageal fistula and ventilatory assistance /T. B. Jones, S. G. Kirchner, F. A. Lee, R. M. Heller //AJR Am. J. Roentgenol. – 1980. – V. 134. – P. 675-677.

48 Touloukian R. J. Gastric ischemia: the primary factor in neonatal perforation //Clin. Pediatr. – 1973. – V. 12. – Pp. 219-225.

#### REFERENCES

1 Averin V. I. Spontannyjrazryv-zheludka u novorozhdennyh /V. I. Averin, A. A. Svirskij, E. V. Anisimova //Hirurgija. VostochnajaEvropa. Prilozhenie. – 2013. – S. 47-49.

2 Kizatova S. T. Spontannyjrazryv-zheludka u novorozhdennyh /S. T. Kizatova, A. L. Nazhmetdinov, M. M. Tusupbekova // PediatrjaidetskajahirurgijaKazahstana. – 2016. – №2. – S. 40-42.

3 Perforacijazheludka u novorozhdennyh /A. A. Gumerov, R. R. Bajazitov, A. E. Neuda-

chini dr. //MedicinskijvestnikBashkortostana. – 2018. – T. 13, № 4 (76). – S. 53-66.

4 Suhostavskaja O. Ju. Osobennosti-klinikiidiagnostikijezofagogastroduodenal'nyhkrov otechenij u novorozhdennyh: Avtoref. dis. ...kand.med. nauk. – Perm', 2005. – S. 19-20.

5 Hirurgicheskoelechenienovorozhdennyh s perforacijezheludka /Ju. A. Kozlov, A. A. Rasputin, P. Zh. Baradievai dr. //Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care. – 2019. – № 9(1). – S. 47-56.

6 Amadeo I. H. Neonatal gastric perforation caused by congenital defects of the gastric musculature /I. H. Amadeo, H. W. Ashmore, C. E. Aponte //Surgery. – 1960. – V. 47. – Pp. 1011-1017.

7 An uncommon cause of neonatal gastric perforation: a case report /P. M. Y. Tang, J. W. S. Hung, C. S. W. Liu, M. W. Y. Leung //H. K. J. Paediatr. – 2016. – V. 21. – P. 109-112.

8 Behramn K. Nelson TEXTBOOK of pediatrics //Digestive system disorders. – Saunders, 2004. – Pp. 590-591.

9 Chouteau W. Neonatal gastric perforation /W. Chouteau, D. W. Green //J. Perinatol. – 2003. – V. 23. – P. 345-347.

10 Durham M. M. Neonatal gastric perforation and necrosis with Hunt-Lawrence pouch reconstruction /M. M. Durham, R. R. Ricketts //J. Pediatr. Surg. – 1999. – V. 34, №4. – R. 649-651.

11 Ebenezer K. Neonatal gastric perforation following inadvertent connection of oxygen to the nasogastric feeding tube /K. Ebenezer, A. Bose, S. Carl //Arch. Dis. Child. Fetal.Neonatal.Ed. – 2007. – V. 92. – F407.

12 Etiology of neonatal gastric perforation: a review of 20 years' experience /K. Terui, J. Iwai, S. Yamada et al. //Pediatr. Surg. Int. – 2012. – V. 28. – Pp. 9-14.

13 Gastric perforation in an extremely low birth weight infant recovered with percutaneous peritoneal drainage /M. Aydın, A. Zenciroğlu, N. Hakan et al. //Turk. J. Pediatr. – 2011. – V. 53. – Pp. 467-470.

14 Gastric perforation in neonate /J. Bruce, A. Bianchi, C. Doigs et al. //Pediatr. Surg. Int. – 1993. – V. 8, №1. – R. 17-19.

15 Gastrointestinal perforation and peritonitis in infants and children: experience with 179 cases over ten years /J. L. Grosfeld, F. Molinari, M. Chaet et al. //Surgery. – 1996. – V. 120. – P. 650-656.

16 Gastrointestinal perforations in neonatal period. Experience over 10 years /G. Sakellaris, N. Partalis, O. Dede et al. //Pediatr. Emerg.Care. – 2012. – V. 28. – Pp. 886-888.

17 Gryboski J. D. The swallowing mechanism of the neonate: esophageal and gastric motility //Pediatrics. – 1965. – V. 35. – P. 445-452.

18 Holgerson L. O. The etiology of spontaneous gastric perforation of the newborn: Areevaluation //J. Pediatr. Surg. – 1981. – V. 15. – Pp. 608-612.

