



Моделирование осложненного некротического энтероколита в эксперименте *in vivo*

©В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк, Д.А. Северинов*, Е.С. Мишина, О.В. Падалкина

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

* Д.А. Северинов, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Поступила в редакцию 25 июня 2023 г. Исправлена 20 августа 2023 г. Принята к печати 10 сентября 2023 г.

Резюме

Введение: В настоящее время отсутствует адекватная и легко воспроизводимая модель осложненного некротического энтероколита, которая позволит изучать этиопатогенетическую феноменологию состояния, тестировать различные варианты хирургического воздействия при данном заболевании в эксперименте.

Цель исследования: Разработка способа моделирования осложненного некротического энтероколита из лапароскопического доступа в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы: Исследование выполнено на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины КГМУ с соблюдением международных этических норм и правил гуманного обращения с животными. Пятнадцати неполовозрелым кроликам-самцам под ингаляционным наркозом производилась лапароскопия, а затем – субсерозное введение повреждающих растворов (33%-го раствора H_2O_2 , 10%-го раствора $CaCl_2$, 4%-го раствора KCl , 70%-го раствора C_2H_5OH , 10%-го раствора CH_2O) в стенку кишки. Через сутки животным выполнялась лапаротомия, визуальная оценка патологических изменений и резекция участка кишечной трубки в области введения повреждающего раствора, после чего накладывался однорядный межкишечный анастомоз по типу «конец-в-конец». Из биоптата изготавливались гистологические препараты. Выполнялась морфологическая оценка возникших изменений.

Результаты: Наиболее выраженные макроскопические и микроскопические изменения обнаружены у животных, которым производили введение перекиси водорода. При оценке изменений в брюшной полости через сутки с момента моделирования отмечалась картина частичной кишечной непроходимости и серозного перитонита. Морфологическая картина характеризовалась явлениями острого расстройства кровообращения в стенке кишки с наличием язвенно-некротических дефектов и перфоративных отверстий.

Выводы: С учетом морфологических проявлений разработан способ моделирования осложненного некротического энтероколита из лапароскопического доступа, который легко воспроизводим в эксперименте *in vivo*, приближен к клинической ситуации, позволяет моделировать типичные морфологические изменения тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: моделирование, эксперимент, животные, перфорация, некротический энтероколит, лапароскопия

Цитировать: Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Мишина Е.С., Падалкина О.В. Моделирование осложненного некротического энтероколита в эксперименте *in vivo*. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;8(4):91–97. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-8-4-91-97>

In Vivo Modeling of Complicated Necrotizing Enterocolitis

©Viacheslav A. Lipatov, Vassili P. Gavrilouk, Dmitriy A. Severinov*, Ekaterina S. Mishina, Olga V. Padalkina

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

* Dmitriy A. Severinov, Kursk State Medical University, ulitsa K. Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: June 25, 2023. Received in revised form: August 20, 2023. Accepted: September 10, 2023.

Abstract

Introduction: There is no adequate and easily reproducible model of complicated necrotizing enterocolitis (NEC) that allows to study its etiopathogenesis and test various surgical treatment options in an experiment.

Objective: To devise a method for *in vivo* modeling of complicated NEC using laparoscopy.

Materials and methods: Our study was conducted at the premises of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology (Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University) in compliance with international ethical standards and guidelines for humane animal treatment. Fifteen immature male rabbits underwent laparoscopy under inhalation anesthesia and then subserosal injection of damaging solutions (33% H_2O_2 , 10% $CaCl_2$, 4% KCl , 70% C_2H_5OH , 10% CH_2O) into the intestinal wall. In 24 hours, we performed laparotomy, assessed pathological changes visually, and resected the section of the intestinal tube at the injection site. Then we performed a single-layer end-to-end intestinal anastomosis. Histological samples were made from a biopsy specimen. Morphological assessment of the changes was performed.



Results: The most pronounced macro- and microscopic changes were found in the animals injected with hydrogen peroxide. We assessed changes in the abdominal cavity 24 hours since the start of modeling and observed a pattern of partial intestinal obstruction and serous peritonitis. The morphological pattern was characterized by acute circulatory disorder in the intestinal wall with ulcerative necrotic defects and perforations.

