

ХІРУРГІЯ ГАСТРОШИЗИСА



О.К. Слепов
О.П. Пономаренко

Київ

Присвячено 30-річниці
створення Національної
академії медичних
наук України

ХІРУРГІЯ ГАСТРОШИЗИСА

СЛЄПОВ О.К., ПОНОМАРЕНКО О.П.

"БАРМИ"
Київ – 2023

УДК: 616.34-007.274-089

С 473

*Рекомендовано до видавництва Вченою радою
ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології
ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України" (протокол № 9 від 28.06.2023 р.)*

Авторський колектив:

Слепов О.К., Пономаренко О.П.

Рецензенти:

Давиденко Вячеслав Борисович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії і дитячої анестезіології Харківського Національного медичного університету.

Фофанов Олександр Дмитрович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії та пропедевтики педіатрії Івано-Франківського Національного медичного університету

С 473 Слепов О.К. Хірургія гастрошизиса: монографія / Слепов О.К., Пономаренко О.П. – Київ: ТОВ "Видавництво "БАРМИ", 2023. - 272 с., 101 іл.

В монографії представлено розроблений авторами алгоритм перинатального супроводу плода і новонародженої дитини з гастрошизисом. Доведена ефективність надання медичної допомоги і матері, і її плоду (новонародженому) з ГШ в умовах багатопрофільного перинатального центру, з наявністю відділень медицини плода, акушерства, неонатальних хірургії, інтенсивної терапії, неонатології, реабілітації тощо. Оптимізовано критерії пренатальної діагностики і диспансеризації плода з ГШ, за участі перинатального консилиуму (спеціаліста УЗД, акушер-гінеколога, неонатального хірурга). Досліджено анатомічні особливості різних форм ГШ і створено оригінальну класифікацію цієї вади. Вперше в світі розроблено і впроваджено лікувальну стратегію при ГШ «Хірургія перших хвилин» і на цій основі розпрацьовано тактику оперативного лікування різних форм ГШ (ізольованих, асоційованих, неускладнених, ускладнених). Досліджено фактори ризику, які негативно впливають на прогноз вади і шляхи їх профілактики. Отримано добрі функціональні і косметичні результати лікування.

Монографія розрахована на широке коло практичних лікарів і науковців: неонатальних і дитячих хірургів, неонатологів, спеціалістів променевої діагностики, акушер-гінекологів, дитячих анестезіологів, педіатрів, організаторів охорони здоров'я та інших.

УДК: 616.34-007.274-089

ISBN _____

© Слепов О.К., текст, 2023

© Пономаренко О.П., текст, 2023

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	5
Передмова.....	6
Від автора.....	8

Розділ 1.

Сучасні світові тенденції в діагностиці та лікуванні гастрозиозиса.....	11
--	-----------

Розділ 2.

Клінічні спостереження.....	65
------------------------------------	-----------

Розділ 3.

Перинатальна діагностика ГШ. Тактика розродження вагітних жінок з ГШ у плода (д.м.н. Г.О. Гребініченко, к.м.н. О.М. Тарапурова, проф. Н.Я Скрипченко, проф. О.К. Слепов, О.П. Гладишко).....	68
3.1. Пренатальна діагностика і диспансеризація плода з ГШ. Перинатальний консіліум.....	68
3.2. Розродження вагітних жінок з ГШ у плода.....	82
3.3. Інтенсивна терапія новонароджених дітей з ГШ, в перші хвилини їх життя, в умовах акушерської операційної.....	89
3.4. Постнатальна діагностика ГШ.....	94

Розділ 4.

Анатомічні особливості та класифікація гастрошизиса.....	97
4.1. Анатомічні особливості ГШ у новонароджених дітей, в залежності від способу розродження їх матерів.....	97
4.2. Класифікація гастрошизиса.....	137

Розділ 5.

Хірургічна корекція гастрошизиса. «Хірургія перших хвилин».....	153
5.1. Хірургічна корекція ізольованого та неускладненого асоційованого ГШ.....	154
5.2. Хірургічна корекція ускладненого гастрошизиса.....	202

Розділ 6.

Результати хірургічного лікування ГШ.....	251
6.1. Вплив терміну операції та гіпотермії на результат хірургічного лікування ГШ у новонароджених дітей; причини їх смертності.....	257
6.2. Вплив характеру ГШ (неускладнених та ускладнених його форм) на результати хірургічної корекції вади.....	262

Перелік умовних скорочень

ГШ – гастрошизис;
ЕХ – ентеральне харчування;
ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку;
ВАД – вісцераабдомінальна диспропорція;
АІ – амніотичний індекс;
ПЧС – передня черевна стінка;
Кд – коефіцієнт диспропорції;
ОДЛ – обласна дитяча лікарня;
ЦРЛ – центральна районна лікарня;
ЧСС – частота серцевих скорочень;
А/Т – артеріальний тиск;
ОГ – окружність голови;
ОГК – окружність грудної клітки;
ШВЛ – штучна вентиляція легень;
ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії;
УЗД – ультразвукове дослідження;
ДПК – дванадцятипала кишка;
ЩК – ілео-цекальний кут;
ПВС – природжена вада серця;
ДМШП – дефект міжшлуночкової перетинки;
ОМА – омфало-мезентеріальні артерії;
УС – ультрасонографія;
СТЕР – серійна поперечна ентероластика;
ПЕХ – повне ентеральне харчування;
ВУІ – внутрішньоутробна інфекція;
ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньо-судинного згортання;
РДС – респіраторний дистрес-синдром;
ВШК – внутрішньошлуночковий крововилив;
КДК – кольорове доплерівське картування;
ДЄП – дуодено-суюнальний перехід;
МПВР – множинні природжені вади розвитку;
АФПСМ – альфа-фетопротеїн сироватки материнської;
НЕК – некротичний ентероколіт;
ММСК – мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини;
TRASCET – трансамніотична клітинна терапія;
КР – кесарів розтин;
ФПН – фетоплацентарна недостатність;
СЗРП – синдром затримки розвитку плода.

ПЕРЕДМОВА

Шановні колеги, друзі!

Минуло 2 роки від моменту виходу в світ монографії наших співробітників-хірургів «Хірургія природженої непрохідності тонкої кишки у новонароджених дітей».

Нова, чергова монографія підготовлена в нашому Інституті «Хірургія гастрошизиса», під редакцією проф., член-кореспондента НАМН України О.К. Слепова та к.м.н. О.П. Пономаренка, продовжує чудові традиції, започатковані нашим вчителем, академіком НАН і НАМН України О.М. Лук'яною, яка все своє життя присвятила охороні здоров'я матері і дитини, а в студентські роки мріяла стати дитячим хірургом.



Роботу виконано фахівцями відомої в Україні школи неонатальної хірургії, під керівництвом члена-кореспондента НАМН України Слепова Олексія Костянтиновича, в Центрі неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» і присвячено надзвичайно нагальній проблемі неонатальної хірургії сьогодні: діагностиці і корекції гастрошизиса.

Монографія є унікальною, першою на задану тему, за часів незалежності України. Вона базується на 35-річному досвіді клініки, віддзеркалює найновітніші технології в діагностиці і лікуванні цієї критичної вади розвитку, а також передає власний досвід високотехнологічних наукових розробок авторів, які стосуються даної патології. Вперше в світі нашими хірургами-науковцями розроблено і впроваджено лікувальну стратегію «Хірургія перших хвилин» при лікуванні гастрошизиса, розроблено перинатальний супровід плодів і новонароджених дітей з цією патологією, розроблено і впроваджено цілу низку оперативних втручань при різних її формах; створено оригінальну класифікацію цієї вади. Авторами, вперше в Україні, при гастрошизисі, ускладненому синдромом короткої кишки,

виконано операцію по подовженню тонкої кишки власними тканинами, з використанням лінійних степлерів і отриманням чудових функціональних результатів.

Наукові доробки авторів та їх впровадження в практику суттєво збагатили не тільки вітчизняну, а й світову медицину з питань діагностики та лікування однієї з найтяжчих вад розвитку плода і новонародженої дитини – гастрошизиса.

Президією НАМН України відзначено НДР на задану тему, як кращу, яка була виконана у 2017 році, а її керівник член-кореспондент НАМН України О.К. Слепов, в тому числі, і за ці розробки, відзначений Національною премією України імені Бориса Патона.

Створення цієї монографії має свої історичні особливості.

По-перше, її написання відбувалось протягом першого року війни, а її співавтор к.м.н. О.П. Пономаренко наразі захищає нашу Батьківщину на фронті.

По-друге, цю велику, кропітку наукову роботу завершено в рік ювілею, 30-річниці створення Національної академії медичних наук України, і автори присвятили свою монографію цій знаменній події.

Сподіваюсь, що монографія стане корисною для спеціалістів, які займаються цією проблемою, і дасть можливість розповсюдити досвід наших фахівців, з метою покращення результатів лікування новонароджених дітей з цією критичною патологією.

З повагою,

директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,
Президент Асоціації педіатрів України,
академік НАМН України

Ю.Г. Антипкін

ВІД АВТОРА

Шановні колеги!

Ми представляємо перше в Україні фундаментальне дослідження, присвячене одній з найтяжчих вад розвитку у новонароджених дітей – гастрошизису. Ця вада залишається надзвичайно актуальною проблемою сучасної неонатальної та дитячої хірургії, інтенсивної терапії, неонатології і педіатрії, пренатальної та постнатальної променевої діагностики, акушерства, реабілітології та соціальних служб тощо. Це обумовлено високим рівнем незадовільних результатів лікування, в залежності від регіону світу. Так, в країнах Північної Америки летальність при ГШ (неускладнених і ускладнених формах) складає 1,4 %-17 %, в деяких країнах Східної Європи – до 50 %, а в країнах Африки – до 100 %. З чим це пов'язано? На нашу думку, – з багатьма факторами: терміном і якістю пренатальної діагностики та диспансеризації плода; тактикою ведення вагітності; місцем, терміном і способом розродження; місцем, терміном і способом хірургічної корекції; наявності неускладнених або ускладнених (асоційованих) форм ГШ тощо.

В сучасних умовах, при наявності відповідних апаратів УЗД, немає перешкод для антенатального виявлення ГШ у плода. Проте, в деяких країнах Східної Європи, Азії і, особливо, Африки відсоток пренатально виявленого ГШ у плода може варіювати від 80 % до 0 %. Це призводить часто до фатальних помилок: народження дитини природним шляхом, в стані травматичного шоку, в непристосованих для цього родопомічних установах, за місцем проживання жінки; відсутність з моменту народження екстреної інтенсивної терапії, транспортування дитини в інший медичний заклад; її переохолодження, інфікування, зневоднення; відтермінування часу від народження до операції тощо.

Тепер, щодо тактики ведення вагітності. В деяких країнах Європи наявність ГШ у плода вважається показом до переривання вагітності. Ці ж, на моє переконання, хибні рекомендації і, до речі, непоодинокі, мають «сміливість» і дотепер давати деякі фахівці (акушер-гінекологи), в основному, обласних центрів України.

Де оперувати новонароджених дітей з ГШ в Україні? Є думка деяких фахівців, що можна це робити в обласних лікарнях. Провідні фахівці Європи, які займаються цією проблемою, вважають, що новонароджених дітей з ГШ доцільно лікувати тільки в спеціалізованих центрах, де протягом одного року оперуються не менше 6 пацієнтів з відповідною вадю розвитку. Це, як правило, багатопрофільні установи з наявністю спеціалізованих відділень пренатальної діагностики, акушерства, неонатальних хірургії і інтенсивної терапії, педіатрії, реабілітації тощо.

Наразі існує також проблема невміння деякими фахівцями до операції класифікувати ГШ, оцінити ступінь ВАД і патологічних змін евітергованих органів, що може призвести до невиправданого вибору тактики хірургічного лікування вади, і, особливо, її ускладнених форм. Дотепер в Україні деякі хірурги при корекції ГШ необґрунтовано використовують побічні матеріали, які не мають для цього прямого призначення (прозорі мішки від крапельниці, резинові медичні рукавички тощо). В своєму багаторічному дослідженні ми постаралися відповісти на це і багато інших актуальних невирішених питань, що стосуються хірургії гастрошизиса.

Нами розроблено і впроваджено чіткий алгоритм перинатального супроводу плода і новонародженої дитини з гастрошизисом. Доведено, що найбільш ефективним є надання висококваліфікованої і високоспеціалізованої медичної допомоги і матері, і її плоду (новонародженому) з ГШ в умовах багатофункціонального перинатального центру, з наявністю відділень медицини плода, акушерства, неонатальних хірургії і інтенсивної терапії, неонатології, реабілітації тощо.

Оптимізовано критерії пренатальної діагностики і диспансеризації плода з ГШ. При цьому акцентовано увагу на безсумнівній значимості перинатального консилиуму у складі спеціаліста УЗД, акушер-гінеколога, неонатального хірурга. Вперше, при ГШ розроблено маркери пренатального визначення наявності та ступеня ВАД, створено оригінальну анатомо-патофізіологічну класифікацію ГШ.

Вперше в світі розроблено і впроваджено лікувальну стратегію при гастрошизисі «Хірургія перших хвилин», яка полягає в екстреній хірургічній корекції вади в перші хвилини після народження дитини. На основі цієї стратегії розроблено тактику оперативного лікування ізольованого (неускладненого) ГШ, в залежності від виразності ВАД і стану евітергованих органів (первинна радикальна абдомінопластика, закриття дефекту ПЧС аутотрансплантатом із власної пуповини, етапне лікування з використанням мішка Шустера). Вперше досліджено і розроблено лікувальну тактику при асоційованому ГШ з наявністю аномалій залишків омфаломезентеріальних артерій.

Вперше в Україні, при «закритому» ГШ, ускладненому атрезією і синдромом короткої кишки, після ліквідації непрохідності, виконано подовження укороченої тонкої кишки власними тканинами, шляхом поперечної серійної ентероластики (операція STER), за допомогою лінійних степлерів, що має для нашої країни неабияке медико-соціальне і медико-економічне значення, і є альтернативою трансплантації кишківника.

В монографії висвітлено фактори ризику при ГШ, які негативно впливають на перебіг і прогноз цієї вади при традиційних застарілих методах лікування, а також шляхи їх профілактики.

Завдяки розробці і впровадженню новітніх науково-методичних заходів при діагностиці і лікуванні ГШ вдалося досягти значного збільшення виживання цих

критичних пацієнтів, яке можна порівняти з показниками найкращих зарубіжних клінік. А отримані, при цьому, косметичні результати хірургічної корекції вади не мають аналогів у світі.

Робота базується на 35-річному досвіді діагностики і хірургічного лікування гастрошизиса у 147 новонароджених дітей в умовах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (117 дітей) та Миколаївської ОДКЛ (30 дітей). Вона стала можливою в результаті тісної співпраці спеціалістів різних підрозділів Інституту: медицини плода, акушерської клініки, відділення дитячої реанімації, Центру неонатальної хірургії, функціональної діагностики, молодшого дитинства, патоморфології та інших. Висловлюємо щиро подяку керівникам і співробітникам цих підрозділів, а також директору Інституту, акад. НАМН України Ю.Г. Антипкіну, головному лікарю Інституту, заслуженому лікарю України Л.Ф. Слеповій, м.н.с. К.Л. Знаку, головному лікарю КНП МОДКЛ МОР О.Ю. Пліткіну та дитячій хірургині цієї лікарні к.м.н. Н.І. Грасюковій, благодійному фонду «Smart Impact» і, зокрема, його голові пані Ірині Темерко, а також Наглядовій Раді Інституту, і її голові пані Ірині Сисоєнко.

Сподіваємось, що ця монографія принесе користь фахівцям, які займаються цією проблемою: неонатальним і дитячим хірургам, неонатологам, акушер-гінекологам, спеціалістам променевої діагностики, генетикам, педіатрам, дитячим анестезіологам, патоморфологам, організаторам охорони здоров'я, спеціалістам соціальної служби та інших.

Автори мають надію на ознайомлення зі змістом монографії усіх зацікавлених спеціалістів і з радістю приймуть їх відгуки та побажання.

З повагою,
керівник Центру неонатальної хірургії
вад розвитку та їх реабілітації
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,
доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України,
лауреат Національної премії України імені Бориса Патона,
Заслужений лікар України

О.К. Слепов

Розділ 1.