19 Hyginus E. O. Gastrointestinal perforation in neonates: etiology and risk factors /E. O. Hyginus, U. Jideoffor, M. Victor et al. //J. Neona-

tal. Surg. – 2013. – V. 2. – P. 30.

20 Idiopathic neonatal pneumoperitoneum with favorable outcome: a case report and review /T. Z. He, C. Xu, Y. Ji et al. //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21 (20). – P. 6417-6421.

21 Ileal perforation due to arteriovenous malformation in a premature infant /J. Munn, A. N. Hussain, M. J. Castelli et al. //J. Pediatr. Surg. – 1990. – V. 25. – P. 701-703.

22 Im S. A. Spontaneous gastric perforation in a neonate presenting with massive hydroperitoneum /S. A. Im, G. Y. Lim, S. T. Hahn //Pediatr. Radiol. – 2005. – V. 35. – Pp. 1212-1214.

23 Increased Risk of Gastrointestinal Perforations /J. S. Garland, D. B. Nelson, T. Rice, J. Neu //Neonates Mechanically Ventilated with Either Face Mask or Nasal Prongs Pediatrics Sep. – 1985. – V. 76. – Pp. 406-410.

24 Ito M. Neonatal Research Network of Japan Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates /M. Ito, M. Tamura, F. Namba //Pediatr. Int. – 2017. – V. 13. – P. 13320.

25 Kneiszl F. Some data on the aetiology of gastric rupture in the newborn //Biol. Neonate. – 1962. – V. 4. – P. 201-222.

26 Leone Richard J. 'Spontaneous' neonatal gastric perforation: Is it really spontaneous? //Journal of Pediatric Surgery. – 2006. – V. 35 (7). – Pp. 1066-1069.

27 Neonatal gastric perforation and necrosis: ninety-five percent gastrectomy and colonic interposition with survival /L. Graivier, K. Rundell, N. McWilliams, D. Carruth //Ann. Surg. – 1972. – V. 177. – P. 428-431.

28 Neonatal gastric perforation: report of 15 cases and review of the literature /C. M. Lin, H. C. Lee, H. A. Kao et al. //Pediatr. Neonatol. – 2008. – V. 49. – Pp. 65-70.

29 Neonatal gastric perforation: review of 23 years' experience /C. S. Kara, Z. Ilce, S. Celayir et al. //Surg. Today. – 2004. – V. 34. – P. 243-245.

30 Neonatal gastric perforations in very low birth weight infants: a single center experience and review of the literature /A. Babayigit, S. Ozaydin, M. Cetinkaya, S. Sander //Pediatr. Surg. Int. – 2018. – V. 34 (1). – P. 79-84.

31 Neonatal gastric perforations: are they really spontaneous? /G. Gupta, S. Kumar, S. Gupta et al. //Indian J. Surg. – 2014. – V. 76. – Pp. 319-332.

32 Neonatal gastrointestinal perforation /S. V. Dickens, L. Guy, I. L. Francois, L. B. Arie //J. Pediatr. Surg. – 1992. – V. 27. – Pp. 1340-1342.

33 Neonatal gastrointestinal perforation in Japan: a nationwide survey /M. Sato, Y. Hamada, M. Kohno et al. //Pediatr. Surg. Int. – 2017. – V. 33. – Pp. 33-41.

34 Noniatrogenic neonatal gastric perforation: the role of interstitial cells of Cajal /S. N. Jactel, C. R. Abramowsky, M. Schniederjan et al. //Fetal Pediatr. Pathol. – 2013. – V. 32. – P. 422-428.

35 O'Hanlon K. P. Gastric Rupture with Pneumoperitoneum after Mouth-To-Nose Breathing //Infant Journal of Emergency Medicine. –

2010. – V. 39 (3). – Pp. 312-315.

36 Othersen H. B. Jr. Pneumatic rupture of the stomach in a newborn infant with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula /H. B. Othersen Jr., H. B. Gregorie Jr. //Surgery. – 1963. – V. 53. – Pp. 362-367.

37 Parrish R. A. Spontaneous rupture of gastroenteric tract in the newborn: a report of 13 cases and description of characteristic X-ray finding /R. A. Parrish, R. T. Sherman, H. Wilson //Ann. Surg. – 1964. – V. 159. – Pp. 244-251.