Conclusions: Based on morphological manifestations we devised a method for modeling complicated NEC using laparoscopy. It is easily reproducible in an in vivo experiment, close to the clinical situation, and allows to simulate typical morphological changes during severe NEC.

Keywords: modeling, experiment, animals, perforation, necrotizing enterocolitis, laparoscopy

Cite this article as: Lipatov VA, Gavrilouk VP, Severinov DA, Mishina ES, Padalkina OV. In vivo modeling of complicated necrotizing enterocolitis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;8(4):91–97. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-8-4-91-97>

Введение

В настоящее время отмечается широкое внедрение в практическую деятельность высокотехнологичных методов обследования и лечения пациентов. Детская и неонатальная хирургия, анестезиология и реаниматология детского возраста являются интенсивно развивающимися отраслями [1]. Это позволяет оказывать квалифицированную специализированную помощь наиболее тяжелой категории пациентов – новорожденным, результативность выхаживания которых за последние 50 лет шагнула на качественно новый уровень благодаря достижениям и разработкам как российских, так и зарубежных коллег [2].

Несмотря на это одной из актуальных проблем остается лечение пациентов с некротическим (некротизирующим) энтероколитом (НЭК). Патогенез НЭК отличается мультифакториальным характером и включает признаки ишемии кишечной стенки, неадекватную энтеральную нагрузку (как правило, молочными смесями), влияние гипотермии и пр. Современные исследователи активно разрабатывают терапевтические алгоритмы, варианты хирургической коррекции заболевания [3, 4]. Причем эти работы ведутся не только в клинике «у постели больного», но и в лабораториях, где моделируют НЭК в эксперименте *in vivo*, *in vitro* [5].

Известны варианты моделирования данного заболевания как на клеточном уровне (культуры клеток, органоиды), так и с включением в эксперимент лабораторных животных (мыши, крысы, кролики), кадаверного материала [6, 7]. Причем отличаются и подходы экспериментаторов, часть из которых старается повторить воздействие указанных выше факторов на организм новорожденного животного, а другие – воздействуют на питающую кишечную стенку сосуды или непосредственно стенку кишки, формируя НЭК-подобные морфологические изменения в ней [8].

Однако данные модели обладают рядом недостатков, отличающих их от развития и течения НЭК в реальной клинической практике [9]. Тем более, учитывая стадийность течения НЭК (от явлений выраженного пареза желудочно-кишечного тракта новорожденного до, в случае прогрессирования заболевания, перфорации участка кишечной трубки и развития перитонита), важным является моделиро-

вание его на различных этапах заболевания. Поэтому для разработки и оценки вариантов хирургического лечения новорожденных детей с НЭК представляется важным дальнейшая разработка вариантов моделирования именно «хирургической» стадии осложненного (перфорацией и перитонитом, явлениями кишечной непроходимости при формировании инфильтрата брюшной полости) течения заболевания (Ша, Шб по Bell и соавт., 1978 г.) [10].

Цель исследования

Разработать способ моделирования осложненного некротического энтероколита из лапароскопического доступа в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы

Исследование проводили в асептических условиях операционной лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России с учетом международных и российских норм и правил, предъявляемых к гуманному обращению с лабораторными животными под контролем регионального этического комитета при КГМУ [11]. Лапароскопическое моделирование некротического энтероколита было произведено 15 неполовозрелым кроликам-самцам породы Советская шиншилла массой 2–2,5 кг, которых распределили на 5 групп равномерно (согласно числу вводимых растворов). Для обеспечения анестезиологического пособия использовали ингаляционный масочный наркоз изофлюраном. Животное фиксировали на операционном столе в положении на спине. Оперативное вмешательство выполняли с помощью видеоэндоскопического комплекса. Обработывали и отграничивали операционное поле стандартным способом, в мезогастрii производили разрез длиной до 5 мм, открытым способом по Хассону устанавливали первый лапаропорт диаметром 5 мм для лапароскопа. Выполняли наложение карбоксиперитонеума с предварительно установленными параметрами инсuffляции: давление – 7 мм рт. ст., поток – 1 л/мин. После чего производили ревизию органов брюшной полости. Справа в мезогастрii вводили 3 мм троакар с эндоскопическим диссектором, которым захватывали и фиксировали петлю тонкой кишки. Затем