Сучасні світові тенденції в діагностиці та лікуванні гастрошизиса

Природжені вади розвитку зустрічаються у близько 3 % новонароджених дітей і посідають одне з перших місць у структурі перинатальної і малюкової смертності, а також інвалідизації в Україні [1].

Серед ПВР чільне місце займає гастрошизис – одна за найтяжчих вад розвитку у новонароджених [2-4]. Термін гастрошизис походить від грецького терміну для визначення наскрізної розщелини передньої черевної стінки, як більш коректний, ніж лапарошизис [5]. ГШ представляє собою природжену евітерацію органів черевної порожнини за межі передньої черевної стінки в амніотичну рідину через наскрізний дефект ПЧС. Дефект прилягає до нормальної, незміненої пуповини, як правило справа від пупка, евітеровані органи не прикриті ембріональними оболонками або їх залишками [2,6-9]. Дуже рідко зустрічаються випадки з іншою локалізацією дефекту ПЧС та анатомією при ГШ [10-13].

Перший випадок гастрошизиса описано в 1547 році Conrad Wolffhart (Lycosthenes), а термін "гастрошизис" був прийнятий для застосування вперше в англійській літературі Calder в 1733 році [14]. В 1953 році, Moore і Stokes вперше описали відмінність гастрошизиса від омфалоцеле і використали при ГШ модифіковану операцію Гросса [33].

Класифікація

Розрізняють гастрошизис простий, при цьому вада ізольована, і складний, або ускладнений, у випадках асоційованої (их) вади (вад) розвитку або набутої внутрішньоутробної патології [15,57]. На відміну від омфалоцеле, гастрошизис відносно рідко має асоціацію з природженими вадами розвитку. Ця частина становить від 8,7 % до 31 % [16-22], причому МВІР

зустрічаються у 11,7 % пацієнтів з ГШ [16]. Серед асоційованих аномалій найбільш часто діагностуються атрезії кишки – 5-25 % [7,12,18,19,23-27], крипторхізм – 31 % [12,23,28], дивертикул Меккеля [18,19] і, дуже рідко, – хромосомні аномалії (трисомія 21) – 1,7 %, природжена аміоплазія (артрогрипоз) – 1,7 %, карликовість – 1,7 % [16], біліарна атрезія [29]. До ускладнених форм ГШ також відносять внутрішньоутробно набуту патологію: заворот середньої кишки, стеноз, некроз, перфорацію [15,30]. Складний або ускладнений ГШ зустрічається в 17 % [50]. В порівнянні з простим, він має вищі ризики тривалої неможливості ентерального харчування, розвитку резистентного сепсису та смертності [7,19,23-27,50].

Як простий, так і ускладнений ГШ може супроводжуватись вісцера-абдомінальною диспропорцією або остання може бути відсутньою [4,17,31,35]. Низка зарубіжних авторів виділяють закритий ГШ, при якому втрачається зв'язок евітерованих органів з черевною порожниною [111,123].

Деякі вітчизняні дослідники класифікують ГШ в залежності від ступеня вісцераабдомінальної диспропорції [34,35]. Так, в дослідженні Паламарчука Ю.П. (2010) запропоновано математично визначати коефіцієнт ВАД, що дало змогу виділити різні варіанти ГШ, в залежності від ступеня (I-III) ВАД. О.Д. Фофанов (2011) визначав ступінь ВАД в залежності від величини внутрішньочеревної гіпертензії, розділяючи гастрошизис: з відсутністю ВАД, з помірною ВАД і виразною ВАД.

Частота та розповсюдженість

Протягом останнього сторіччя у світі відмічається значне зростання частоти захворюваності на гастрошизис [4,5,14,21,36,37]. Особливо відмічається тенденція до значного зростання частоти ГШ в 1980-1990 роках, в порівнянні з 1940-1950 роками [5,14,21,38]. Відбувається зростання частоти ГШ і за останні два десятиріччя. Так, в Англії за 1991 році частота ГШ становила 1,35 на 10000 новонароджених [39], а, вже, в 1996 році, в цій країні, вона зросла в 3,5 рази, – до 4,72 на 10000 [40].

В США цей показник поширеності ГШ складає 4,49-4,5 на 10000 новонароджених [41, 98].

В Африці поширеність гастрошизиса, серед усіх новонароджених хірургічного профілю, збільшилась з 6 %, в 2003 році, до 15 %, в 2007 [3].

В Німеччині наприкінці ХХ і початку ХХІ століття відмічено пік частоти ГШ – 4,48 на 10000 новонароджених [42]. Лише в Італії відмічено досить низький рівень захворюваності на ГШ – 0,31 на 10000 [42]. Автори цих досліджень відмічають, в цілому, вищу захворюваність на ГШ в північноєвропейських країнах, в порівнянні з країнами Середземномор'я [42]. В цілому, повідомлення з Європи, США та Японії показують, що частота ГШ за останні 10 років збільшилась більш ніж в 10 разів [40,41,43-46,98] і на теперішній час складає 0,31-4,72 випадків на 10000 новонароджених [5,21,36,38,40-42,98]. Статистика перинатальних центрів з усього світу свідчить, що частота ГШ є найвищою у малолітніх матерів, вік яких менший 20 років [46,49,136,145].

На думку Е. Weir (2003), одержання точних даних про частоту природжених дефектів передньої черевної стінки, і зокрема гастрошизиса, ускладнюється тим, що в певній частці випадків вагітність закінчується абортom.

Ряд дослідників відмічають перевагу у частоті ГШ над омфалоцеле, у співвідношенні 2:1 чи 3:1 [31,34]. В протилежність цьому, інші автори свідчать про перевагу частоти омфалоцеле над гастрошизисом, у співвідношенні 1,4:1 – 3:1 [13,16,43,145]. Частіше ГШ зустрічається у хлопчиків, у співвідношенні 1,2-1,6:1 [17,33,160].

Смертність

Смертність при ГШ в усьому світі залишається дотепер на високих цифрах, і коливається в дуже широких межах, від 1,4 % до 100 %, в залежності від світового регіону [3,17,38,48,50,51,56,58,59,150].

Так, в країнах Об'єднаної Європи, США, Канаді, Японії рівень смертності при ГШ від 1,4 до 17 % [25,38,48,50,150].

В країнах Східної Європи летальність при цій ваді коливається в межах 6,7 %-50,0 % [31,34,58,125,126].

Найвищою смертність при ГШ залишається в країнах Африки і сягає 57 %-100 % [3,59].

При ізольованому (неускладненому) ГШ смертність нижча ніж при ускладнених його формах [50,150]. Так, найменша в світі, на сьогодні, смертність при ізольованому ГШ в Канаді – 1,4 %, в США – 2,18-3,4 %; при ускладненому ГШ – 10,8 % і 9,3 – 16,67 %, відповідно [50,150].

Мертвонароджуваність при ГШ сягає рівня 10 % [56]. Загибель плода зазвичай відбувається в третьому триместрі вагітності [60,61].

Етіологія та ембріогенез

Причини розвитку ГШ є багатофакторними і, можливо, пов'язані з порушенням розвитку мезентеріальних судин плода [20]. Найбільш значимим фактором ризику в розвитку ГШ є юний материнський вік [5,39,40,46,62,63]. Якщо вік матері менший 25 років, в порівнянні з іншими віковими групами, то ризик народження з ГШ збільшується в 7 разів [42]. На сьогодні багато жінок, особливо юні, вперше вагітні можуть не знати або не мають можливості ознайомитись з належними правилами зачаття дитини та ведення вагітності [62,64,65]. Крім цього, є ще низка потенційних кофакторів, таких як: тютюнопаління, вживання легких наркотиків, низький соціально-економічний статус, погане харчування, молодий вік жінки на момент першої вагітності та інші вагітності в анамнезі [5,28,64,66-69,72]. Хоча попередні дослідження установили зв'язок з ГШ і використанням вазоактивних препаратів (псевдоефедрину, фенілпропаноламіну тощо) [70] і наркотиків, останні дані свідчать, що відносний внесок цих агентів є низьким [69,71].

Деякі дослідники, для пояснення регіонального зростання захворюваності на ГШ, пропонують включити неблагоприємні фактори

навколишнього середовища і, в тому числі, токсини: сірководень і бензол [42].

Після встановлення специфічного поліморфізму гомозиготних генів, останнім часом з'являється все більше доказів щодо генетичного внеску в розвиток ГШ [68]. Проте сімейні випадки ГШ зареєстровані менше 4 % випадків і поширені серед дизиготних двієнь [73]. Після проведення досліджень близнюків і отримання епідеміологічних даних з'явилося більше доказів, які дають можливість припустити, що ГШ представляє собою самостійну ваду, а не порушення, що сталося в ході нормального розвитку дитини [62].

В патогенезі ГШ надзвичайно важливим залишається те, що розвиток цієї вади починається на ранніх термінах гестації, між 3 та 5 тижнем внутрішньоутробного розвитку [62,75]. Ці автори [62] припускають, що ГШ може виникнути в результаті герніації кишечника в амніотичну порожнину через латеральний вентральний дефект, який утворюється в результаті збою розвитку парієтальної очеревини. Класичне, правобічне розташування дефекту, згідно їх гіпотези, може бути пояснене близькістю жовткового мішка та тяжів пуповини, що формуються в основному правіше [21,36,62,74]. На думку інших авторів, ембріогенез ГШ полягає у розладі кровотоку в ділянці васкуляризації правої пуповинної вени або омфаломезентеріальних артерій, з інфарктом і лізисом ембріональних структур, які в майбутньому формують передню черевну стінку, з її розривом і евертерацією серединної кишки в порожнину амніона [76,77].

Пренатальні діагностика та смертність

За останні кілька десятиліть відбулися значні покращення у перинатальній діагностиці ГШ, введено відповідні перинатальні консультування [78-80]. У 2005 році в популяційному дослідженні повідомляється про пренатальне виявлення ГШ в 90 % випадків [81]. Ці дані отримано відповідно до інших досліджень (2001-2004 рр), які показали, що

кількість пологів при ГШ на рівні перинатального центру складає 88 % [82]. Останні дослідження показали, що більше 97 % випадків ГШ, на даний час, виявляється пренатально [47, 83, 86]. При наявності у плода з ГШ атрезії кишечника, остання пренатально діагностується у 87 % [84]. В країнах Африканського континенту, натомість, пренатально діагностується ГШ лише в 10-12 % випадках, серед усіх народжених дітей з цією вадою. А серед пренатально обстежених матерів, за допомогою УЗД, діагноз ГШ був установлений лише в 50 % випадків [3].

Дослідження Murphi F. та ін. (2007) показали, що пренатальна діагностика не впливає на результати лікування новонароджених з вадами передньої черевної стінки і, зокрема, – з гастрошизисом [78]. Натомість, переважаюча більшість дослідників вважають, що пренатальна діагностика дозволяє вчасно діагностувати ваду, до пологів направити жінку в перинатальний центр, бажано сумісного з відділенням дитячої хірургії, залучити багатопрофільну групу спеціалістів: акушер-гінекологів, генетиків, неонатологів і дитячих хірургів, з метою визначення тактики ведення вагітності, терміну і способу розродження та ранньої корекції аномалії і, явно впливає на виживання новонароджених з ГШ [31,85,87,90]. Більшість випадків ГШ, на сьогодні, діагностується при планових пренатальних УЗД [20,91], причому, в терміні гестації 10-12 тижнів вагітності [79,91]. Проте, на думку інших дослідників, остаточний діагноз ГШ має бути відкладений до 14 тижня гестації, щоб уникнути можливих помилок в цьому гестаційному терміні [43,92]. Це пояснюється тим, що на початку ембріогенезу кишечник фізіологічно міститься за межами черевної порожнини і повертається в неї на 11 тижні гестації [43,62].

При пренатальному УЗД визначаються декілька округлих, товстостінних, анехогенних трубчастих структур, що лежать за межами передньої черевної стінки і не вкриті оболонками [92,158]. Ехогенні ділянки, які візуалізуються в середині просвіту кишки, є меконієм [92]. Часто при ГШ

виявляється у плода затримка внутрішньоутробного розвитку, який може супроводжуватись помірним або значним маловоддям [48,91].

Досягнення в галузі біохімічного скринінгу сироватки матері для діагностики вад розвитку нервової трубки допомогли в діагностиці ГШ. Гастрошизис пов'язаний з підвищенням у 9,42 рази рівня альфа-фетопротеїна сироватки материнської. Тому пренатальні УЗД та визначення рівня АФПСМ дозволяють вчасно діагностувати ваду [43].

Плід з ГШ потребує ретельного пренатального спостереження і розродження в умовах перинатального центру [56,85]. Із багатьох перинатальних центрів по всьому світу надходять повідомлення, що частота ГШ є найвищою у молодих матерів [5,46,49,98].

Деякі автори підкреслюють, що матері-підлітки, в основному, мають несприятливий прогноз вагітності, що пов'язано як з соціально-економічними труднощами так і з біологічною незрілістю [42]. Проте, дослідження австралійських вчених показало, що захворюваність на ГШ серед матерів корінного населення ще вища ніж у молодих матерів [94].

Кількість і час пренатального обстеження плода з ГШ дискутується [28,48,95]. Так, David A.L. і співавтори (2008) вважають, що пренатальний УЗД моніторинг плода необхідно проводити кожні 2 тижні, з моменту постановки діагнозу [28]. Об'ємне дослідження 122 випадків ГШ, які були проведені в Австралії протягом 22 років, показують ефективність застосування єдиного підходу до діагностики та лікування, який включає: оцінку УЗД плода в динаміці, оцінку об'єму амніотичної рідини, в порівнянні з початковим рівнем, електронний моніторинг серцевого ритму плода, один раз на два тижні, починаючи з 32 тижня гестації [48]. Інші дослідники вважають, що пренатальний скринінг повинен починатись раніше, близько 28 тижнів гестації [95].

При пренатальному УЗД і спостереженні плода з ГШ в 60 % випадків спостерігається недоношеність, а 10-31 % мають асоційовані вади розвитку

[85,91,96,172] Найчастішою асоційованою вадою є атрезія шлунково-кишкового тракту – 25 % [18] та крипторхізм [23,28,97].

За даними деяких авторів, оскільки ГШ рідко має асоціацію з іншими вадами розвитку (11,6 %) то практично завжди вони рекомендують зберігати вагітність [17]. При вивченні прогностичної цінності різних пренатальних факторів ризику у новонароджених з ГШ [91,171], - ЗВУР була визначена як єдиний істотний предиктор, що впливає на прогноз [91]. ЗВУР є впливовим, за даними деяких авторів, в 30-70 % випадках [99,100]. Хоча причини ЗВУР плода при ГШ залишаються невідомими, існує гіпотеза пов'язана з недостатністю надходження поживних речовин або/і вторинною втратою білка з відкритих евантерованих внутрішніх органів [60].

Найбільш рідкісним та грізним пренатальним ускладненням ГШ є раптова загибель плода, яка зазвичай відбувається в третьому триместрі вагітності [60,61,172]. Однією з її причин може бути внутрішньоутробний заворот середньої кишки або, частіше, гостре порушення пуповинного кровообігу через компресію евантерованим кишечником [30,101-103]. Крім того, останні дослідження свідчать про участь в етіопатогенезі цього фетального ускладнення загальної цитокін-опосередкованої запальної реакції. Цією обставиною можна пояснити безуспішність фетального моніторингу в зменшенні мертвонароджуваності [48,93,103,104,172].

Також встановлено зв'язок рівня мертвонароджуваності з патологією об'єму амніотичної рідини [28,48]. Так, за даними Reid K. і ін. в 50 % випадків мертвонародженість пов'язана з маловоддям, а в 16,7 % – з багатоводдям. Крім того, ці дослідники підкреслюють, що у 70 % вагітностей з ненормальним об'ємом амніотичної рідини спостерігались передчасні пологи, в порівнянні з 30 % випадків, у яких їх об'єм був нормальним.

Евантерований кишечник є вразливим для травм, які можуть варіювати в залежності від тяжкості: від завороту середньої кишки (з її втратою) до локалізованих – кишкової атрезії або стенозу, зі значним поширенням запального процесу або серозитом, що може унеможливити диференціацію

петель кишечника [18,23]. Нашарування фібрину (бляшки), котрі кількісно оцінити важко до і після пологів, розвиваються після 30 тижнів вагітності [60].