38 Pathogenetic and Prognostic Factors for Neonatal Gastric Perforation: Personal Experience and Systematic Review of the Literature. Front /C. Iacusso, A. Boscarelli, F. Fusaro et al. //Pediatr. – 2018. – V. 6. – P. 61.

39 Percutaneous peritoneal drainage in isolated neonatal gastric perforation /M. Aydin, U. Deveci, E. Taskin et al. //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21. – P. 12987-12988.

40 Perforation of the gastrointestinal tract and pneumoperitoneum in newborns treated with continuous lung distending pressures /J. Leonidas, W. E. Berdon, D. H. Baker, R. Amoury //Pediatr. Radiol. – 1974. – V. 2. – P. 241-245.

41 Postoperative gastric perforation in a newborn with duodenal atresia /K. Antabak, M. Bogović, J. Vuković et al. //J. Neonatal. Surg. – 2016. – V. 5. – P. 62.

42 Prognostic factors and concomitant anomalies in neonatal gastric perforation /C. Y. Yang, R. Lien, R. H. Fu et al. //J. Pediatr. Surg. – 2015. – V. 50. – P. 1278-1282.

43 Rosser S. B. Spontaneous neonatal gastric perforation /S. B. Rosser, C. H. Clark, E. N. Elechi //J. Pediatr. Surg. – 1982. – V. 17. – Pp. 390-394.

44 Scherer L. R. Gastrointestinal perforation in the newborn //Pediatric Surgery. – 1998. – V. 5. – P. 1129-1131.

45 Spontaneous neonatal gastric perforation /A. J. Jawad, A. Al-Rabie, A. Hadi et al. //Pediatr. Surg. Int. – 2002. – V. 18. – Pp. 396-399.

46 Spontaneous rupture of the stomach in the newborn: A clinical and experimental study /A. Shaw, W. A. Blanc, T. V. Santulli et al. //Surgery. – 1965. – V. 58. – P. 561-571.

47 Stomach rupture associated with esophageal atresia, tracheoesophageal fistula and ventilatory assistance /T. B. Jones, S. G. Kirchner, F. A. Lee, R. M. Heller //AJR Am. J. Roentgenol. – 1980. – V. 134. – P. 675-677.

48 Touloukian R. J. Gastric ischemia: the primary factor in neonatal perforation //Clin. Pediatr. – 1973. – V. 12. – Pp. 219-225.

Поступила 11.02.2020 г.

Ежегодно в мире регистрируется более 1 миллиона больных раком толстой кишки и около 700 тыс. смертей от этого заболевания. Существует выраженная географическая и этническая вариабельность в распространении рака ободочной и прямой кишки в различных странах мира. Так, в государствах Юго-Восточной Азии рак ободочной и прямой кишки выявляется в 10-20 реже, чем в странах



Европы, США, Японии [3]. В Республике Казахстан в структуре злокачественных новообразований в 2017 г. рак ободочной кишки занимал 6 место после рака молочной железы, легкого, кожи, желудка и шейки матки, рак прямой кишки – 8 место после рака предстательной железы. При этом прирост заболеваемости раком ободочной кишки за последнее десятилетие составил 23%, раком прямой кишки – 17% [1].

Несмотря на существующие скрининговые программы колоректального рака (КРР), не прекращается разработка новых маркеров, в том числе панелей сывороточных биомаркеров для ранней диагностики, а у пациентов с выявленным заболеванием – панелей для оценки прогноза и вероятности метастазирования. Исследования биомаркеров остаются востребованными в области онкологии на протяжении десятилетий, однако число рекомендуемых, клинически значимых сывороточных маркеров не увеличивается. Ранняя, малоинвазивная, системная диагностика с помощью исследования сыворотки смогла бы решить проблему своевременного выявления онкологических заболеваний и тактики лечения пациента, однако до сих пор эта проблема не решена [11]. Низкая специфичность большинства маркеров не позволила достичь прорыва в этом направлении. На данный момент, с развитием персонализированных подходов, большинство исследований сфокусировано на прогнозе, субтипировании [9]. Изучение динамики, ограничений и взаимосвязей биомаркеров с клиническими проявлениями и гистологической картиной может помочь в понимании точек их приложения и более эффективного использования.