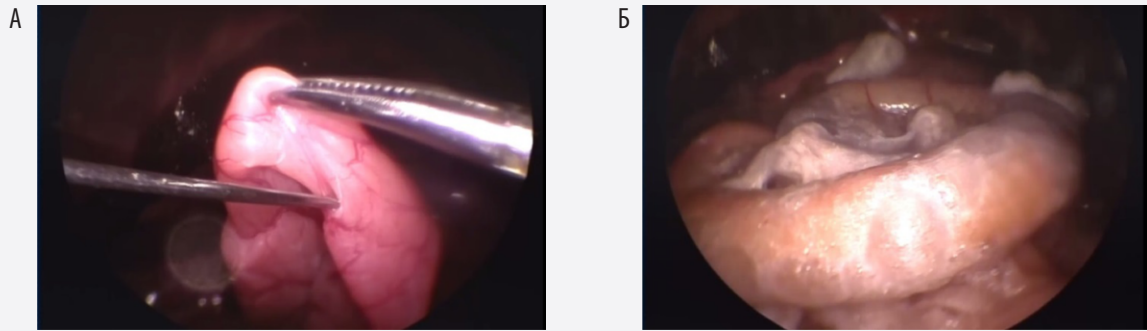


Рисунок 1. Интраоперационное фото (лапароскопия): А – субсерозная инъекция в кишечную стенку повреждающего раствора (1 мл 33%-й перекиси водорода), Б – через 5 мин после введения
 Figure 1. Intraoperative photograph (laparoscopy): А – subserosal injection into the intestinal wall (1 mL of 33% hydrogen peroxide), Б – 5 minutes after the injection

шприцем (с иглой длиной 40 мм диаметром 0,8 мм) после прокола передней брюшной стенки и введения иглы в брюшную полость субсерозно в кишку производили инъекцию 1 мл повреждающего раствора (рис. 1А). В качестве последних использовали следующие химически агрессивные вещества: 33%-й раствор H_2O_2 , 10%-й раствор $CaCl_2$, 4%-й раствор KCl , 70%-й раствор C_2H_5OH , 10%-й раствор CH_2O .

Затем выполняли десуфляцию, удаляли лапароскоп, инструмент, троакары, раны в местах стояния троакаров ушивали узловыми швами, обрабатывали растворами антисептиков. Учитывая высокую концентрацию растворов и их агрессивное воздействие на ткани, через сутки под общим обезболиванием выполняли лапаротомию и ревизию брюшной полости (оценивали макроскопические изменения), а после – резекцию участка кишечной трубки в области введения повреждающего раствора (маркировали единичным швом Монофил 4/0) для гистологического исследования. Затем накладывали однорядный межкишечный анастомоз по типу «конец-в-конец» (нить Викрил 4/0).

Полученный от каждого животного материал фиксировали в 10%-м забуференном нейтральном формалине в течение 7 сут. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Для морфологической оценки производили фотографирование микропрепаратов с помощью цифрового сканера микропрепаратов NanoZoomer-SQ C 13140-01 для светлого поля (производитель Hamamatsu, Япония) на увеличениях $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$.

Результаты исследования

Макроскопическая картина

Интраоперационно отмечалось выраженное воздействие на стенку кишки раствора H_2O_2 , который распространялся субсерозно в проксимальном и дистальном направлении от места инъекции (протяженностью

до 10 см), после чего в течение 5 мин после описанной манипуляции петля кишки приобретала белесый цвет, перистальтика на данном участке практически не прослеживалась. Другие введенные растворы подобных изменений не вызывали (рис. 1Б).

При лапаротомии через сутки с момента введения повреждающего раствора во всех случаях отмечался спаечный процесс, наличие серозного выпота. Стоит отметить, что степень выраженности указанных явлений варьировала в зависимости от использованного раствора для моделирования.

В группе с введением этилового спирта отмечалась фиксация прядей сальника к области инъекции, которые были легко отделены инструментом; в зоне инъекции ткань кишечной стенки имела черно-багровый цвет, перфоративного отверстия не наблюдалось. В одном случае обнаружена фиксация расположенной рядом петли кишки к данной зоне (рис. 2).