Moore T. (1963) вперше ввів термін «reel» – кірка для позначення фібринозних нашарувань при ГШ і повідомив, що їх можна видаляти хірургічним шляхом, так само, як фібринозні нашарування знімаються на покритих ними легенях [105]. Проведене морфологічне дослідження евентерованого кишечника при ГШ показало, що фібринозне нашарування петель кишківника віддзеркалює захисну реакцію на патологічний вплив амніотичної рідини і має продуктивне запалення, з ангіогенезом. Гіпопластичні і запальні зміни, які відбуваються в стінці кишківника при ГШ, є зворотним явищем [105].

Дотепер в літературі дискутується питання про терміни та методи розродження вагітних при діагностованому ГШ у плода. Прогресивний прорив у веденні вагітних з ГШ у плодів відбувся в 1986 році, коли вперше низка дослідників чітко визначили позитивне значення дострокового кесарського розтину в усуненні ускладнень ГШ, в порівнянні з попереднім досвідом природних пологів в звичайні терміни [106]. Ціла низка досліджень стверджує, що чим пізніше спостерігаються пологи тим більш виразні зміни кишківника при тривалому його перебуванні в агресивній амніотичній рідині [105,107-109]. Крім цього, етіологічним чинником фібринозних нашарувань деякі автори вважають порушення прохідності лімфатичної системи кишки [60]. Hagberg і ін. відмітили, що у дітей, у яких діагноз ГШ поставлено пренатально задовго до терміну пологів, і які спостерігались і народилися достроково шляхом планового передчасного кесарського розтину, – були відсутні фібринозні нашарування [107]. Ці дослідники вважають пологову травму причиною формування фібринозного нашарування.

Ці дані підтверджують і інші автори, вважаючи причиною ускладнень ГШ і фібринозних нашарувань індукованими пологами, їх тривалістю і силою скорочень матки [30,110].

З кінця ХХ сторіччя пропагується проведення планового передпологового кесарського розтину, який дав можливість ліквідувати усі внутрішньоутробні ускладнення ГШ [30,112].

Ці дані підтверджують і інші дослідники [15,113], які при проведенні ранніх пологів (на 34,2 тижні проти 37,7 тижнів) в жодному випадку не мали пошкоджень кишечника у новонароджених з ГШ, раніше переводились на повне ентеральне харчування та менше перебували в стаціонарі.

В цій дискусії чільне місце в перинатальному веденні плода з ГШ відводиться дитячому хірургу. Пренатальне заключення цього спеціаліста впливає на перинатальне ведення плода з ГШ, визначає найбільш безпечні терміни і спосіб розродження [87].

Langer J. (2003) стверджує, що показанням до дострокових пологів є розширення кишечника. Проте, на думку деяких дослідників, дострокові пологи можуть проводитись тільки за акушерськими показаннями [115,116].

Тактика та стратегія лікування ГШ

Рекомендованою тактикою лікування новонароджених з ГШ є зазвичай ургентна хірургічна корекція вади [13]. Традиційним методом лікування новонародженого з ГШ, одразу після його народження, були: тимчасове загортання стерильною серветкою евітерованих органів, постановка назогастрального зонда для декомпресії, внутрішньовенна інфузія та підтримання нормометрії, ефективне знеболення [17,116,124,126,127]. Втрата тепла є важливим моментом при ГШ через те, що вона веде до високих втрат рідини шляхом випатовування та екстравазації [28,117,124]. Рівень підтримки сироваткової глюкози також є важливим через те, що більшість новонароджених з ГШ мають асоційовані незрілість та ЗВУР [28,117,124].

Недоношеність і гіпотрофія у новонароджених з ГШ указує на необхідність екстреного безпечного транспортування, і особливо з віддалених територій, до спеціалізованого хірургічного стаціонару [118,124]. За даними Ameh E.A. і Chirdan L.B. постнатальне транспортування новонароджених з

ГШ є неефективним [59]. В цьому плані стає очевидним, що підготовка лікарів (акушерів, неонатологів, анестезіологів), які займаються наданням первинної допомоги та транспортуванням новонароджених з ГШ має значний вплив на їх виживання і може вплинути на уникнення 25 % смертей [3,119].

На думку переважної більшості дослідників, в сучасних умовах, ідеальним і найдешевшим способом транспортування дитини є – внутрішньоутробний. Через те, що дитина з ГШ, в будь-якому випадку, потребує хірургічного втручання, логічним та оптимальним є планування її народження в умовах перинатального центру, з наявними там неонатального та дитячого хірургічного відділень [51,78,120,121]. Це явно позитивно впливає на виживання дітей з ГШ. В Каліфорнії, США, було проведено ретроспективне дослідження 515 новонароджених з ГШ, які народилися після 34 тижнів гестації, за 5 років. За даними їх перинатального центру, діти з ГШ народжені в інших лікувальних установах статистично достовірно частіше мали респіраторний дистрес-синдром, меконіальну аспірацію та сепсис, на відміну від дітей, які були народжені в їх перинатальному центрі [120].

В Австралії у новонароджених з ГШ, які були транспортовані з інших установ, установили наявність супутніх небажаних наслідків: підвищеної тривалості перебування в стаціонарі, триваліший термін повного парентерального харчування та триваліший перехід до повного ентерального харчування [117].

В літературі дискутується дотепер терміни оперативного втручання при ГШ, тобто тривалість передопераційної підготовки. На думку різних дослідників вона може бути різною: від декількох годин до 3-х діб, в залежності від ступеня порушень гомеостазу, наявності супутніх вад розвитку та ступеня недоношеності [17,124-127]. Sparks T. і спів. визначили при ГШ ризик смертності в залежності від збільшення гестаційного терміну очікуваного лікування [173]. Кучеров Ю.І. (2004) запропонував проводити хірургічну корекцію ГШ через 3-4 години після народження дитини в умовах пологового будинку, що, на думку автора, зменшує ризик інфікування і

переохолодження. В країнах Африканського континенту хірургічна корекція ГШ була доступною в середньому протягом 16 годин після народження [3]. Було встановлено, що ризики смерті зростають у 2 рази кожні 12 годин відтермінування хірургічного лікування. Автори наголошують на потребі проведення пологів в перинатальних центрах із супутньою перинатальною діагностикою [128].

Але незалежно від місця народження дитини з ГШ, хірург має обрати спосіб хірургічної корекції цієї вади [6,176,177]. При цьому, може виникнути ціла низка проблем, обумовлених наявністю ЗВУР, вісцераабдомінальної диспропорції, внутрішньоутробної інфекції (перитоніту), ускладнених форм ГШ та асоційованих вад розвитку, вибором методу пластики передньої черевної стінки, включаючи косметичні аспекти тощо [16,17,34,35,84,125,126,129,131,176,177]. На даний час при лікуванні ГШ в світовій практиці використовують первинну пластику ПЧС, або відтерміновану пластику, з використанням тимчасового синтетичного покриття [5,21,58,116,126,131,134,169,176,177,180]. В сучасних умовах більшість хірургів від операції Gross (первинної пластики шкірою, з вторинною ліквідацією вентральної грижі) відмовилась через значну кількість ускладнень [34,128], хоча деякі фахівці використовують цю операцію у своїй модифікації [58].

Низка авторів надають перевагу первинній пластиці передньої черевної стінки [17,58] та доповнюють її мануальним розтягінням передньої черевної стінки для збільшення об'єму черевної порожнини [137,138]. Свій вибір вони мотивують швидким відновленням моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, зменшенням термінів повного парентерального харчування та лікування. Проте, радикальна пластика передньої черевної стінки місцевими тканинами можлива, за даними різних авторів, тільки у 30-80 % хворих з гастрошизисом. В інших випадках використовують пластику шкірою або заплатою з різноманітних пластичних матеріалів [17,34,100,116,125,126,135,139]. Через наявність вісцераабдомінальної

диспропорції, після первинної радикальної пластики передньої черевної стінки, збільшується внутрішньочеревний тиск, який призводить до компресії нижньої порожнистої вени, зменшення серцевого викиду, тяжких дихальних розладів, гострої ниркової недостатності, мезентеріальної ішемії і тромбозу, а згодом до перфорації кишечника та розвитку НЕК [13,35,140,141]. Ці ускладнення продовжують термін лікування і є найбільш частими причинами летальних наслідків [3,142]. Тому, для попередження компартмент синдрому, і оптимального вибору пластики передньої черевної стінки, деякі клініцисти інтраопераційно проводять вимірювання тиску в шлунку, сечовому міхурі, центрального венозного тиску або інспіраторного тиску в апараті ШВЛ [132,142,169].

Одним із варіантів первинної пластики ПЧС став метод одномоментного безнаркозного низведення кишечника в пологовій залі [8]. Цю мінімально інвазивну технологію лікування ГШ в 1998 році запропонували А. Bianchi і А.Р. Dickson. Сутність метода полягає в поступовому, протягом 20-30 хвилин, зануренні евістерованих органів в черевну порожнину, з одночасною тракцією ПЧС догори за пупочний канатик [8,54]. Після публікації цього методу в світових центрах дитячої хірургії досить широко почали використовувати цю методику [143,144].

В 2000 році S. Dolgin et al. доповіли про незадовільний досвід використання цього методу, який пов'язаний з досить частим розвитком некрозу низведеного кишечника та респіраторним дистресом [143]. Деякі автори [144] провели технічну модифікацію методу, зокрема використав ректальну аналгезію у новонароджених з ГШ і мінімально зміненим кишечником. З часом було розроблено критерії можливості використання цього методу [54,144]. Автори виключили можливість його застосування при важкому стані дитини, тяжкій вісцераабдомінальній диспропорції, при асоційованих атрезіях та перфораціях кишечника, супутніх серцево-легеневих ускладненнях. Незважаючи на ці модифікації та безсумнівну користь цього методу, все ж залишаються проблеми ризику смертності та

розвитку потенційних ускладнень [54,143], хоча деякі автори використовують цю методику з оптимізмом [133].

При неможливості фасціального (пошарового) закриття дефекту ПЧС через виражену вісцераабдомінальну диспропорцію, при первинній пластиці, в сучасних умовах, використовують синтетичні чи біологічні заплати [20,100,126] або сілопластику, з формуванням екстраабдомінального мішка [125,146,149,169,176,180].

Новонароджені з ускладненими формами ГШ, а також при наявності виразної вісцераабдомінальної диспропорції, потребують використання заплат, з їх фіксацією до країв дефекту, з наступною відтермінованою радикальною пластикою ПЧС [20,34,100,125,126,131].

Деякі наступні дослідження підтримали цей спосіб етапного лікування ГШ, аргументуючи це зменшенням ускладнень і ліжко-дня, в порівнянні з первинною пластикою або одномоментним низведенням кишечника в пологовій залі [146-148]. Ю.П. Паламарчуком (2010) модифіковано цей метод. Він полягає в пластиці ПЧС синтетичною заплатою із харчової поліетиленової плівки, у поєднанні із поступовою багатовекторною тракцією передньої черевної стінки за допомогою власного пристрою, і з подальшим, через 4-6 діб, пошаровим ушиванням дефекту, без формування вентральної грижі. За даними автора, спосіб зменшує кількість ускладнень і летальність. Проте, про його ефективність судити зарано через невелику кількість оперованих за даною методикою дітей [34].

Необхідність наступного видалення синтетичних заплат привела деяких дослідників до думки про використання біологічних тканин для пластики ПЧС: ксеноперикарду, твердої мозкової оболонки, залишків тканин пупочного канатика [126,151,152].

За останні роки, у світових центрах неонатальної хірургії знайшли застосування методики, які дозволяють проводити поступове занурення евітерованих органів при ГШ в черевну порожнину, з наступною відтермінованою радикальною пластикою ПЧС [125,134,146,148,149,153,

154]. З цією метою використовують сіластикове покриття або інші синтетичні матеріали (лавсан, полівінілхлорид, поліпропілен), які підшивають до країв фасціального дефекту [135]. Краї власне самого покриття зшивають таким чином, щоб утворився екстраабдомінальний мішок. При поступовому зменшенні об'єму мішка досягають репозиції евертерованих органів [125,134,146,147,149,153,155].

Вперше таку методику запропонував S. Schuster в 1967 році для етапного лікування омфалоцеле. Згодом цю методику було застосовано автором в лікуванні ГШ [155].

В сучасних умовах використовують і готові силастикові мішки (Silo bag) промислового виробництва, з пружно-еластичним кільцем різних розмірів, яке вмонтовано в отвір мішка. На протилежному сліпому кінці мішка є пристрій для його фіксації, що попереджає перегин евертерованих органів у процесі їх занурення. Силастиковий мішок вдягають на евертеровані органи, а пружно-еластичне кільце занурюють під край дефекту ПЧС, без накладання швів. Мішок поступово зменшують в об'ємі, шляхом перев'язки його ниткою, і, таким чином, досягають поступового занурення евертерованих органів в черевну порожнину, протягом 2-8 діб. Після повної репозиції евертерованих органів мішок видаляють, а дефект ПЧС зашивають кисетним швом [134,135,176,180].

В сучасних умовах сілопластика стала альтернативним методом до первинної пластики місцевими тканинами, особливо при наявності виразної вісцераабдомінальної диспропорції. Проте, і цей метод має низку недоліків. Тривалий період репозиції евертерованих органів в черевну порожнину часто призводить до септичних ускладнень, неспроможності швів, порушенню моторики кишечника, прогресуванню злукового процесу [35,156,157].

Надзвичайно актуальною є проблема лікування ускладнених форм ГШ, особливо, які мають асоціацію з атрезією кишечника. Остання має несприятливе прогностичне значення та достовірно збільшує смертність [7,23,24,26-27,50,159]. При цьому, летальність сягає 10,8 % – 66 %

[18,50,98,137,150,160]. Дотепер не існує єдиної точки зору щодо тактики лікування цієї групи новонароджених з ГШ, ускладненого атрезією кишечника [43,159,163-165]. У випадках атрезій кишечника, в основному, питання вибору стоїть між первинною декомпресійною ентеростомією, резекцією атрезованої ділянки кишки з накладанням первинного анастомозу або відтермінованого первинного анастомозу, після певного періоду назогастральної декомпресії [84]. Крім того, пацієнти з ускладненим ГШ оперуються із застосуванням резекції атрезованих ділянок кишки і, частіше за все, мають синдром короткої кишки та гастроінтестинальні розлади і страждають від наслідків парентерального харчування [84]. В таких випадках можуть бути використані процедури подовження кишечника з позитивним результатом у відповідних пацієнтів [161,162]. Проте, не дивлячись на це, за даними R. Kronfli et al. (2010), ускладнений ГШ є найбільш частою патологією, що потребує трансплантації кишечника.

Традиційне хірургічне твердження, що формування стоми є найбільш безпечною операцією – не відповідає дійсності у пацієнтів з ГШ і супутньою атрезією [84]. Результати досліджень свідчать про високий рівень ускладнень (пролапс, високий рівень втрат із кишечника, подовження терміну хірургічного лікування цих нестабільних новонароджених) та необхідність в наступних операціях у пацієнтів цієї групи [84,166].

Одне з ретроспективних досліджень, пролікованих хворих на ГШ з інтестинальними стомами, свідчить про несприятливі наслідки їх для кишечника [84]. На думку цих авторів накладання стоми може бути виправдане лише у випадках більш дистальної форми атрезії, коли неможливо досягти адекватної декомпресії кишечника лише за допомогою назогастрального зонда. Низка авторів рекомендують накладати первинний анастомоз в усіх випадках ГШ, асоційованого з атрезією кишки [26,164]. Їх підтримують і деякі інші дослідники, які вважають, що такий підхід має найменше ускладнень, найменший термін потреби в парентеральному харчуванні та переходу до повного ентерального харчування [84]. Проте,

вони твердять, що таку хірургічну тактику не можна використовувати у пацієнтів з вкрай важким станом і при значних пошкодженнях кишечника. Інші автори зазначають про високу частоту повторних операцій, з відповідними ускладненнями, при первинному анастомозі [166].

На думку Snyder C. et al., Кривчені Д.Ю. і співав. доцільним є відтерміноване хірургічне лікування атрезії кишки при ГШ, яке має на меті уникнення тривалої операції в перші години життя новонародженого, коли він є найбільш нестабільним [19,126]. Відтермінування операції сприяє розм'якшенню та покращенню стану кишки, покращенню ідентифікації атрезії та створенню наступного первинного анастомозу [58]. Такий підхід має найбільше переваг при більш проксимальній атрезії, коли достатню передопераційну декомпресію кишечника можна досягти шляхом застосування назогастрального зонда. У випадках більш дистальніших атрезій декомпресія назогастральним зондом є неефективною. Це збільшує ризику таких ускладнень як перфорація кишки, дилатація проксимального сегмента та антиперистальтика [18,26]. В цих випадках доцільне формування більш дистальної стоми, де зменшуються ризику, пов'язані з «високою» стомою [84].