**Цель работы** – изучить роль сывороточных биомаркеров колоректальных аденокарцином разной степени дифференцировки у пациентов казахской популяции.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Во все группы пациентов по всем задачам исследования были включены лица казахской национальности. На проведение исследований получено разрешение Комитета по биоэтике Карагандинского государственного медицинского университета №305 от 19 мая 2017г. Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

Контрольная группа была представлена 97 условно здоровыми лицами, которые не имели родственников первой, второй и третьей линии родства, страдавших злокачественными опухолями любой локализации. Все пациенты группы прошли экспресс-тест кала на скрытую кровь и фиброколоноскопию в рамках национального скрининга.

Экспериментальную группусоставили 216 пациентов с установленным диагнозом КРР, исключая наследственную форму (табл. 1). Все пациенты прошли общеклиническое обследование на амбулаторном этапе. Морфологическая верификация опухолей проводилась в патологоанатомическом отделении «Многопрофильная больница №3» г. Ка-

раганды. Клинический диагноз устанавливался согласно МКБ10. Для стадирования рака и описания морфологической дифференцировки опухолевой ткани использовали классификацию TNM, разработанную Международным противораковым союзом. В исследования были включены пациенты с колоректальной аденокарциномой. Согласно степени гистологической дифференцировки опухолевой ткани выделено 3 группы: G1 (высокодифференцированная аденокарцинома), G2 (умереннодифференцированная аденокарцинома) и G3 (низкодифференцированная аденокарцинома).

Забор крови стандартно проводился в утренние часы, натощак, до проведения оперативного вмешательства.

Для исследования использовали панель «HumanCirculationBiomarker» серии MilliplexMap (Millipor) в сыворотке крови иммунофлуоресцентным методом с использованием технологии XMap, который включал в себя одновременное иммунофлуоресцентное определение на магнитных сферах следующих аналитов: AFP (альфа-фетопротеин), CA 125 (раковый антиген 125), CA 15-3 (раковый антиген 15-3), CA 19-9 (раковый антиген 19-9), CEA (раковый эмбриональный антиген), CYFRA 21-1, HE4 (белок эпидидимиса человека 4), остеопонтин,

Статистический анализ проводился в программах Rstatistics (CompareGroups Rpackages) и SPSS (IBM). Использовали непараметрические критерии Крускала – Уоллиса, для межгруппового сравнения Манна – Уитни с поправкой Холми для множественных сравнений.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты показали, что степень дифференцировки опухоли оказывает влияние на профиль биомаркеров (табл. 2). Такие маркеры, как AFP, CA 125, CA 15-3 не отличались в контрольной и опытных группах. CEA не отличался у пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой, но увеличивался с умереннодифференцированной, как по отношению к контрольной группе, так и группе с высокодифференцированной аденокарциномой (G2 vs.G1 p=0.028; G2 vs. Kp<0.000), и низкодифференцированной (G3 vs. G1 p=0.01; G3 vs. Kp<0.000).

CA 19-9 показал меньшую по значению, но статистически значимую зависимость с уменьшением степени дифференцировки, начиная с умеренной (G2 vs. Kp=0.0027, G3 vs. Kp=0.049). Аналогично проявили себя CYFRA 21-1 (G2 vs.Kp=0.005, G3 vs. Kp=0.002). Тогда как OPN (G2 vs.Kp<0.0006) и HE4 (G2 vs. Kp<0.000) достигли значимости только у пациентов с умеренно дифференцированной аденокарциномой.

Для исследования были выбраны классические раковые антигены как наиболее распространенные и доступные для клинической диагностики маркеры, которые уже были опробованы при КРР.

AFP-продуцирующие аденокарциномы являются нечастой находкой и, по мнению некоторых авторов, связаны с низкой степенью

дифференцировки опухоли [7]. Но в проведенном исследовании низкая степень дифференцировки не была связана с сывороточным уровнем AFP.

СА 125 является основным маркером рака яичника, одни исследователи отрицают его ценность при КРР, другие подтверждают роль СА 125 в прогрессии колоректального рака [8]. В представленном исследовании маркер не показал различий в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

Муцин 1 (MUC-1) или СА15-3, гликопротеин, сверхэкспрессированный на поверхности поверхностных злокачественных эпителиальных клеток, таких как рак толстой кишки, легких, предстательной железы, поджелудочной железы, яичников и мочевого пузыря, был подтвержден в качестве полезного биомаркера для диагностики ранних форм рака, наиболее часто используется как биомаркер рака молочной железы [9]. Существуют исследования, что СА15-3 (муцин-1) может быть признан независимым предиктором колоректального рака [2]. Однако в нашем исследовании нет корреляции его уровня от степени дифференцировки существующей опухоли.