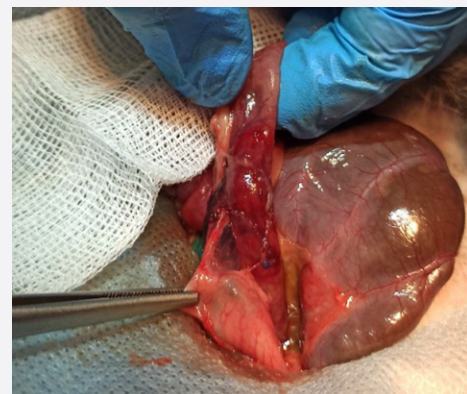


Рисунок 2. Интраоперационное фото (лапаротомия), этап отделения пряди сальника от петли кишки
 Figure 2. Intraoperative photograph: laparotomy, separation of the intestinal loop and omentum

При лапаротомии у животных других групп исследования (CaCl_2 , KCl , CH_2O) вид кишечной стенки визуально слабо отличался от вида здорового органа (рис. 3): имело место полнокровие сосудов, наличие нитей фибрина, просвет пальпаторно не был сужен, утолщения кишечной стенки не выявлено.

При вскрытии брюшной полости у животных, которым производилось введение 33%-го раствора H_2O_2 выявлено наличие мутного выпота, выраженная гиперемия брюшины, фиксация петель кишечника между собой рыхлыми воспалительными спайками; наблюдалась картина перитонита и частичной кишечной непроходимости. Петли кишечника проксимальнее кишки зоны инъекции повреждающего раствора перерастяннуты, дистальнее – спавшиеся. Сама же патологически-измененная петля тонкой кишки

имела характерные для сегментарного поражения НЭК макроскопические изменения: апериастальтична, стенка истончена, серо-зеленого цвета (пропитана кишечным содержимым), отмечаются точечные перфоративные отверстия. Здесь же фиксированы петли тонкой кишки и пряди сальника, прикрывающие перфорации, что обуславливает отсутствие гнояного выпота в брюшной полости (рис. 4).

Учитывая столь явное воздействие на кишечную стенку концентрированного раствора перекиси водорода, была проведена дополнительная серия эксперимента (3 кролика) с выполнением лапаротомии после предшествующей лапароскопической инъекции H_2O_2 через 12 ч. Описанные выше изменения были выявлены уже на этом сроке, что подтверждает эффективность данной методики и использования в качестве повреждающего раствора 33%-го раствора H_2O_2 (заявка на выдачу патента РФ на изобретение № 2023116596 от 23.06.2023 г. «Способ лапароскопического моделирования НЭК»).

Микроскопическая оценка

При гистологическом исследовании фрагмента стенки кишки в группе с введением этилового спирта были выявлены некротически-язвенные изменения. Язвенный дефект локально распространялся до серозной оболочки (рис. 5А). На остальном протяжении визуализировалась десквамация покровного эпителия с дисциркуляторными изменениями. По всей глубине кишечной стенки определялся интерстициальный отек с диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией (рис. 5Б).

В микропрепаратах животных групп с введением 10%-го раствора CaCl_2 , 4%-го раствора KCl и 10%-го раствора CH_2O архитектура стенки была сохранена. В группе с применением раствора CH_2O отмечались атрофия и булловидное расширение ворсин (рис. 6В). На всем остальном протяжении во всех группах определялась умеренно выраженная круглоклеточная инфильтрация, неравномерное снижение числа бокаловидных клеток (рис. 6А, Б).

При гистологическом исследовании фрагмента стенки кишки в группе с введением 33%-го раствора H_2O_2 имела место картина острого расстройства кровообращения с наличием язвенно-некротических дефектов. В одном из язвенных дефектов определялось перфоративное отверстие с выраженной воспалительной реакцией (рис. 7А). На остальном протяжении морфологическая картина представлена обширными участками имбибированных кровью тканей и некротическими массами (рис. 7Б). В сохранных (дифференцируемых) участках тканей кишечной стенки наблюдались многочисленные расширенные кровеносные сосуды с эритростазом и выраженная полиморфноклеточная реакция.