Актуальним залишається питання лікування «пропущених» атрезій, відсоток яких складає від 1,5 до 3,3 % [19,84,167]. При цьому, наголошується важливість подальшого обстеження хворих з ГШ і тривалими явищами напруження живота та підвищеного стазу зі шлунка, для діагностики можливої атрезії кишки [84,167].

Через те, що більшість дітей з ГШ мають позитивний прогноз для життя, дуже важливим залишається питання його якості. Одним із важливих її аспектів є естетичні проблеми дітей, які перенесли операцію з приводу ГШ [168]. Визнаним аспектом нормального розвитку дітей і підлітків є бажання відповідати і не відрізнятися від своїх однолітків. Розвиток самооцінки дитини тісно пов'язаний з прийнятною формою тіла і має великий вплив у підлітковому віці, і в подальшому житті, незалежно від статі [170].

Збереження і формування нормального пупка є важливим хірургічним методом при ГШ в досягненні цієї мети [168]. Ця концепція не є новою, проте, як і раніше, дотепер не є рутинною хірургічною практикою [174]. Хоча батьки сприймають відсутність пупка на животі як компроміс виживання при тяжкій ваді розвитку, але в подальшому житті часто звертаються до хірургів для пластики пупка. Тому, цей аспект необхідно враховувати хірургам при первинній корекції ГШ, бо навіть незначні природжені дефекти, такі як: відсутність пупка мають великий вплив на психічний розвиток дитини [129].

Результати лікування

На сьогоднішній день в літературі доповідається про тенденцію до покращення виживання дітей з ГШ. Це стосується, в основному, розвинених країн світу, де виживання дітей з ГШ на рівні 90 %, серед народжених живими [47,117,175]. В Україні виживання новонароджених з ГШ варіює від 50 % до 71,2 % [31,125,126]. Найнижче виживання дітей з ГШ в країнах Африки від 0 до 43 % [3,59]. Акцентується увага на значну смертність при ускладнених формах ГШ. Вона може залежати від довжини та стану збереженого кишечника, ускладнень, пов'язаних з хірургічним лікуванням, супутніми вадами розвитку, наслідками незрілості та ЗВУР [13,61,115,178,179,184]. Наслідками тривалого повного парентерального харчування є холестази із супутньою печінковою дисфункцією, механічна жовтяниця в результаті обструкції жовчовивідних шляхів [99,181]. У зв'язку з цим, ряд авторів пропонують раннє ентеральне харчування, яке пов'язане зі скороченням ліжко-дня та тривалості повного парентерального харчування. Проте, докази цього методу хоча і є логічними, але потребують подальшого вивчення [28,108,182].

За даними деяких дослідників, новонароджені після хірургічної корекції ГШ часто мають харчові розлади, які пов'язані з гастро-езофагальним рефлюксом та порушенням моторики шлунково-кишкового тракту [28,116].

Віддалені результати хірургічного лікування ГШ висвітлено в світовій літературі недостатньо [56,190]. С. Berseth et al. дослідили, що більшість дітей, оперованих з приводу ГШ, у віці 3 років мають поганий приріст маси тіла, при відсутності у них гастроінтестинальних чи метаболічних порушень [185]. Дослідження в Північній Америці, протягом 2003-2005 років, показали, що 1/3 дітей з ГШ, оперованих в перинатальному центрі, через 16-24 місяці після операцій мали затримку фізичного розвитку [183]. В іншому дослідженні, Henrichk et al. (2008), яке проводилось в Німеччині, в 1994-2004 роках, з 22 дітей, які обстежені через 6,3 роки після операції, лише 9 % мали масу тіла нижчу від одноліток та 14 % – менший зріст [189]. В дослідженні Ю. Паламарчука (2010) відмічався, у віддалений термін після власної методики операції, добрий фізичний розвиток в усіх оперованих дітей з ГШ. Зазначається, що даний метод хірургічної корекції ГШ створює умови для задовільної якості життя цих пацієнтів [34]. Arnold H.E. et al. (2018) дослідили віддалені результати як простого так і ускладненого ГШ [191]. Проте, дослідження в цьому напрямку мають бути продовжені [56].

Диспансеризація

Важливість спостереження за розвитком дітей, які перенесли великі хірургічні втручання, є очевидною. Існують публікації з рекомендаціями щодо необхідності включення та перебування на диспансерному обліку усіх дітей, які були оперовані з приводу різних форм ГШ [191]. Дотепер проведено декілька досліджень розвитку нервової системи. Одне з них показало, що діти з ГШ в третині випадків мають нижчий коефіцієнт нервового розвитку ніж однолітки [185]. Дослідження Henrich K. et al. (2008) показали, що такі затримки розвитку легко піддавались корекції після лікування [189]. Ще одне дослідження, проведене в Австралії, із застосуванням критеріїв оцінювання розвитку Гріфітса, показало, що серед 43 дітей з ГШ, у віці до 1 року, виявлено наявність мінімального порушення нервового розвитку та нормального середнього коефіцієнта загального

розвитку [186]. Не викликає сумнівів той факт, що є потреба подальшого оцінювання розвитку цих дітей для оптимізації медикаментозного лікування, а також для надання якісного лікування майбутнім пацієнтам [187,189,193].

Таким чином, пренатальна діагностика та лікування ГШ залишаються на сьогодні найважливішими проблемами неонатальної хірургії. Аналіз сучасної світової літератури показав, що в лікуванні ГШ є багато невирішених або спірних питань. Серед них, питання пренатальної діагностики та диспансеризації плодів з ГШ, тактики ведення вагітності, терміну, місяця та методу розродження; місяця, терміну та способу хірургічної корекції ГШ, в залежності від анатомічних особливостей вади, наявності вісцераабдомінальної диспропорції, ускладнених форм (некроз, перфорація, атрезія кишки) та впливу затримки внутрішньоутробного розвитку, ведення периопераційного періоду та інші.

Сучасні перспективи внутрішньоутробного лікування запальних змін евентерованих органів при гастрошизисі у плодів

Актуальність

Негативні результати лікування та ускладнення при гастрошизисі, головним чином, пов'язані із ураженням евентерованого кишківника. Це відбувається внаслідок тривалого внутрішньоутробного впливу на евентеровані органи амніотичної рідини, меконію та інших продуктів життєдіяльності плода [194]. Це призводить до запалення, потовщення кишкової стінки, її набряку та ущільнення, і часто, – до утворення фібринозних нашарувань [195]. Функціональними наслідками таких патологічних проявів у неонатальному періоді, як правило, є відсутність перистальтичної активності кишківника та дуже повільне досягнення ентеральної автономії новонародженою дитиною [196,233]. При цьому, інтенсивність клінічних проявів корелює із інтенсивністю структурного ураження [233]. З метою зменшення ураження кишківника та покращення його роботи при гастрошизисі запропоновано ряд пренатальних стратегій. На сьогодні, вони включають ранні пологи, заміну амніотичної рідини, розведення навколоплідних вод та, в експерименті на тваринних моделях, внутрішньоутробне введення стероїдів, індукований діурез плода і, навіть, внутрішньоутробну хірургічну корекцію дефекту передньої черевної стінки [197,198,199,200]. Постнатальна тактика передбачає хірургічне втручання одразу після народження дитини – «хірургія перших хвилин», з метою попередження розвитку інфекції та ішемічних ускладнень евентерованих петель кишківника [233].

Як доповнення до відомих, на сьогодні, хірургічних методів лікування ГШ, розглядають біотехнологічні підходи, із застосуванням тканинних трансплантатів аутологічного або алогенного походження [201,202]. В той же

час, особливий інтерес дослідників та клініцистів привертають стовбурові та прогеніторні клітини, які здатні не лише зменшувати запалення, а й заселяти пошкоджені ділянки кишківника [203,204].

Шляхи отримання клітинних препаратів

За останні роки показано, що майже усі тканини дорослого організму містять клітини, які здатні диференціюватись. Це можуть бути як тканинно-специфічні прогенітори, так і стовбурові клітини, що мігрують з інших джерел [205]. Плюрипотентні стовбурові клітини здатні давати початок тканинам усіх трьох зародкових листків. Їх отримано з внутрішньої клітинної маси бластоцитів доімплантаційних ембріонів та шляхом перепрограмування соматичних диференційованих клітин (iPS-cells) [206]. Проте, як і для матеріалу фетального походження, існує ряд етичних, юридичних та біологічних обмежень для використання цих клітин [207].

Популяції клітин мезенхімного походження, що володіють мультипотентними властивостями та можуть диференціюватись за остеогенним, адипогенним і хондрогенним напрямками, виділили в окремий тип, який отримав назву мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин [208]. Їх присутність була продемонстрована в периферичній та кордовій крові, кістковому мозку та жировій тканині, пуповині та плаценті тощо [209]. ММСК здатні не лише до безпосереднього диференціювання у спеціалізовані клітини мезенхімного походження, а й продукують багато біологічно активних речовин, які мають імуномодуляторні та протизапальні ефекти, стимулюють ангиогенез та виступають індукторами хемотаксису для ендогенних прогеніторів [210]. Завдяки високому проліферативному потенціалу *in vitro*, паракринним ефектам та здатності відновлювати пошкоджені тканини *in vivo*, ММСК розглядають як найбільш перспективний інструмент для клітинної терапії різної патології, зокрема, і природжених вад розвитку [211-214,229-232].

Необхідною умовою підтвердження безпеки та ефективності різних типів стовбурових клітин, в тому числі, і ММСК, є проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах [215]. Паралельно, з вже існуючими дослідженнями на людях, експерименти на тваринах, із моделюванням природжених вад розвитку, продовжують відігравати вирішальне значення для детальної характеристики стовбурових клітин, демонстрації їх біологічних ефектів та прогнозування майбутніх терапевтичних результатів.

У випадку наявності протипоказів до забору аутологічного матеріалу та необхідності більш раннього початку клітинної терапії виникає об'єктивна потреба в готовому до застосування клітинному препараті, який не потребує багато часу для нарощування. Плацентарні стовбурові клітини викликають все більший інтерес для різних клінічних застосувань, завдяки своєму мультипотентному потенціалу, безпеці та доступності [216]. Оскільки даний біоматеріал отримують після пологів, без шкоди для здоров'я новонародженого та породіллі, це також знімає ряд етичних обмежень клітинної терапії. Результати численних досліджень продемонстрували, що стовбурові клітини плаценти є кандидатами для лікування багатьох захворювань, оскільки можуть бути виділені від здорових донорів, у достатніх кількостях, легко культивовані та кріоконсервовані для тривалого зберігання і подальшого застосування, за потреби [217].

Терапевтичні ефекти клітинної терапії

Важливим є факт прояву ММСК плаценти виражених імуносупресивних властивостей, що особливо актуально в аспекті алогенної трансплантації. Показано, що клітини плаценти пригнічують, як мітоген-індуковану, так і алогенну проліферацію CD4 та CD8 популяцій лімфоцитів, значно сильніше, ніж ММСК кісткового мозку. Обидва типи клітин продукують індоламін-2,3-диоксигеназу, але лише плацентарні – є позитивними на внутрішньоклітинний HLA-G антиген, який відповідає за імунологічну толерантність під час вагітності. Вважають, що збільшення

кількості регуляторних Т-клітин, з імуносупресивним ефектом, також обумовлено продукцією ряду цитокінів, ростових факторів та поверхневих молекул – IL-10, TGF- β та PD-L1 [218].

Терапевтичні ефекти стовбурових клітин з плаценти були досліджені при пошкодженнях м'яких тканин, ішемічній хворобі серця, аутоімунних розладах та хронічних ураженнях легенів або печінки, зокрема, у педіатричних пацієнтів, при синдромі відторгнення трансплантата (graft-versus-host disease) та терапії діабету 1 типу [219]. Одним з нових перспективних напрямків їх застосування є внутрішньоутробна клітинна терапія природжених вад розвитку плода, зокрема, гастрошизиса та менінгоцеле. Більшість досліджень, в цьому напрямку, перебувають у клінічній фазі на тваринних моделях, тому, актуальною проблемою залишається якісна трансляція отриманих результатів в клініку [220].

Трансамніотична клітинна терапія та міграція клітин

Трансамніотична клітинна терапія (transamniotic stem cell therapy) базується на ідеї, що введення донорських клітин на ранній стадії розвитку плода може викликати формування химеризму, без ризику відторгнення донорських клітин, в умовах ще не сформованої імунної системи [203]. Внутрішньоутробна трансплантація стовбурових клітин в ембріони вивчалася протягом багатьох років, переважно, в аспекті корекції дефектів кровотворення. Після успішних трансплантацій гемопоетичних клітин, для відновлення гемопоезу у тварин, багато дослідницьких груп намагалися повторити подібні успіхи для міогенної тканини. Для цих досліджень було використано кілька типів клітин. Liechty K. та ін. вдалося продемонструвати успішне приживлення МСК людини, після внутрішньоутробної трансплантації у овець. При цьому, клітини людини виявляли у багатьох органах, включаючи скелетну мускулатуру та серцеву тканину [221]. Mackenzie T. та ін. також трансплантували мічені клітини кісткового мозку та фетальної печінки, які були виділені з трансгенних lacZ мишей, – у мишачі

ембріони, на 14 добу розвитку, та виявляли присутність донорських клітин на 4 тижні після народження. Підтвердивши гемапоестичний химеризм, вони, також, виявили наявність міогенних клітин донора в діафрагмі, серцевих та скелетних м'язах химерних мишей, але не змогли підтвердити експресію дистрофіну, через низький рівень приживлення трансплантата [222,223].

На моделі гастрошизиса у щурів продемонстровано, що після внутрішньоутробної трансплантації МСК, з амніотичної рідини, відмічали зменшення як загальної товщини стінки кишківника, так і окремо, його серозної, м'язової та слизової оболонок. При цьому, у самій кишкової стінці мічені трансплантовані клітини практично не виявлялись, що свідчить про паракринні ефекти трансплантата [194]. Аналогічні результати отримано цими дослідниками на кролях [204]. Раніше доведено, що при інтраамніотичному введенні донорські МСК, з амніотичної рідини, здатні до хомінгу в кістковий мозок та плаценту плода [224,225]. С. Graham та ін (2017) продемонстрували, що трансплантовані інтраамніотично МСК здатні заселяти не лише плаценту, а й пошкоджені тканини матері [226]. На моделі гастрошизиса у щурів було підтверджено присутність донорських клітин як в плаценті, так і в кишківнику. Дуже важливо, що осередки хомінгу трансплантату в кишківнику локалізувались виключно в ділянках, що піддавались впливу навколоплідних вод [227]. При цьому, в тканинах кишківника ідентифікували клітини обох типів, а також зафіксовано зменшення сегментарної та загальної товщини його стінки [228].

Ефективність застосування ММСК, з різних джерел, на моделі гастрошизиса у плодів щурів

Ефективність клітинної терапії запальних змін евентерованих органів залежить від багатьох наведених чинників, і в тому числі, від походження МСК у препараті. Тому, дослідницькою групою Chaphin A. та співавторів (2020) (Boston Children's Hospital and Harvard Medical School Boston, США) досліджено доклінічну ефективність внутрішньоутробної трансплантації

ММСК на тваринній моделі гастрошизиса [228]. Амніотичну рідину та плаценту отримували в стерильних умовах, шляхом лапаротомії, від сингенних щурів Lewis, на 2-у добу їх вагітності. З плаценти видаляли материнську децидуальну оболонку, тканину подрібнювали та інкубували в суміші ферментів: 0,1 % колагенази, II типу, та 4,0 U/л диспази, II типу. Отриману суспензію фільтрували через клітинний фільтр, центрифугували, а осад ресуспендували в 6 мл повного середовища Dulbecco's Modified Eagle Medium. Після нарощування клітини фенотипували методом проточної цитометрії, для підтвердження експресії мезенхімальних маркерів CD29, CD44, CD45, CD90, CD73. Клітини помічено зеленим флуоресцентним білком (GFP). Експресію GFP підтверджено за допомогою системи аналізу зображень EVOS® FL.