CEA – важнейший клинически значимый

сывороточный маркер КРР. Он не имеет абсолютной специфичности и чувствительности, но при этом зависит от степени дифференцировки опухоли и распространенности процесса, связан с плохим прогнозом [16]. В проведенном исследовании он подтвердил свою зависимость от степени дифференцировки, при этом в случае высокодифференцированной аденокарциномы он не отреагировал.

Гликопротеин СА 19-9 является вторым наиболее популярным и используемым маркером в диагностике КРР. Уровень СА 19-9 повышен у пациентов с различными раковыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, кроме КРР наиболее часто отражает наличие карциномы поджелудочной железы, желудка, печени и желчных путей. Обычно применяется вместе с CEA и помогает в случаях негативного по CEA КРР [4]. Есть данные, что СА 19-9 с достаточной вероятностью идентифицирует подгруппу с агрессивным типом опухоли [5]. В представленном исследовании маркер в сыворотке также отреагировал только на умеренную и низкую степени дифференцировки опухоли.

В ранних исследованиях HE4 был статистически значимо положительным у

*A. N. Bidaibayev<sup>1</sup>, Zh.K. Yelubayev<sup>1</sup>, Ye.A. Akmoldayev<sup>1</sup>, Ye.A. Kalmbakh<sup>1</sup>, S.T. Kizatova<sup>2</sup>, S.A. Kurganskaya<sup>1</sup>*  
*ANALYSIS OF THE PROBLEM OF STOMACH PERFORATIONS IN NEWBORNS IN THE KARAGANDA REGION*

<sup>1</sup>Regional Children's Clinical Hospital (Karaganda, Kazakhstan),

<sup>2</sup>Karagandamedical university (Karaganda, Kazakhstan)

Perforation of the stomach in newborns is a very rare, life-threatening surgical disease. The aim of the study was to study the incidence, risk factors, and outcomes of newborns with perforations of the stomach.

The paper presents the results of treatment of 13 newborns with perforation of the stomach, without signs of intestinal damage, who were in the surgery and resuscitation department of the «Regional Children's Clinical Hospital» in Karaganda over the past 10 years. In patients with gastric perforation, the outcome of the disease was directly dependent on the time of diagnosis, timely surgical treatment of newborns at the place of birth, and the prognosis was determined mainly by the preoperative condition of the child and associated diseases. Over the past 5 years, outcomes have improved significantly, mortality has decreased from 90% to 50%, mainly due to increased survival of full-term newborns.

*Key words:* stomach perforation, newborns, premature babies

*A. N. Бидайбаев<sup>1</sup>, Ж. К. Елубаев<sup>1</sup>, Е. А. Акмолдаев<sup>1</sup>, Е. А. Кальмбах<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>2</sup>, С. А. Курганская<sup>1</sup>*  
*ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕ АСҚАЗАН ПЕРФОРАЦИЯСЫ МӘСЕЛЕСІН ТАЛДАУ*

<sup>1</sup>КМК «Облыстық балалар клиникалық ауруханасы» Қарағандық. (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),

<sup>2</sup>КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),

Жаңа туған балалардағы асқазан перфорациясы өте сирек, өмірге қауіп төндіретін хирургиялық ауруларға жатады. Зерттеудің мақсаты асқазан перфорациясы бар жаңа туған балалардың аурушандығын, қауіп-қатер факторларын және нәтижелерін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістер. Жұмыста Қарағанды қ. «Облыстық балалар клиникалық ауруханасының» №9 хирургия және реанимация бөлімшесінде болған ішектің зақымдалу елгілерінсіз асқазан перфорациясы бар 13 жаңа туған нәрестенің нәтижелері ұсынылған. Асқазан перфорациясы бар емделушілерде аурудың нәтижесі диагноз қою уақытына, туған жері бойынша жаңа туған нәрестелерді уақтылы жедел емдеу тетікелей тәуелді болды, ал болжам негізінен баланың операцияға дейінгі жай-күйімен және ілеспе аурулармен анықталған. Соңғы 5 жылда нәтижесі дәуір жақсарды, өлім-жітім 90% - дан 50%-ға дейін, әсіресе, жаңа туған нәрестелердің өмір сүруінің өсуі есебінен азайды.

*Кілт сөздер:* перфорациясы асқазан, жаңа туған нәрестелер, жоғары, ерте туылған нәрестелердің