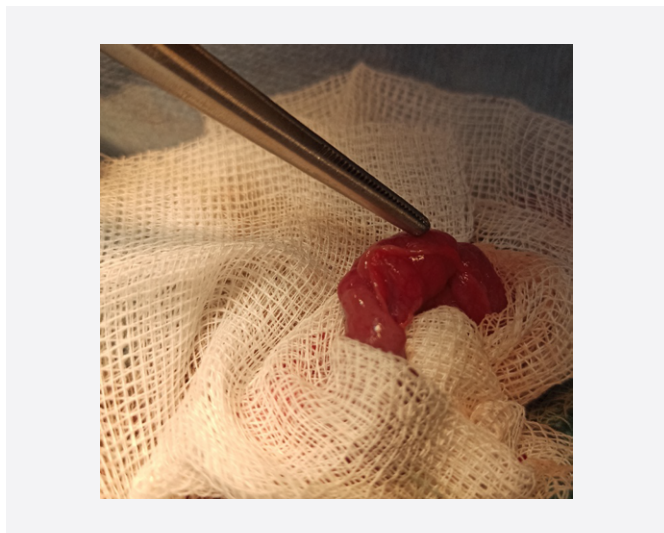


Рисунок 3. Интраоперационное фото: лапаротомия через 1 сут. после введения CaCl_2 , вид кишечной стенки
Figure 3. Intraoperative photograph: laparotomy a day after CaCl_2 injection, appearance of the intestinal wall



Рисунок 4. Интраоперационное фото: лапаротомия через 1 сут. после введения H_2O_2 , вид кишечной стенки
Figure 4. Intraoperative photograph: laparotomy a day after H_2O_2 injection, appearance of the intestinal wall

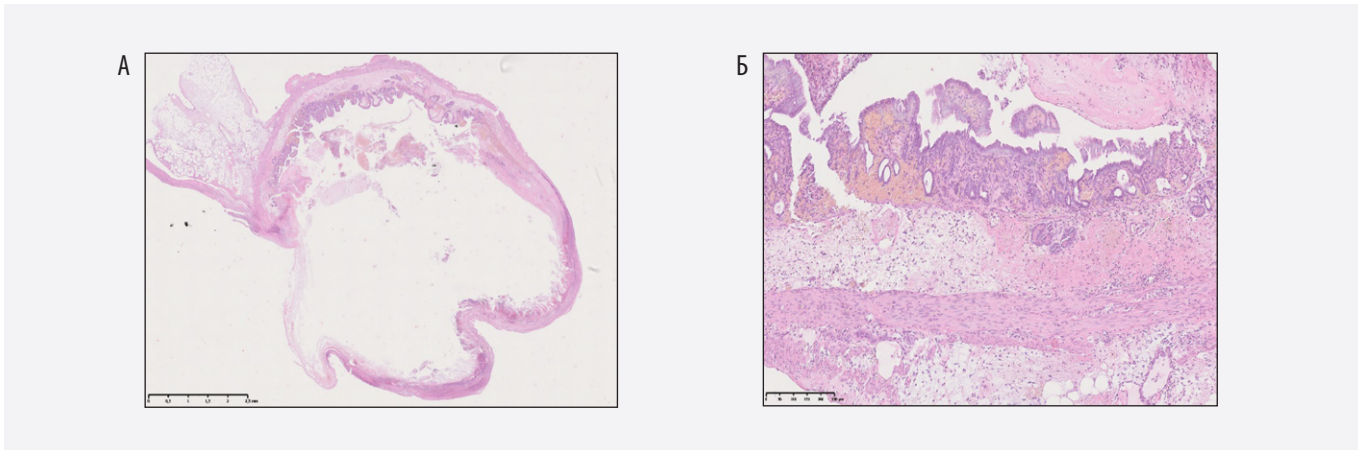


Рисунок 5. Микрофотография стенки кишки в группе с введением 70%-го раствора C_2H_5OH , окраска гематоксилином и эозином, увеличение: А $\times 40$, Б $\times 200$

Figure 5. Micrograph of the intestinal wall in the group injected with 70% C_2H_5OH solution, hematoxylin and eosin staining, A: magnification $\times 40$, Б: magnification $\times 200$