Експериментальні щури утримувались в індивідуальних клітках, в стандартних умовах віварію, з дотриманням світлового режиму 12:12, та перебували на звичайному раціоні. На 18-у добу вагітності, під анестезією ізофлураном, в стерильних умовах проводили нижню серединну лапаротомію та оголювали матку. Під стереомікроскопом накладали кисетний шов на міометрій, створювали евентерацію петель кишківника. Плід повертали в порожнину амніона, а розріз матки закривали шляхом затягування кисетного шва. У кожній вагітній самки гастрошизис моделювали у 5 плодів, загалом прооперовано 126 плодів.

Оперовані плоди розділили на 4 групи: контрольна, без додаткових маніпуляцій (n = 28); із внутрішньоамніотичним введенням фізіологічного розчину хлориду натрію (n = 33); із введенням 2×10^6 клітин/мл ММСК, з амніотичної рідини (n = 32); або – з плаценти (n = 33). Усі ін'єкції вводили в амніотичну порожнину, через вентральний доступ, уникаючи плаценти та пуповини. Після внутрішньоутробної операції матку повертали до живота і розріз закривали. Самки виходили з наркозу без додаткових маніпуляцій та отримували післяопераційну аналгезію.

Евтаназію проводили в камері з діоксидом вуглецю на 21,5 добу вагітності. Висікали матки, розкривали навколоплідні оболонки та виділяли плоди. В усіх плодів з гастрошизисом, що вижили, висікали евентерований кишківник, та проводили його гістологічне дослідження. Кількісний гістоморфологічний аналіз включав: вимірювання загальної товщини стінки кишки, а також товщини її окремих шарів: слизового, м'язового та серозного. Виявлення мічених донорських клітин проводили на фіксованих зрізах, за допомогою імуногістохімічного дослідження, на GFP, використовуючи мишаче моноклональне анти-GFP-антитіло (*Abcam*).

Для статистичних розрахунків порівнювали загальну та індивідуальну товщину кожного шару кишкової стінки між декількома петлями кишківника, із усіх чотирьох груп, за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA). Аналіз відповідності показав, що розміри вибірки чотирьох груп забезпечували 80 % збігів, для виявлення середньої різниці в 50 пікселів, або більше, щодо товщини стінок різних шарів, на основі ANOVA. Відмінності між групами вважали достовірними при $P < 0,05$.

За результатами їх дослідження загальна виживаність плодів після створення гастрошизиса становила 32 % (40 із 126). При цьому, вони були розподілені наступним чином: трансплантація ММСК амніотичної рідини – 10, трансплантація ММСК плаценти – 11, введення фізіологічного розчину – 10, контрольна група – 9 плодів. Евентеровані органи завжди включали кишківник. Всього було 396 петель кишківника, серед яких: 144 – з групи ММСК амніотичної рідини і 111 – з групи трансплантації ММСК з плаценти, інші – з двох перших груп. Відмічено статистично значуще зменшення сегментарної та загальної товщини стінки кишківника, як у групах трансплантації ММСК амніотичної рідини, так і ММСК плаценти, у порівнянні з контрольною групою ($P < 0,001-0,003$, у кількох парних порівняннях) та групою введення фізіологічного розчину ($P < 0,001-0,011$).

При порівнянні обох груп з клітинною терапією, сегментарна та загальна товщина стінок у групі з трансплантацією ММСК амніотичної

рідини була значно вищою, ніж у групі ММСК плаценти ($p = 0,031$, $P < 0,001$). Не було суттєвих відмінностей ні в сегментарній, ні в загальній товщині стінки між групами фізіологічного розчину та контролю ($p = 0,068$ до $P = 1$). Була значно меншою мінливість сегментарної та загальної товщини стінки у групі трансплантації ММСК амніотичної рідини, порівняно з іншими групами. Крім того, спостерігалася більша мінливість товщини серозного шару в усіх групах порівняння (таблиця 1).

Таблиця 1

Коефіцієнти варіації сегментарної та загальної товщини стінки кишківника у тварин експериментальних груп, % [228]

	Контрольна група	Введення фізіологічного розчину	Трансплантація ММСК плаценти	Трансплантація ММСК амніотичної рідини
Слизова оболонка	32	35	28	22
М'язова оболонка	32	32	34	28
Серозна оболонка	119	110	153	86
Загальна товщина	55	57	43	25

За допомогою імуногістохімічного дослідження, по всій серозній оболонці та кишковому епітелію були ідентифіковані скупчення мічених GFP донорських клітин.

Виходячи з даних попередніх досліджень цих авторів, трансамніотична клітинна терапія не дозволяла повністю відновити нормальний стан кишківника. Слід зазначити, що в цій моделі внутрішньоамніотичні ін'єкції повинні виконуватись одночасно з хірургічним створенням дефекту, що, звичайно, не відповідає перспективному клінічному застосуванню, коли виникнення дефекту передувало б втручанню. Таким чином, доцільно припускати, що якщо TRASCET буде проведена після того, як пошкодження кишківника вже буде сформовано, порівняння між двома типами клітин

могло б дати інші результати. Досить невелика кількість досліджень, в яких порівнюють ММСК з різних джерел, дозволяє припустити, що, незважаючи на деякі спільні властивості, ці клітини, насправді, можуть діяти по-різному. Наприклад, існує ймовірність, що наявність гастрошизиса може негативно впливати на здатність аутологічних ММСК амніотичної рідини реалізовувати описані захисні ефекти, тому ММСК плаценти можуть мати суттєву перевагу.

Таким чином, в численних експериментальних дослідженнях на моделях дефектів передньої черевної стінки плода у різних видів лабораторних тварин продемонстровано безпеку та високий регенеративний потенціал внутрішньоутробної трансплантації мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин плаценти.

Терапевтичні ефекти ММСК визначаються, насамперед, продукцією ними численних ростових факторів і цитокінів, які пригнічують запалення евентерованого кишківника та стимулюють його ендогенну репарацію.

Результати проведених доклінічних досліджень є досить обнадійливими і дозволяють припустити, що застосування ММСК плаценти може виступати новою пріоритетною стратегією в комплексному лікуванні природжених вад розвитку плода.

Літературні джерела до розділу 1

1. Проблеми дитячої смертності в Україні / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.Г. Сулима [та ін.] // Охорона здоров'я України. – 2002. – № 2. – С. 50–56.
2. Методы диагностики и лечения гастрошизиса и омфалоцеле у детей (обзор литературы) / С.В. Веселый, В.Н. Грона, В.П. Перунский [та ін.] // Перинатология и педиатрия. – 2006. – №3. – С. 137–143.
3. Sekabira J. Gastroschisis: a third world perspective / J. Sekabira, G.P. Hadley // *Pediatr. Surg. Int.* – 2009. vol. 25. – P. 327–329.
4. Bhat V., Moront M., Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children (Basel)*. 2020;7(12):302. Published 2020 Dec. 17. doi:10.3390/children7120302.
5. Wilson R.D., Johnson M.P. Congenital abdominal wall defects: an update / R.D. Wilson, M.P. Johnson // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2004. – vol. 19. – P. 385–398.
6. Holland A. Gastroschisis: an update / A. J. A. Holland, K. Walker, N. Badawi // *Pediatr. Sur. Int.* – 2004. – vol. 26. – P. 871–878.
7. Gastroschisis: a plea for risk categorization / K.A. Molik, C.A. Giangalewski, J.L. Grosfeld, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – vol. 36. – P. 51–55.
8. Bianchi A. Elective delayed reduction and no anesthesia: minimal intervention management for gastroschisis / A. Bianchi, A. Dickson // *J. Pediatr. Surg.* – 1998. – vol. 53. – №9. – P. 1338–1340.
9. Gastroschisis determinants of neonatal outcome / S.J. Singh, A. Fraser, J.F. Leditschke, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2003. – vol. 19. – №4. – P. 260–263.
10. Left-sided gastroschisis / K.W. Gow, A. Bhatia, D.F. Saad, [et al.] // *Am. Surg.* – 2006. – vol. 72. – P. 637–640.
11. Left-sided gastroschisis: higher incidence of extraintestinal congenital anomalies / D. Suver, S.L. lee, S. Shekherdimian, [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2008. vol. 195. – P. 633–666.

12. Chen C.P. Ruptured omphalocele with extracorporeal intestines mimicking gastroschisis in a fetus with Turner syndrome / C.P. Chen // *Prenat. Diagn.* – 2007. vol. 27. – P. 1067–1068.
13. Abdominal wall defects / T.R. Weber, M. Au-Fliegner, C.D. Downard, [et al.] // *Curr. Opin Pediatr.* – 2002. – vol. 14. – P. 491–497.
14. Bernstein P. Gastroschisis, rare teratological condition in the newborn / P. Bernstein // *Arch. Pediatr.* – 1940. vol. 57. – P. 505–513.
15. Shamshirsaz AA, Lee TC, Hair AB, Erfani H, Espinoza J, Shamshirsaz AA, Fox KA, Gandhi M, Nassr AA, Abrams SA, Mccullough LB, Chervenak FA, Olutoye OO, Belfort MA. Elective delivery at 34 weeks vs routine obstetric care in fetal gastroschisis: randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jan;55(1):15-19. doi: 10.1002/uog.21871. Epub 2019 Dec 3. PMID: 31503365.
16. Stoll C. Omphalocele and gastroschisis and associated malformations / C. Stoll, Y. Alembik, B. Dott // *Am. J. Med. Genet.* – 2008. – vol. 146. №20. – P. 1280–1285.
17. Караваева С.А. Лечение гастрошизиса. Автореф. автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.19 «Детская хирургия», С.А. Караваева. – Санкт-Петербург, 1997. – 209 с.
18. Fleet M.S. Intestinal atresia with gastroschisis: a selective approach to management / M.S. Fleet // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – vol. 35. – P. 1323–1325.
19. Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis / Ch. Snyder, K. Miller, Sharp., [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – vol. 36. – P. 1542–1545.
20. Claudia N. Emami, Fouad Youssef, Robert J. Baird, Jean-Martin Laberge, Erik D. Skarsgard, Pramod S. Puligandla, A risk-stratified comparison of fascial versus flap closure techniques on the early outcomes of infants with gastroschisis, *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 50, Issue 1, 2015, Pages 102-106.

21. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects / S. Islam // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2008. – vol. 20. – P. 305–310.
22. Gibbin C. Abdominal wall defects and congenital heart disease / C. Gibbin, S. Touch, R. E. Broth // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2003. – vol.21. – P. 334–337.
23. Outcomes in neonates with gastroschisis in U.S. Children’s Hospitals / A.B. Lao, C. Larison, M.M. Garrison, [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2010. – vol. 27. – P. 97–101.
24. Gastroschisis in the United States 1988–2003: analysis and risk categorization of 4344 patients / F. Abdullah, M.A. Arnold, R. Nabaweesi, [et al.] // *J. Perinatol.* – 2007. – vol. 27. – P. 50–55.
25. Lopez A, Benjamin RH, Raut JR, et al. Mode of delivery and mortality among neonates with gastroschisis: A population-based cohort in Texas. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2019;33(3):204-212. doi:10.1111/ppe.12554.
26. Hoehner J.C. Management of gastroschisis with concomitant jejuno-ileal atresia / J.C. Hoehner, S.H. Ein, P.C.W. Kim // *J. Pediatr. Surg.* – 1998. – vol. 33. – P. 885–888.
27. Jager L.C. Factors determining outcome in gastroschisis: clinical experience over 18 years / L.C. Jager, H.A. Heij // *Ped. Surg. Int.* – 2007. – vol. 23. – P. 731–736.
28. David A.L. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome / A. L. David, A. Tan, J. Curry // *Prenat. Diagn.* – 2008. – vol.28. – P. 633–644.
29. Lee T. C. Gastroschisis and biliary atresia in a neonate: uncommon presentation or common precipitant / T. C. Lee, N. R. Barshes, L. Nguyen // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2005. vol. 15. – P. 434–436.
30. South AP, Stutey KM, Meinzen-Derr J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Aug;209(2):114.e1-13. doi: 10.1016/j.ajog.2013.04.032. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23628262.

31. Оптимизация лечения врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей / Грона В.Н., Перунский В.П., Весёлый С.В., [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2008. – №1. – с. 105–112.
32. Intestinal damage in gastroschisis is independent of the size of the abdominal defect / A. Albert, M. A. Sancho, V. Juliá, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2001. – vol. 17. – P. 116–119.
33. Moore, T.C.; Stokes, G.E. Gastroschisis; Report of two cases treated by a modification of the gross operation for omphalocele. *Surgery* 1953, 33, 112–120.
34. Паламарчук Ю.П. Хірургічна корекція вісцеро-абдомінальної диспропорції у новонароджених дітей з природженими дефектами передньої черевної стінки // Автореф. канд. дис. – Вінниця. – 2010. – 20 с.
35. Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту // Автореф. докт. дис. – Вінниця. – 2011. – 36 с.
36. Jacob C. Abdominal wall defects / C. Jacob, M. Langer // *World J. Surg.* – 2003. – vol. 27. – P. 117–124.
37. Kiesewttter W.B. Gastroschisis: report of case / W.B. Kiesewttter // *AMA Arch. Surg.* – 1957. – vol. 75. – P. 28–30.
38. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis / M. Kazaura, R. Lie, L. Irgens, [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2004. – vol. 159, №4. – P. 358–363.
39. Tan K.H. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-93: retrospective analysis of OPCS data / K.H. Tan, M.D. Kilby, M.J. Whittle // *BMJ.* – 1996. – vol. 313. – P. 903–906.
40. Rankin J. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996: occurrence and outcome / J. Rankin, E. Dillon, C. Wright // *Prenat. Diagn.* – 1999. – vol. 19. – P. 662–668.
41. Langhon M. Rising birth prevalence of gastroschisis / M. Langhon, R. Meyer, C. Bose // *J. Perinatol.* – 2003. – vol. 23. – P. 291–293.

42. Loane M. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980–2002: a phenomenon restricted to younger mothers? / M. Loane, H. Dolk, I. Bradbury // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2007. – vol. 21. – P. 363–369.
43. Emil S, Canvasser N, Chen T, Friedrich E, Su W. Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012 Aug;47(8):1521-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.12.023. PMID: 22901911.
44. Changing trend in congenital abdominal wall defects in eastern region of Ireland / R. McDonnell, V. Delany, P. Dack, [et al.] // *I. Med.* – 2002. – vol. 95. – P. 236–238.
45. Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey / S. Suita, T. Okamatsu, T. Yamamoto, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – vol. 35. – P. 66–71.
46. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study / B.T. Mac, J.M. Robbins, C. Druschel, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 1546–1551.
47. Fillingham A. Prevalence prenatal diagnosis and survival of gastroschisis / A. Fillingham, J. Rankin // *Prenat. Diagn.* – 2008. – vol. 28. – P. 1232–1237.
48. Reid K. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia / K. Reid, J. Dickinson, D. Doherty // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – vol. 189, №3. – P. 764–768.
49. Rising incidence of gastroschisis and exomphalos in New Zealand / V. Srivastava, P. Mandhana, K. Pringle, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 551–555.
50. Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014 Oct;49(10):1527-32. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.08.001. Epub 2014 Sep 4. PMID: 25280661.
51. The contemporary outcome of gastroschisis / C.P. Driver, J. Bruce, A. Bianchi, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – vol. 35. – P. 1719–1723.

52. Ashburn D.A. Unusual presentations of gastroschisis / D.A. Ashburn, T. Pranikoff, C.S. Turner // *Am. Surg.* – 2002. vol. 68, №8. – P. 724–727.
53. Baerg J. Gastroschisis: A sixteen-year review / J. Baerg, G. Kaban, J. Tonita // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – vol. 38, №5. – P.771–774.
54. Bianchi A. Elective delayed midgut reduction – No anesthesia for gastroschisis: Selection and conversion criteria / A. Bianchi, A.P. Dickson, N.K. Alizai // *J. Pediatr. Surg.* – 2002. – vol. 37, №9. – P.1334–1336.
55. Di Tanna G. Prevalence of gastroschisis at birth: retrospective study / G. Di Tanna, A. Rosano, P. Mastroiacovo // *BMJ.* – 2002. – vol. 325. – P. 389–390.
56. Holland A.J.A. Gastroschisis: an update / A. J. A. Holland, K. Walker, N. Badawi // *Pediatr. Surg. Int.* – 2010. – vol. 26. – P. 871–878.
57. Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg.* 2001 Jan;36(1):51-5. doi: 10.1053/jpsu.2001.20004. PMID: 11150437.
58. Перунский В.П. Повышение эффективности хирургического лечения детей с гастрошизисом и омфалоцеле // Диссертация канд. дис. – Донецк. 2008. – 149 с.
59. Ameh E.A. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children /E.A. Ameh, L.B. Chirdan // *Pediatr. Surg. Int.* – 2000. – vol. 16. – P. 23–25.
60. Japaraj R.P. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? / R.P. Japaraj, R. Hockey, F.Y. Chan // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2003. – vol. 21. – P. 329–333.
61. The outcome of gastroschisis after a prenatal diagnosis or a diagnosis only at birth. Recommendations for prenatal surveillance / T.E. Cohen-Overbeck, T.R. Hartmann, E.A. Stugers, [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2008. – vol. 139. – P. 21–27.
62. Feldkamp M. L. Development of gastroschisis: Review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research / M. L. Feldkamp, J. C. Carey, T. W. Sadler // *Am. J. Med. Gynecol.* – 2007. – vol. 143 A. – P. 639–652.

63. Forrester M. B. Comparison oft in gastroschisis and prenatal illicit drug use rates / M. B. Forrester, R. D. Merz // *J. Toxicol. Environ. Health.* – 2006. – vol. 69. – P. 1253–1259.
64. Fat intake and the risk of gastroschisis / A. M. Siega-Riz, A. F. Olshan, M. M. Werler, [et al.] // *Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol.* – 2006. – vol. 76. – P. 241–245.
65. Werler M.M. Teratogen update: pseudoephedrine / M.M. Werler // *Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol.* – 2006. vol. 76. – P. 445–452.
66. Increasing prevalence of gastroschisis in Utah / K.T. Houglanda, A.M. Hannab, R. Meyers, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2005. – vol. 40. – P.535–540.
67. Lam P.K., Torfs C. P. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis / P.K. Lam, C. P. Torfs // *Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol.* – 2006. vol. 76. – P. 182–186.
68. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis / C.P. Torfs, R.E. Christianson, D.M. Iovannisci, [et al.] // *Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol.* – 2006. vol. 76. – P. 723–730.
69. Is there epidemiologic evidence to support vascular disruption as a pathogenesis of gastroschisis? / M.M. Werler, A.A. Mitchell, C.A. Moore, [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2009. vol. 149 A. – P. 1399–1406.
70. Goldkrand J.W. The changing face of gastroschisis and omphalocele in southeast Georgia / J.W. Goldkrand, T.N. Causey, E.E. Hull // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2004. vol. 15. – P. 331–335.
71. Werler M.M. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia / M.M. Werler, J.E. Sheehan, A.A. Mitchell // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. vol. 155. – P. 26–31.
72. Beaudoin S. Insights into the etiology and embryology of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018 Oct;27(5):283-288. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.005. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30413258.
73. Hwang P.J. Omphalocele and gastroschisis: An 18-year review study / P.J. Hwang, B. G. Kousseff // *Genet. Med.* – 2004. vol. 6. – P. 232–236.

74. Rittler M, Vauthay L, Mazzitelli N. Gastroschisis is a defect of the umbilical ring: evidence from morphological evaluation of stillborn fetuses. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Apr;97(4):198-209. doi: 10.1002/bdra.23130. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23554304.
75. Sadler T. W. The embryologic origin of ventral body wall defects / T.W. Sadler // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2010. – vol. 19. – P. 209–214.
76. Mode of delivery and neonatal survival of infants with isolated gastroschisis / H.M. Salihy, D. Emusu, Z.Y. Aliun, [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – vol. 104, №4. – P. 678–683.
77. Lubinsky M. A vascular and thrombotic model of gastroschisis. *Am J Med Genet A.* 2014 Apr;164A(4):915-7. doi: 10.1002/ajmg.a.36370. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24458365.
78. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998-2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome? / F.L. Murphy, T.A. Mazlan, F. Tarheen, [et al.] // *Pediatr. Surg. Inter.* – 2007. – vol. 23. – P. 1059–1063.
79. AIUM Practice Parameter for the Performance of Detailed Second- and Third-Trimester Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. *J Ultrasound Med.* 2019 Dec;38(12):3093-3100. doi: 10.1002/jum.15163. PMID: 31736130.
80. Joó J.G. Abdominal wall malformations in a 15-year fetopathological study: accuracy of prenatal ultrasonography diagnosis / J.G. Joó, E. Csatlós, J.Jr. Rigó // *Prenat. Diagn.* – 2010. – vol. 30. – P. 1015–1018.
81. Richmond S. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years / S. Richmond, J. Atkins // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – vol. 112. – P. 1349–1357.
82. Birth at hospitals with co-located paediatric units for infants with correctable birth defects / C.S. Algert, J.R. Bowen, R.M. Hadfield, [et al.] // *Aust N Z J Obstet. Gynaecol.* – 2008. – vol. 48. – P. 273–279.

83. Davis R. P. Risk stratification in gastroschisis: can prenatal evaluation or early postnatal factors predict outcome? / R. P. Davis, M. C. Treadwell, R. A. Drongowski // *Pediatr. Surg. Inter.* – 2009. – vol. 25. – P. 319–325.
84. Kronfli R. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review / R. Kronfli, T. J. Bradnock, A. Sabharwal // *Pediatr. Surg. Inter.* – 2010. – vol. 26. – P. 891–894.
85. Raitio A, Lahtinen A, Syvänen J, Kemppainen T, Löyttyniemi E, Gissler M, Hyvärinen A, Helenius I. Gastroschisis in Finland 1993 to 2014-Increasing Prevalence, High Rates of Abortion, and Survival: A Population-Based Study. *Eur J Pediatr Surg.* 2020 Dec;30(6):536-540. doi: 10.1055/s-0039-3401797. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31891948.
86. Fisher JE, Tolcher MC, Shamshirsaz AA, Espinoza J, Sanz Cortes M, Donepudi R, Belfort MA, Nassr AA. Accuracy of Ultrasound to Predict Neonatal Birth Weight Among Fetuses With Gastroschisis: Impact on Timing of Delivery. *J Ultrasound Med.* 2021 Jul;40(7):1383-1389. doi: 10.1002/jum.15519. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33002208.
87. Oakes MC, Porto M, Chung JH. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018 Oct;27(5):289-299. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.006. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30413259.
88. Деменюк Ю.А. Ранняя ультразвуковая диагностика гастрошизиса в 11-12 недель беременности при трансабдоминальном сканировании / Ю.А. Деменюк // *Ультразвук. и функционал. диагностика.* – 2004. №4. – с. 98–101.
89. Морфология и морфогенез врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей / В.Г. Шлопов, В.З. Москаленко, В.П. Перунский [и др.] // *Детская Хирургия.* – 2005. – №6. – с. 39–43.
90. Vegunta R. K. Perinatal management of gastroschisis: analysis of a newly established clinical pathway / R.K. Vegunta, L.J. Wallace, M.R. Leonardi // *J. Pediatr. Surg.* – 2005. – vol. 40. – P. 528–534.

91. Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors / S. Nicholas, D. Stamilio, J. Dicke, [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – vol. 201. – P. 383–386.
92. Cedergren M. Detection of fetal structural abnormalities by an 11-14-week ultrasound dating scan in an unselected Swedish population / M. Cedergren, A. Selbing // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2006. – vol. 85. – P. 912–915.
93. Luton D. Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure / D. Luton, J. Guibourdenche, E. Vuillard // *Clin. Perinatol.* – 2003. – vol. 30. – P. 551–572.
94. Surgical management of gastroschisis in North Queensland from 1988 to 2007 / Y. Kandasamy, J. Whitehall, A. Gill, [et al.]// *J. Pediatr. Child. Health* – 2010. – vol. 46. – P. 40–44.
95. Towers C.V. Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis / C.V. Towers, M.H. Carr // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – vol. 198. – P. 686–695.
96. Predicting the outcome of newborns with gastroschisis / N.R. Payne, K. Pflieger, B. Assel, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 918–923.
97. Lawson A. Gastroschisis and undescended testis / A. Lawson, M.N. de La Hunt // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – vol. 36. – P. 366–367.
98. Short TD, Stallings EB, Isenburg J, O'Leary LA, Yazdy MM, Bohm MK, Ethen M, Chen X, Tran T, Fox DJ, et al. Gastroschisis Trends and Ecologic Link to Opioid Prescription Rates - United States, 2006-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Jan 18;68(2):31-36. doi: 10.15585/mmwr.mm6802a2. PMID: 30653484; PMCID: PMC6336188.
99. Jensen AR, Goldin AB, Koopmeiners JS, Stevens J, Waldhausen JH, Kim SS. The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2009 Jan;44(1):183-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.033. PMID: 19159741.
100. Youssef F, Gorgy A, Arbash G, Puligandla PS, Baird RJ. Flap versus fascial closure for gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*

Surg. 2016 May;51(5):718-25. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.010. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26970850.

101. Is there a therapeutic role for fetoscopic surgery in the prenatal treatment of gastroschisis? A feasibility study in sheep / T. Kohl, K. Tchatcheva, R. Stressig, [et al.] // Surg. Endosc. – 2009. – vol. 23. – P. 1499–1505.
102. Ledbetter D.J. Gastroschisis and Omphalocele / D.J. Ledbetter // Surg. Clin. N. Am. – 2006. – vol. 86. – P. 249–260.
103. Chabra S. Management of gastroschisis: prenatal, perinatal, and neonatal / S. Chabra // Neoreviews. – 2006. – vol. 7. – P. 419–427.
104. Fetal home monitoring for the prenatal management of gastroschisis population / L.J. Salomon, D. Mahieu-Caputo, P. Jouvret, [et al.] // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – vol. 83. – P. 1061–1064.
105. Moore T. Gastroschisis with Antenatal Evisceration of Intestines and Urinary Bladder / T. Moore // Ann. Surg. – 1963. – vol. 158. – P. 263–269.
106. Lenke R.R. Fetal gastroschisis: a preliminary report advocating the use of cesarean section / R.R. Lenke, E.I. Hatch // Obstet. Gynecol. – 1986. – vol. 67. – P. 395–398.
107. Prenatally diagnosed gastroschisis--a preliminary report advocating the use of elective caesarean section / S. Hagberg, K.H. Hökegård, A. Rubenson, [et al.] // Z. Kinderchir. – 1988. – vol. 43. – P. 419–421.
108. Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 May;38(1 Suppl):53S-59S. doi: 10.1177/0148607114529446. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24668996.
109. Meconium staining of amniotic fluid correlates with intestinal peel formation in gastroschisis / P.F. Nichol, A. Hayman, P.G. Pryde, [et al.] // Pediatr. Surg. Int. – 2004. – vol. 20, №3. – P. 211–214.
110. Moore T.C. The role of labor in gastroschisis bowel thickening and prevention by elective pre-term and pre-labor cesarean section / T.C. Moore // Pediatr. Surg. Int. – 1992. – vol. 7. – P. 256–259.

111. Perrone EE, Olson J, Golden JM, Besner GE, Gayer CP, Islam S, Gollin G. Closing gastroschisis: The good, the bad, and the not-so ugly. *J Pediatr Surg.* 2019 Jan;54(1):60-64. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.033. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30482541.
112. Eurenus K. Outcome for fetuses with abdominal wall defects detected by routine second trimester ultrasound / K. Eurenus, O. Axelsson // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1994. – vol. 72. – P. 25–29.
113. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis / C.R. Moir, P.S. Ramsey, P.L. Ogburn, [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2004. – vol. 21. – P. 289–294.
114. Benefits of term delivery in infants with antenatally diagnosed gastroschisis / J. Huang, A.G. Kurkchubasche, S.R. Carr, [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – vol. 100. – P. 695–699.
115. Delivery of gastroschisis patients before 37 weeks of gestation is associated with increased morbidities / H. Maramreddy, J. Fisher, M. Slim, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 1360–1366.
116. Marven S. Contemporary postnatal surgical management strategies for congenital abdominal wall defects / S. Marven, A. Owen // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2008. – vol. 17. – P. 222–235.
117. Neonatal outcome of gastroschisis and exomphalos: A 10-year review / S. Kitchanan, S. Patole, R. Muller, [et al.] // *J. Paediatr. Child. Health.* – 2000. – vol. 36. – P. 428–430.
118. Davies M.W. Gastroschisis: ward reduction compared with traditional reduction under general anesthesia / M.W. Davies, R.M. Kimble, D.W. Cartwright // *J. Pediatr. Surg.* – 2005. – vol. 40. – P. 523–527.
119. Hadley G.P. Postgraduate medical education in paediatric surgery: videoconferencing—a possible solution for Africa? / G.P. Hadley, M. Mars // *Pediatr. Surg. Int.* – 2008. – vol. 24. – P. 223–236.
120. Robilio D. Gastroschisis outcomes and site of delivery / D. Robilio, L. Greve, D. Towner // *Am. J. Obst. Gynecol.* – 2001. – vol. 185. – P. 244.

121. . Infections in gastroschisis: organisms and factors / B.A. Khalil, M.E. Baath, C.T. Baillie, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2008. – vol. 24. – P. 1031–1035.
122. Omphalocele and gastroschisis: prenatal diagnosis and peripartal management. A case analysis of the years 1989-1997 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Homburg/Saar / R. Axt, F. Quijano, R. Boos, [et al.] // *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1999. – vol. 83. – P. 47–54.
123. Kumar T, Vaughan R, Polak M. A proposed classification for the spectrum of vanishing gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg.* 2013 Feb;23(1):72-5. doi: 10.1055/s-0032-1330841. Epub 2012 Nov 21. PMID: 23172564.
124. Дмитрієва М.Б. До питання анестезіологічного забезпечення новонароджених, яких оперують з приводу гастрошизиса / М.Б. Дмитрієва, І.С. Ковальська, С.М. Пилипенко // *Львівський медичний часопис.* – 2003. – Т. 9, №4. – с. 49–52.
125. Пути и методы решения проблемы висцероабдоминальной диспропорции в лечении больных с гастрошизисом / Н.С. Шейко, Н.Ю. Мельник, С.Н. Рыбась, [та ін.] // *Хірургія дитячого віку.* – 2010. - №1. – с. 70–74.
126. Гастрошизис: принципи лікування / Д.Ю. Кривченя, Т.І. Даньшин, І.С. Максакова, [та ін.] // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* – 2007. – т. 11. №1. – с. 3–7.
127. Протективна штучна вентиляція легень у новонароджених на різних етапах корекції висцероабдоминальної диспропорції / К.Т. Берцун, Д.В. Дмитрієв, О.А. Назарук, [та ін.] // *Хірургія дитячого віку.* – 2010. - №2. – с. 63–66.
128. Harrison D.S. Factors Associated with Mortality among neonates presenting with gastroschisis in Zimbabwe / D.S. Harrison, B.E. Mbuwayesango // *S. Afr. J. Surg.* – 2006. - №44. – P. 157.

129. The umbilicus in gastroschisis: aesthetic considerations / J. Bowen, D. Wilcox, A. Bianchi, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 1996. – vol. 11. – P. 237–239.
130. Non-operative management of gastroschisis: a case-matched study / A. Bonnard, M. Zamakhshary, N. de Silva, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2008. – vol. 24. – P. 767–771.
131. Байров В.Г., Караваева С.А. Способ хирургического лечения гастрошизиса // Патент Российской Федерации на изобретение. – 2000, №(51) 7A61B17/00.
132. Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. *J Pediatr Surg.* 2005 May;40(5):789-92. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.01.043. PMID: 15937815.
133. Pet GE, Stark RA, Meehan JJ, Javid PJ. Outcomes of bedside sutureless umbilical closure without endotracheal intubation for gastroschisis repair in surgical infants. *Am. J. Surg.* 2017 May;213(5):958-962. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.03.017. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28385380.
134. Closing arguments for gastroschisis: management with silo reduction / B. Chiu, J. Lopoo, J. D. Hoover, [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2006. – vol. 34, №3. – P. 243–245.
135. Ozbey H. Use of sterile adhesive film and polypropylene mesh in the construction of a temporary silo in the treatment of omphalocele / H. Ozbey // *Surg. Today.* – 2005. – vol. 35, №8. – P. 700–702.
136. Skarsgard ED, Meaney C, Bassil K, Brindle M, Arbour L, Moineddin R; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Maternal risk factors for gastroschisis in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015 Feb;103(2):111-8. doi: 10.1002/bdra.23349. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25684659.
137. Ameh E.A. A rare left-sided abdominal wall defect / E.A. Ameh, P.M. Mshelbwala, L. Sabiu // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2004. – vol. 14, №6. – P. 427–428.