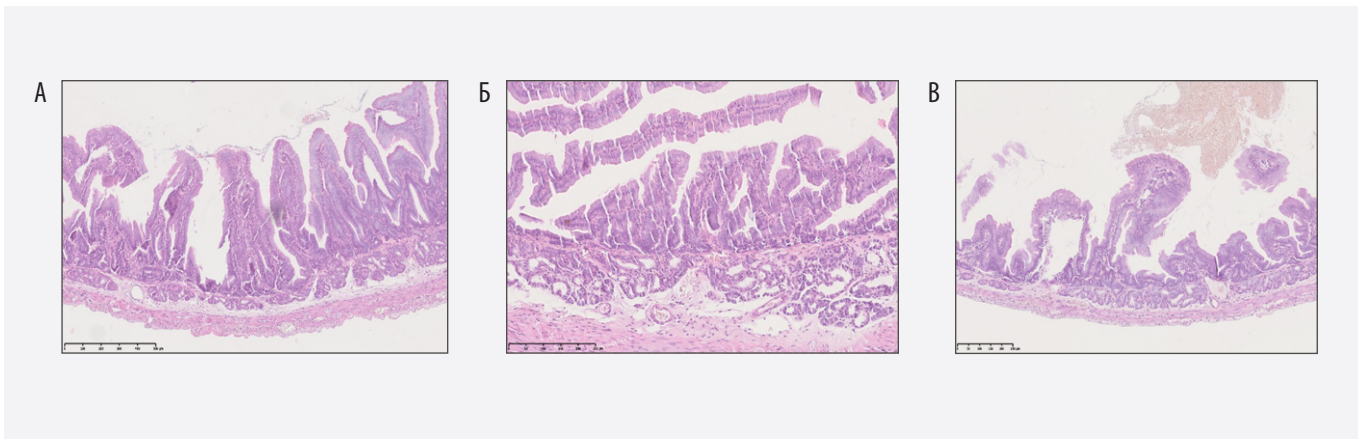


Рисунок 6. Микрофотография стенки кишки в группах с введением: А – $CaCl_2$, увеличение $\times 100$, Б – KCl , увеличение $\times 200$, В – CH_2O , увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином

Figure 6. Micrograph of the intestinal wall in the groups injected with: А – $CaCl_2$, magnification $\times 100$; Б – KCl , magnification $\times 200$; В – CH_2O , magnification $\times 100$, hematoxylin and eosin staining

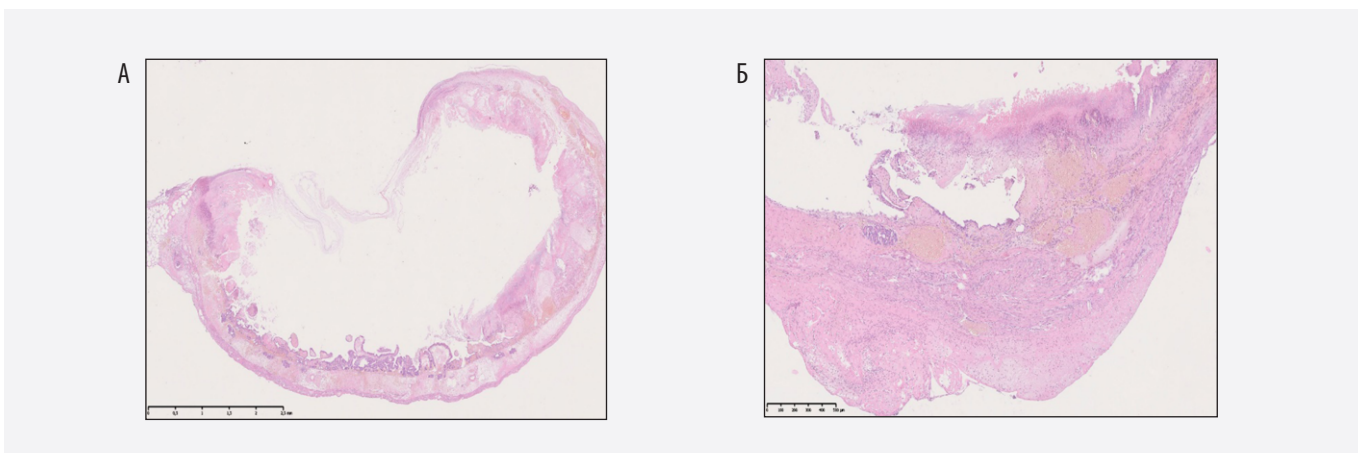


Рисунок 7. Микрофотография стенки кишки в группе с введением 33%-го раствора H_2O_2 , окраска гематоксилином и эозином, увеличение: А – $\times 40$, Б – $\times 200$

Figure 7. Micrograph of the intestinal wall in the group injected with 33% H_2O_2 , hematoxylin and eosin staining, magnification: А – $\times 40$, Б – $\times 200$

Обсуждение

Предложенный нами способ моделирования НЭК отличается от уже существующих простотой воспроизведения, доступностью (отсутствует необходимость использования редких дорогостоящих реагентов), а также краткосрочностью получения результата (12 ч). Описанные в литературе способы приводят к НЭК-подобным изменениям в стенке кишки через 1–3 сут., в зависимости от варианта моделирования (перевязка сосудов, охлаждение и выкармливание новорожденных крысят гиперосмолярной смесью и пр.) [12, 13]. Подобное ожидание также требует участия экспериментатора для поддержания определенных условий (в случае с моделированием внешнего воздействия на организм животного физическими факторами, такими как температура, осмолярность питательной смеси) и не гарантирует высокий процент воспроизводимости ожидаемого результата [14, 15].

Среди отечественных публикаций стоит отметить работы И.И. Бабича и соавт. (2020), которые описывают наиболее близкий к разработанному нами способ вариант моделирования локального некроза стенки кишки в эксперименте [16]. Его ключевым отличием является выполнение лапаротомии лабораторному животному и инъекция иного повреждающего раствора, а именно 70%-го раствора этилового спирта. Воздействие последнего приводит к значительному повреждению кишечной стенки, однако изменения не столь выражены и носят локальный характер (в зоне введения препарата), в отличие от таковых при введении концентрированной перекиси водорода, формирующей сегментарное поражение кишечной стенки с наличием перфоративных отверстий и картиной кишечной непроходимости и перитонита в брюшной полости на ранних сроках. Также макроскопические изменения подтверждаются микроскопическими данными («стертая» морфологическая картина ввиду обширного повреждения стенки кишки).

Заключение

Таким образом, предложенный способ лапароскопического моделирования осложненного некротического энтероколита легко воспроизводим в эксперименте *in vivo*, приближен к клинической ситуации (патологический процесс развивается при отсутствии обширного повреждения серозного покрова брюшной полости, что возникает при лапаротомии). Помимо этого, описанная методика характеризуется высокой степенью стандартизованности эксперимента, обусловленной минимальной инвазивностью доступа и повреждением тканей передней брюшной стенки лабораторного животного, одинаковым объемом вводимого раствора, вариантом выполнения инъекции (через брюшную стенку). Также данный способ дает

возможность моделировать наиболее типичные морфологические проявления тяжелого течения НЭК с помощью эндовидеохирургических технологий. Это позволит использовать полученные результаты для разработки новых методов лечения НЭК и последующего их внедрения в клиническую практику.

Информированное согласие

Законные представители пациентов дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных и фотографий.

Informed consent

Written informed consent to participate in this study and publish data and photographs was obtained from the patients' legal guardians.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк

Написание статьи: Все авторы

Исправление статьи: В.А. Липатов, Д.А. Северинов

Утверждение окончательной версии: В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк

Author contributions

Concept and design: Lipatov, Gavrilouk

Manuscript drafting: All authors

Manuscript revising: Lipatov, Severinov

Final approval of the version to be published: Gavrilouk, Lipatov

Литература/References

1. Neu J, Modi N, Caplan M. Necrotizing enterocolitis comes in different forms: historical perspectives and defining the disease. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(6):370–373. PMID: 30100524. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.07.004>
2. Gordon PV, Swanson JR. Necrotizing enterocolitis is one disease with many origins and potential means of prevention. *Pathophysiology.* 2014;21(1):13–19. PMID: 24370207. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2013.11.015>
3. Lopez CM, Sampah MES, Duess JW, et al. Models of necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol.* 2023;47(1):151695. PMID: 36599763. PMCID: PMC10019037. <https://doi.org/10.1016/j.semp.2022.151695>
4. Vongbhavut K, Underwood MA. Intestinal perforation in the premature infant. *J Neonatal Perinatal Med.* 2017;10(3):281–289. PMID: 28854518. <https://doi.org/10.3233/NPM-16148>
5. Тихонова Н.Б., Серебряков С.Н., Матевосян К.Ш. и др. Экспериментальные модели некротизирующего энтероколита новорожденных. *Клиническая и экспериментальная морфология.* 2014;(4):58–62.
6. Tikhonova NB, Serebriakov SN, Matevosian KSh, et al. Experimental models of neonatal necrotizing enterocolitis. *Clinical and Experimental Morphology.* 2014;(4):58–62. (In Russ.).
7. Ares GJ, Buonpane C, Yuan C, Wood D, Hunter CJ. A novel human epithelial enteroid model of necrotizing enterocolitis. *J Vis Exp.* 2019;(146):10.3791/59194. PMID: 31033943. PMCID: PMC6814448. <https://doi.org/10.3791/59194>
8. Sulistyo A, Rahman A, Biouss G, Antounians L, Zani A. Animal models of necrotizing enterocolitis: review of the literature and state of the art. *Innov Surg Sci.* 2018;3(2):87–92. PMID: 31579771. PMCID: PMC6604570. <https://doi.org/10.1515/iss-2017-0050>