138. Two cases of left-sided gastroschisis: review of the literature / H. Yoshioka, K. Aoyama, Y. Iwamura, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2004. – vol. 20, №6. – P. 472–473.
139. Outcomes of plastic closure in gastroschisis / K.C. Orion, M. Krein, J. Liao, [et al.] // *Surgery.* – 2011. – vol. 150. – P. 177-185.
140. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure / M. Olesevich, F. Alexander, M. Khan, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2005. – vol. 40. – P. 789–792.
141. Banieghbal B. Respiratory pressure monitoring as an indirect method of intra-abdominal pressure measurement in gastroschisis closure / B. Banieghbal, M. Gouws, M.R. Davies // *Eur J Pediatr Surg.* – 2006. – vol. 16. – P. 79–83.
142. Фофанов О.Д. Синдром внутрішньочеревної гіпертензії в дитячій абдомінальній хірургії та його корекція / О.Д. Фофанов // *Хірургія дитячого віку.* – 2010. - №1. – с. 33–37.
143. Dolgin S.E. Unsatisfactory experience with 'minimal intervention management' for gastroschisis / S.E. Dolgin, P. Midulla, E. Shlasko // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – vol. 35. – P. 1437–1439.
144. Gastroschisis reduction under analgesia in the neonatal unit / R.M. Kimble, S.J. Singh, C. Bourke, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – vol. 36, №11. – P. 1672–1674.
145. Stallings EB, Isenburg JL, Short TD, Heinke D, Kirby RS, Romitti PA, Canfield MA, O'Leary LA, Liberman RF, Forestieri NE, Nembhard WN, Sandidge T, Nestoridi E, Salemi JL, Nance AE, Duckett K, Ramirez GM, Shan X, Shi J, Lupo PJ. Population-based birth defects data in the United States, 2012-2016: A focus on abdominal wall defects. *Birth Defects Res.* 2019 Nov 1;111(18):1436-1447. doi: 10.1002/bdr2.1607. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31642616; PMCID: PMC6886260.
146. Experience of bedside preformed silo staged reduction and closure for gastroschisis / A. Owen, S. Marven, L. Jackson, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – vol. 41, №11. – P. 1830–1835.

147. Modified silo technique-An easy and effective method to improve the survival rate of neonates with gastroschisis in Shanghai / L. Hong, Y.M. Wu, Z.L. Yan, [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – vol. 148, - P. 31–34.
148. Jensen A.R. The use of a spring-loaded silo for gastroschisis: impact on practice patterns and outcomes / A.R. Jensen, J.H. Waldhausen, S.S. Kim // *Arch. Surg.* – 2009. – vol. 144. – P. 516–519.
149. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis / J. Allotey, M. Davenport, I. Njere, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2007. – vol. 23. – P. 1065–1069.
150. Youssef F, Cheong LH, Emil S; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Gastroschisis outcomes in North America: a comparison of Canada and the United States. *J Pediatr Surg.* 2016 Jun;51(6):891-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.046. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27004440.
151. Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey / S. Suita, T. Okamatsu, T. Yamamoto, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – vol. 35. – P. 66–71.
152. Machida M. Umbilical cord inverting technique: a simple method to utilize the umbilical cord as a biologic dressing for sutureless gastroschisis closure / M. Machida, S. Takamizawa, K. Yoshizawa // *Pediatr. Surg. Int.* – 2011. – vol. 27. – P. 95–97.
153. Jona J.Z. The 'gentle touch' technique in the treatment of gastroschisis / J.Z. Jona // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – vol. 38. – P. 1036–1038.
154. Hong L. Modified silo technique-An easy and effective method to improve the survival rate of neonates with gastroschisis in Shanghai / L. Hong, Y.M. Wu, Z.L. Yan // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – vol. 148. – P. 31–34.
155. Schuster S.R. A new method for the staged repair of large omphaloceles / Schuster S.R. // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1967. – vol. 125. – P. 837–850.
156. Gastroschisis: small hole, big cost / R.M. Sydorak, A. Nijagal, L. Sbragia, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2002. – vol. 37. – P. 1669–1672.

157. Ашкрафт К.У., Холдер П.М. Детская хирургия. – СПб. – 1997. т. II. – с. 234–245.
158. Torres US, Portela-Oliveira E, Braga Fdel C, Werner H Jr, Daltro PA, Souza AS. When Closure Fails: What the Radiologist Needs to Know About the Embryology, Anatomy, and Prenatal Imaging of Ventral Body Wall Defects. *Semin Ultrasound CT MR.* 2015 Dec;36(6):522-36. doi: 10.1053/j.sult.2015.01.001. Epub 2015 Jan 14. PMID: 26614134.
159. Gabriel A. Management of complicated gastroschisis with porcine small intestinal submucosa and negative pressure wound therapy / A. Gabriel, G. Gollin // *J. Pediatr. Surg.* – 2006. – vol. 41. – P. 1836–1840.
160. Bhat V, Moront M, Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children (Basel).* 2020 Dec 17;7(12):302. doi: 10.3390/children7120302. PMID: 33348575; PMCID: PMC7765881.
161. Long-term outcome in patients with short bowel syndrome after longitudinal intestinal lengthening and tailoring / K. Reinshagen, C. Kabs, H. Wirth, [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2008. – vol. 47. – P. 573–578.
162. Long-term nutritional and clinical outcomes after serial transverse enteroplasty at a single institution / Y.A. Ching, S. Fitzgibbons, C. Valim, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 939–943.
163. Hass HJ, Krause H, Herrmann K, Gerloff C, Meyer F. Kolon-Triplikatur assoziiert mit einer Ileum-Atresie bei Laparoschisis [Colon triplication associated with ileum atresia in laparoschisis]. *Zentralbl Chir.* 2009 Dec;134(6):550-2. German. doi: 10.1055/s-0028-1098762. Epub 2009 Aug 25. PMID: 19708012.
164. Gastroschisis, atresia, dysmotility: surgical treatment strategies for a distinct clinical entity / J.D. Phillips, M.V. Raval, C. Redden, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2008. – vol. 43. – P. 2208–2212.
165. Bauman Z, Nanagas V Jr. The Combination of Gastroschisis, Jejunal Atresia, and Colonic Atresia in a Newborn. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:129098. doi:

- 10.1155/2015/129098. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26180651; PMCID: PMC4477220.
166. Gornall P. Management of intestinal atresia complicating gastroschisis / P. Gornall // *J. Pediatr. Surg.* – 1989. – vol. 24. – P. 522–524.
167. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems / N. Lansdale, R. Hill, S. Gull-Zamir, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – vol. 44. – P. 2126–2129.
168. The umbilicus in gastroschisis: aesthetic considerations / J. Bowen, D. Wilcox, A. Bianchi, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 1996. – vol. 11. – P. 237–239.
169. Petrosyan M, Sandler AD. Closure methods in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018 Oct;27(5):304-308. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.009. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30413261.
170. Allgood-Merton B. Sex differences and adolescent depression / B. Allgood-Merton, P.M. Lewinsohn, H. Hops // *J. of Abnorm. Psychol.* – 1990. – vol. 99. – P. 55–61.
171. D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, Cohen-Overbeek TE, Kuleva M, Salomon LJ, Flacco ME, Manzoli L, Giuliani S. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatrics.* 2015 Jul;136(1):e159-69. doi: 10.1542/peds.2015-0017. PMID: 26122809.
172. Akhtar, J.; Skarsgard, E.D.; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Associated malformations and the “hidden mortality” of gastroschisis. *J. Pediatr. Surg.* 2012, 47, 911–916.
173. Sparks TN, Shaffer BL, Page J, Caughey AB. Gastroschisis: mortality risks with each additional week of expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jan;216(1):66.e1-66.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.036. Epub 2016 Sep 3. PMID: 27596619.
174. Preservation of the umbilical cord at the primary fascial closure in infants with gastroschisis / M. Nagaya, H. Ando, M. Tsuda, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 1993. – vol. 28. – P. 1471–1472.

175. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand / M.E. Abdel-Latif, S. Bolisetty, S. Abeywardana, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2008. – vol. 43. – P. 1685–1690.
176. Hawkins RB, Raymond SL, St Peter SD, Downard CD, Qureshi FG, Renaud E, Danielson PD, Islam S. Immediate versus silo closure for gastroschisis: Results of a large multicenter study. *J Pediatr Surg.* 2020 Jul;55(7):1280-1285. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.002. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31472924; PMCID: PMC7731615.
177. Witt RG, Zobel M, Padilla B, Lee H, MacKenzie TC, Vu L. Evaluation of Clinical Outcomes of Sutureless vs Sutured Closure Techniques in Gastroschisis Repair. *JAMA Surg.* 2019 Jan 1;154(1):33-39. doi: 10.1001/jamasurg.2018.3216. PMID: 30325977; PMCID: PMC6439850.
178. Postnatal outcome in gastroschisis: effect of birth weight and gestational age / P. Charlesworth, I. Njere, J. Allotey, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2007. – vol. 42. – P. 815–818.
179. van Eijck F.C. The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review / F.C. van Eijck, R.M. Wijnen, H. van Goor // *J. Pediatr. Surg.* – 2008. – vol. 43. – P. 479–483.
180. Poola AS, Aguayo P, Fraser JD, Hendrickson RJ, Weaver KL, Gonzalez KW, St Peter SD. Primary Closure versus Bedside Silo and Delayed Closure for Gastroschisis: A Truncated Prospective Randomized Trial. *Eur J Pediatr Surg.* 2019 Apr;29(2):203-208. doi: 10.1055/s-0038-1627459. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29458229.
181. Isolated liver and multivisceral transplantation for total parenteral nutrition–related end-stage liver disease / J.D. Nathan, J.A. Rudolph, S.A. Kocoshis, [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2007. – vol. 42. – P. 143–147.
182. Lunzer H. Long-term follow-up of children with prenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis / H. Lunzer, G. Menardi, C. Brezinka // *J Matern Fetal Med.* – 2001. – vol. 10. – P. 385–392.

183. Growth and neurodevelopment at 16 to 24 months of age for infants born with gastroschisis / A.P. South, D.D. Marshall, C.L. Bose, [et al.] // *J. Perinatol.* – 2008. – vol. 28. – P. 702–706.
184. Williams SL, Leonard M, Hall ES, Perez J, Wessel J, Kingma PS. Evaluation of Early Onset Sepsis, Complete Blood Count, and Antibiotic Use in Gastroschisis. *Am J Perinatol.* 2018 Mar;35(4):385-389. doi: 10.1055/s-0037-1607420. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29084414; PMCID: PMC5842123.
185. Longitudinal growth and late morbidity of survivors of gastroschisis and omphalocele / C.L. Berseth, N. Malachowski, R.B. Cohn, [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1982. – vol. 1. – P. 375–359.
186. Neurodevelopmental outcomes of infants with gastroschisis in Western Australia: a retrospective study / C. Minutillo, S. Pirie, J. McMichael, [et al.] // *J. Paediatr. Child. Health.* – 2009. – vol. 45. – P. A60.
187. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects: comparison of 2 recent sonographic formulas to the Hadlock formula / S. Nicholas, M.G. Tuuli, J. Dicke [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2010. – vol. 29. – 1069-74.
188. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects / N. Fratelli, A. T. Papageorghiou, A. Bhide [et al.] // *Ultrasound in Obstet. Gynecol.* – 2007. – vol. 30. – P. 266–270.
189. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes / K. Henrich, H.P. Huemmer, B. Reingruber, [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2008. – vol. 24. – P. 167–173.
190. Lap CC, Bolhuis SW, Van Braeckel KN, Reijneveld SA, Manten GT, Bos AF, Hulscher JB. Functional outcome at school age of children born with gastroschisis. *Early Hum Dev.* 2017 Mar-Apr;106-107:47-52. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.01.005. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28189001.
191. Arnold HE, Baxter KJ, Short HL, Travers C, Bhatia A, Durham MM, Raval MV. Short-term and family-reported long-term outcomes of simple versus complicated gastroschisis. *J Surg Res.* 2018 Apr;224:79-88. doi: 10.1016/j.jss.2017.11.054. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29506856.

192. Snoep MC, de Heus R, Manten GTR, Lap CCMM, Snoeker BAM, Lindeboom MYA. Gastro-intestinal function and quality of life are favorable in adolescent and adult gastroschisis patients. *Early Hum Dev.* 2020 Feb;141:104936. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104936. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31874371.
193. Tosello B, Zahed M, Guimond F, Baumstarck K, Faure A, Michel F, Claris O, Massardier J, Gire C, Merrot T. Neurodevelopment and Health-Related Quality of Life in Infants Born with Gastroschisis: A 6-Year Retrospective French Study. *Eur J Pediatr Surg.* 2017 Aug;27(4):352-360. doi: 10.1055/s-0036-1597268. Epub 2016 Dec 8. PMID: 27931048.
194. Feng C et al. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2016; 51:56-61
195. Nichol P et al. Meconium staining of amniotic fluid correlates with intestinal peel formation in gastroschisis. *Pediatric Surgery International.* 2004;20(3):211-4. doi: 10.1007/s00383-003-1050-1.
196. Baerg J et al. Gastroschisis: A sixteen-year review. *J Pediatr Surg.* 2003; 38(5): 771-4. doi: 10.1016/jpsu.2003.50164.
197. Yu J et al. Effects of prenatal dexamethasone on the intestine of rats with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2003; 38(7):1032 – 5.
198. Hakguder G et al. Induction of fetal diuresis with intraamniotic furosemide injection reduces intestinal damage in a rat model of gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(3):183–7.
199. Bittencourt D et al. Impact of corticosteroid of intestinal injury in a gastroschisis rat model: morphometric analysis. *J Pediatr Surg.* 2006; 41(3):547–53.
200. Till H et al. Intrauterine repair of gastroschisis in fetal rabbits. *Fetal Diagn Ther* 2003;18(5):297-300.
201. Werbeck R, Koltai J Umbilical cord as temporary coverage in gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg.* 2011 Oct;21(5):292-5. doi: 10.1055/s-0031-1277222.

202. Velarde F et al. Use of Human Umbilical Cord and Its Byproducts in Tissue Regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020; 8: 117. doi:10.3389/fbioe.2020.00117
203. Fauza D. Transamniotic stem cell therapy: a novel strategy for the prenatal management of congenital anomalies. *Pediatr Res.* 2018;83(1-2):241-248. doi: 10.1038/pr.2017.228
204. Feng C et al. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a leporine model of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2017; 52:30-34.
205. Montagnani S et al. Adult Stem Cells in Tissue Maintenance and Regeneration. *Stem Cells Int.* 2016; 2016: 7362879. doi: 10.1155/2016/7362879
206. Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M et al. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther.* 2019; 10:68. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1165-5>.
207. Hyun I. The bioethics of stem cell research and therapy. *J Clin Invest.* 2010 Jan 4; 120(1): 71– 75. doi: 10.1172/JCI40435
208. Dominici M et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2006;8(4):315-7.
209. Pittenger M et al. Mesenchymal cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regen Med.* 2019 Dec 2;4:22. doi: 10.1038/s41536-019-0083-6.
210. Andrzejewska A et al. Concise Review: Mesenchymal Stem Cells: From Roots to Boost. *Stem Cells.* 2019 Jul;37(7):855-864. doi: 10.1002/stem.3016.
211. Eklad-Nordberg A. et al. Prenatal stem cell therapy for inherited diseases: Past, present, and future treatment strategies. *Stem Cells Transl Med.* 2020;9:148-157. DOI: 10.1002/sctm.19-0107.
212. Nitikin C., Bonfield T. Concise Review: mesenchymal Stem Cell Therapy for Pediatric Disease: Perspectives on Success and Potential Improvements. *Stem Cell Transl Med.* 2017;6:539-565. <http://dx.doi.org/10.5966/sctm.2015-0427>.