8. Карпова И.Ю., Молчанова Д.В., Ладыгина Т.М. Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2020;13(3):293–300. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2020-13-3-293-300>

Karpova I, Molchanova D, Ladygina T. Experimental modeling of necrotizing enterocolitis: pathogenesis, predictors, prevention of the disease. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2020;13(3):293–300. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2020-13-3-293-300>

9. Карпова И.Ю., Бугрова М.Л., Васягина Т.И., Карпеева Д.В. Постгипоксические изменения трансформации стенки кишки потомства крыс. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;14(4):265–271. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2021-14-4-265-271>

Karpova IY, Bugrova ML, Vasyagina TI, Karpeeva DV. Posthypoxic changes in rat offspring under the intestinal wall transformation. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14(4):265–271. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2021-14-4-265-271>

10. Clark DA, Thompson JE, Weiner LB, McMillan JA, Schneider AJ, Rokahr JE. Necrotizing enterocolitis: intraluminal biochemistry in human neonates and a rabbit model. *Pediatr Res*. 1985;19(9):919–921. PMID: 4047761. <https://doi.org/10.1203/00006450-198509000-00010>

11. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):245–257. <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>

Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. Part II. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):245–257. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>

12. Zani A, Zani-Ruttenstock E, Peyvandi F, Lee C, Li B, Pierro A. A spectrum of intestinal injury models in neonatal mice. *Pediatr Surg Int*. 2016;32(1):65–70. PMID: 26552653. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3813-x>

13. Nolan LS, Wynn JL, Good M. Exploring clinically-relevant experimental models of neonatal shock and necrotizing enterocolitis. *Shock*. 2020;53(5):596–604. PMID: 31977960. PMCID: PMC7376956. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001507>

14. Gonçalves FL, Gallindo RM, Soares LM, et al. Validation of protocol of experimental necrotizing enterocolitis in rats and the pitfalls during the procedure. *Acta Cir Bras*. 2013;28 Suppl 1:19–25. PMID: 23381819. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502013001300005>

15. Bozeman AP, Dassinger MS, Birusingh RJ, Burford JM, Smith SD. An animal model of necrotizing enterocolitis (NEC) in preterm rabbits. *Fetal Pediatr Pathol*. 2013;32(2):113–122. PMID: 22662963. <https://doi.org/10.3109/15513815.2012.681426>

16. Бабич И.И., Мельников Ю.Н. Определение уровня резекции кишки при осложненных формах кишечной непроходимости у детей. *Детская хирургия*. 2020;24(2):78–82. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-78-82>

Babich II, Melnikov YN. How to define the level of intestinal resection in complicated forms of intestinal obstruction in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2020;24(2):78–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-78-82>

Сведения об авторах

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Гаврилюк Василий Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Северинов Дмитрий Андреевич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Мишина Екатерина Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3835-0594>

Падалкина Ольга Владиславовна, студентка 5-го курса педиатрического факультета, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0009-0004-1959-2306>

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-10004 в рамках регионального конкурса при поддержке Министерства образования и науки Курской области.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Vassili P. Gavrilouk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Dmitriy A. Severinov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Ekaterina S. Mishina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3835-0594>

Olga V. Padalkina, 5th Year Student, Faculty of Pediatrics, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0004-1959-2306>

Funding:

The study was funded by Russian Science Foundation grant No. 23-25-10004 within the framework of a regional competition with the support of the Ministry of Education and Science of the Kursk Region.

Conflict of interest: none declared.