213. Li X et al. Application potential of bone marrow mesenchymal stem cell (BMSCs) based tissue-engineering for spinal cord defect repair in rat fetuses with spina bifida aperta. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2016;27(4):77.
214. Lankford L et al. Stem cell-based in utero therapies for spina bifida: implications for neural regeneration. *Neural Regen Res* (2019) 14(2):260-261. doi:10.4103/1673-5374.244786.
215. Mastrolia I et al. Challenges in Clinical Development of Mesenchymal Stromal/Stem Cells: Concise Review. *Stem Cells Transl Med.* 2019;8(11):1135-1148. doi: 10.1002/sctm.19-0044.
216. Malek A, Bersinger N. Human placental stem cells: biomedical potential and clinical relevance. *J Stem Cells.* 2011;6(2):75-92.
217. Lankford L et al. Manufacture and preparation of human placenta-derived mesenchymal stromal cells for local tissue delivery. *Cytotherapy*, 2017;19(6):680-688. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyt.2017.03.003>.
218. Chang C et al. Placenta-derived multipotent cells exhibit immunosuppressive properties that are enhanced in the presence of interferon-gamma. *Stem Cells.* 2006;24:2466-77.
219. Oliveira M, Barreto-Filho J. Placental-derived differentiation and challenges. *World J Stem Cells.* 2015 May 26; 7(4): 769– stem cells: Culture, 775. doi: 10.4252/wjsc.v7.i4.769
220. Vanover M et al. Potential clinical applications of placental stem cells for use in fetal therapy of birth defects. *Placenta.* 2017;59:107-112 DOI:10.1016/j.placenta.2017.05.010.
221. Liechty K et al. Human mesenchymal stem cells engraft and demonstrate site-specific differentiation after in utero transplantation in sheep. *Nature. Medicine*, 2000; 6(11): 1282-1286.
222. Mackenzie T, Flake A. Multilineage differentiation of human MSC after in utero transplantation. *Cytotherapy*, 2001. 3(5):403-405.

223. Mackenzie T et al. Engraftment of bone marrow and fetal liver cells after in utero transplantation in MDX mice. *Journal of Pediatric Surgery*. 2002. 37(7): 1058-1064.
224. Shieh H. et al. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a rabbit model of spina bifida. *J. Pediatr Surg*. 2019;54:293-296.
225. Shieh H et al. Fetal bone marrow homing of donor mesenchymal stem cell therapy (TRASCET), *J Pediatr Surg*. 2018; 53:174-177.
226. Graham C et al. Donor mesenchymal stem cells home to maternal wounds after transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a rodent model. *J Pediatr Surg*. 2017; 52:1006-1009.
227. Chalphin A et al. Donor mesenchymal stem cell kinetics after transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a rodent model of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2020;55(3):482-485. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.11.005>
228. Chalphin A et al. A comparison between placental and amniotic mesenchymal stem cells in transamniotic stem cell therapy for experimental gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2020; 55:49-53.
229. Chen Y et al. Fetal surgical repair with placenta-derived mesenchymal stromal cell engineered patch in a rodent model of myelomeningocele. *J Pediatr Surg*. 2017; S0022-3468(17)30662-0. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.040>.
230. Galganski L. et al. In Utero Treatment of Myelomeningocele with Placental Mesenchymal Stromal Cells - Selection of an Optimal Cell Line in Preparation for Clinical Trials. *J Pediatr Surg*. 2019 Oct 21;S0022-3468(19)30681-5.
231. Vanover M. et al. High Density Placental Mesenchymal Stromal Cells Provide Neuronal Preservation and Improve Motor Function Following In Utero Treatment of Ovine Myelomeningocele. *J Pediatr Surg*. 2019; 54(1):75-79. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.10.032.

232. Kabagambe S et al. Placental Mesenchymal Stromal Cells Seeded on Clinical Grade Extracellular Matrix Improve Ambulation in Ovine Myelomeningocele. *Journal of Pediatric Surgery* (2017). doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.032.
233. Sliopov O.K., Grasyukova N.I., Veselsky V.L. The results of "first minutes surgery" in the treatment of gastroschisis. *Peritanologiya and Pediatriya*. 2014.4 (60): 18-23; doi 10.15574 / PP.2014.60.18.

Розділ 2.

Клінічні спостереження

Монографія базується на 35-річному досвіді діагностики і хірургічного лікування гастрошизиса у 147 новонароджених дітей. З них 117 дітей проліковано в умовах ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» і 30 – в Миколаївській ОДКЛ. Було 73 хлопчики і 74 дівчинки, у співвідношенні 1:1,01. Новонароджених з гастрошизисом було розділено на 3 клінічні групи, залежно від способу й місця розродження, наявності пренатальної діагностики, транспортування, місця та терміну оперативного лікування вади.

Перша група, основна, включала 90 немовлят із ГШ, які були народжені в ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (транспортування в утробі матері), за період із 2006 до 2022 рр., у 100 % випадків ваду діагностовано пренатально. Переважну більшість дітей (96,6 %, $n = 87$) народжено шляхом кесарського розтину. Вік матері варіював від 16 до 36 років, у середньому – $23,07 \pm 4,2$ року. Плановий достроковий КР виконано у 45,9 % ($n = 40$) жінок, термін гестації – 36-38 ($36,7 \pm 0,54$) тижнів; плановий строковий – у 18,8 % ($n = 16$), термін гестації – 38-39 ($38,2 \pm 0,36$) тижнів; неплановий (екстрений) достроковий – у 35,3 % ($n = 31$), термін гестації – 32-38 ($35,8 \pm 1,34$) тижнів. Більшість дітей (64,7 %) народжені від I вагітності. Перебіг вагітності у 55,3 % жінок був ускладнений: загрозою переривання – 31,9 %, екстрагенітальними захворюваннями матері – 21,3 %, інфекцією – 31,9 %, фетоплацентарною недостатністю – 21,3 %, анемією – 8,7 %.

Загалом після КР народилося 44 (50,6 %) дівчинки і 43 (49,4 %) хлопчики. Переважали недоношені діти – 77,6 %. Маса тіла новонароджених становила від 1760 до 4020 г, у середньому $2524 \pm 460,5$ г, оцінка за шкалою Апгар дорівнювала $4,21 \pm 1,52$ бала, – на 1-й хвилині; та $4,62 \pm 1,27$ бала, – на

5 хвилині. Затримку внутрішньоутробного розвитку різного ступеня виразності (I-III) виявлено у 36,5 % випадків. Переважав ізольований ГШ – 57,6 % над асоційованим – 42,4 %, причому останній був ускладненим у 16,6 % спостережень. Вісцеро-абдомінальну диспропорцію діагностовано у 82,3 % немовлят: помірну – у 65,7 %, виразну – у 34,3 %. Хірургічну корекцію ГШ усім новонародженим цієї групи проведено в перші хвилини життя («Хірургія перших хвилин»).

Друга група (порівняння) охоплювала 27 немовлят із ГШ, пролікованих в ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», протягом 1987-2005 рр. Частина дітей – 51,9 % (n = 14) народжено в умовах Інституту (транспортування в утробі матері), а решту – 48,1 % (n = 13) транспортовано до Інституту з інших пологових будинків України. Пренатально ГШ діагностовано лише в 1/3 випадків – 29,6 % (n = 8). У переважної більшості жінок – 92,6 % (n = 25) пологи відбувалися природним шляхом в терміні гестації 34-40 тижнів, у середньому, на $37 \pm 0,2$ тижня. Вік матерів становив від 15 до 30 років, у середньому, $19,7 \pm 0,5$ року. У більшості жінок – 77,8 % була перша вагітність. Перебіг вагітності у 63 % жінок був ускладнений: загрозою переривання – у 22,2 %, інфекцією – у 14,8 %, анемією – 14,8 %, екстрагенітальними захворюваннями – у 11,1 %, фетоплацентарною недостатністю – у 7,4 %.

Із 25 дітей, народжених природним шляхом, було 15 (60 %) дівчаток і 10 (40 %) хлопчиків. Недоношених дітей – 44,0 %. Маса тіла становила 1480-3400 г, у середньому, $2568,5 \pm 91,2$ г. ЗВУР діагностовано у 24 % малюків. Ізольований ГШ – 88 % переважав над асоційованим – 12 %, причому, асоційований ускладнений ГШ діагностовано у 8 % дітей. ВАД виявлено у 84 % немовлят з ГШ, причому, помірну – у 28 %, виразну – у 56 %. Усім новонародженим цієї групи проведено відтерміновану хірургічну корекцію вади через 1,5-48 годин, у середньому, через $13,9 \pm 2,1$ годин, після народження.

Третя група (порівняння) включала 30 новонароджених із ГШ, які протягом 1987-2005 рр. лікувалися в умовах Миколаївської обласної дитячої лікарні. Усіх дітей із ГШ транспортовано спецтранспортом до хірургічного стаціонару з пологових будинків м. Миколаєва та області. Усі діти в 100 % випадків народжені природним шляхом в терміні гестації 32-40 тижнів, у середньому, $36,6 \pm 0,3$ тижня. Пренатально ваду діагностовано, лише, в 10 % випадків. Вік матерів складав 16-27 років, у середньому, $20,7 \pm 0,5$ року. Переважна більшість дітей – 70 %, народжені в результаті першої вагітності, яка мала ускладнений перебіг у 76,7 %: інфекції – у 26,7 %, фетоплацентарна недостатність – у 16,7 %, загроза переривання – у 10,0 %, анемія – у 10,0 %.

Серед новонароджених із ГШ, дівчаток було 13 (43,3 %), хлопчиків 17 (56,7 %). Їхня вага варіювала від 1700 до 3400 г., у середньому $2434,3 \pm 77,9$ г. ЗВУР виявлено в 36,7 % випадків. Переважали недоношені діти – 73,3 %. Ізольований ГШ – 66,7 %, за частотою переважав асоційований – 33,3 %, а останній у 23,3 % випадків був ускладненим. ВАД виявлено в 100 % випадків, зокрема, помірну – у 46,7 %, виразну – у 53,3 %. Немовлятам цієї групи проведено відтерміновану оперативну корекцію вади через 1-64 години ($9,7 \pm 2,5$ год) після народження.

Оцінювання статистичної значущості різниці між порівнюваними групами проводили за U-критерієм Манна-Вітні (Mann-Whitney U-test) та критерієм X^2 (хі-квадрат) (Chi-squared test). Значення P менше за 0,05 вважали достовірним.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалений локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини. Рівень доказовості дослідження – III.

Розділ 3.

Перинатальна діагностика ГШ.

Тактика розродження вагітних жінок з ГШ у плода

3.1 Пренатальна діагностика і диспансеризація плода з ГШ. Перинатальний консіліум.

Раннє пренатальне виявлення вад розвитку у плода і, в тому числі, гастрошизиса, – є одним із пріоритетних завдань перинатології [4]. За останні кілька десятиліть перинатальна діагностика ГШ значно поліпшилася, були введені відповідні перинатальні консультування [11,18]. Дослідження, проведені за останні 5 років, засвідчили, що ГШ пренатально виявляється у 79 %-97 % випадків [18,24]. У країнах Африканського континенту, натомість, ГШ пренатально діагностується лише в 10-12 % випадках серед усіх новонароджених з цією вадю, а серед пренатально обстежених матерів, за допомогою УЗД, діагноз ГШ устанавлюється лише в 50 % випадків [28].

Переважає більшість дослідників вважають, що пренатальна діагностика дає змогу вчасно виявити вадю, до пологів направити жінку до перинатального центру, бажано сумісного з відділенням дитячої хірургії, залучити багатопрофільну групу спеціалістів: акушер-гінекологів, генетиків, неонатологів і дитячих хірургів з метою визначення тактики ведення вагітності, терміну та способу розродження та ранньої корекції аномалії, і явно впливає на виживання новонароджених з ГШ [11,28].

Ембріогенез ГШ формується на ранніх термінах гестації: між 3 і 5-м тижнем внутрішньоутробного розвитку [27].

Більшість випадків ГШ, на сьогодні, діагностуються при планових пренатальних УЗД. Причому, за допомогою сучасних високочутливих апаратів УЗД – ГШ можна виявити вже на 10 тижні гестації [20]. Проте, для більшої достовірності, остаточний діагноз ГШ має бути відкладений до 14

тижня гестації через те, що фізіологічна вентральна грижа зникає до кінця 11 тижня гестації [12].

При пренатальному УЗД визначається декілька округлих, товстостінних, анехогенних трубчастих структур, які знаходяться за межами передньої черевної стінки і не вкриті оболонками [8]. При цьому, у плодів з ГШ у 60 % випадків спостерігається недоношеність, часто виявляється затримка внутрішньоутробного розвитку, з наявністю помірного або значного маловоддя, а також у 10-31 % – асоційовані вади розвитку (атрезії кишечника, крипторхізм тощо) [10,20,21]. За даними Kronfli R et al., 2010, атрезію кишечника пренатально діагностують у 87 % випадків. Деякі дослідники підкреслюють роль пренатальної і постнатальної ехокардіографії тому, що, за їх даними, серцеві аномалії зустрічаються в 15 % випадків при ГШ [6].

Багатоцентрове пренатальне ультразвукове дослідження 2023 плодів з ГШ, проведене країнах Європи (Англії, Франції, Нідерландах, Швейцарії, Італії), виявило основні фактори ризику щодо виникнення постнатальних ускладнень ГШ, які впливають на прогноз цієї вади розвитку. До таких факторів ризику віднесено: внутрішньочеревне розширення кишечника, багатоводдя і розширення шлунка [22].

Плід із ГШ потребує ретельного пренатального спостереження в умовах перинатального центру [13]. Кількість і час пренатального обстеження плода з ГШ дискутується. Деякі автори вважають, що пренатальне УЗД – моніторинг плоду, слід проводити кожні 2 тижні, з моменту установлення діагнозу [10], з 28 тижня гестації [26], або з 32 тижня [23].

Торкаючись різних аспектів антенатальної діагностики ГШ у плода, висвітлених вище, в сучасній літературі відсутні повідомлення щодо пренатального визначення ступеня відповідності об'єму евітерованих в амніотичну рідину органів черевної порожнини до об'єму власне черевної порожнини плода, – тобто ступеня вісцераабдомінальної диспропорції. Остання грає вирішальну роль при розробці хірургічної тактики в ранньому

неонатальному періоді. Тому, нами проведено подальші дослідження в цьому напрямку.

На момент дослідження обстежено 43 плоди з ГШ. З усіх 43 (100 %) новонароджених цей діагноз підтверджено постнатально, в ранньому неонатальному періоді. Усім цим новонародженим дітям проведено хірургічну корекцію вади. Під час проведення пренатального обстеження плода з ГШ, крім спеціалістів УЗД відділення медицини плода Інституту, обов'язково був присутній дитячий хірург.

Визначали наступні критерії пренатальної діагностики ГШ у плодів: стать, гестаційний вік на момент постановки діагнозу, величину наскрізного дефекту передньої черевної стінки, характер евентерованих органів та їх об'єм, характеристика просвіту та товщини стінки евентерованого кишечника, кількість навколоплідних вод, наявність асоційованих вад розвитку та патологічних станів, інвазивне визначення каріотипу плода. Із січня 2011 року нами вперше розроблено і впроваджено пренатальне визначення, за допомогою УЗД плода, наявності і ступеня вісцераабдомінальної диспропорції, як одного з головних критеріїв важкості перебігу ГШ, який впливає на тактику постнатальної хірургічної корекції вади. Наявність та ступінь ВАД визначали як відношення об'єму черевної порожнини (без об'єму паренхіматозних органів) до об'єму евентерованих органів.

У таблиці 2 продемонстровано основні критерії пренатальної діагностики гастрошизиса та супутньої патології у 43 плодів (табл. 2).

Раннє пренатальне обстеження (до 22 тижнів гестації) виконано у 17 (43,6 %) плодів з ГШ. Але, більш часто, воно проведено після 22 тижнів гестації – 56,4 % (n = 22).

Основні критерії пренатальної діагностики гастрошизиса у 43 плодів

№	Гестаційний вік плода при обстеженні (т)	Розміри дефекту ПЧС (мм)	Характер евертерованих органів та їх об'єм (мм ³)	Стан евертерованих органів	Об'єм черевної порожнини (мм ³)	Індекс ВАД	Кількість навколоплідних вод	Асоційовані вади і захворювання	Дослідження каріотипу плода	Маса тіла і гестаційний вік при народженні	Наслідки лікування
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1										2700 г (41т)	Вжив
2	34	24	Тонка і товста кишка (конгломерат) (75852)	Петлі ущільнені	-	-	Маловоддя	✓ ПВС-ДМШП, ✓ піелоектазія двобічна, ✓ ФПН, ✓ в/у інфікування	Пізнє звернення	2900г (35-36 т)	Вжив
3										2240 г (37т)	Помер
4	36-37 37-38	30	Тонка і товста кишка (конгломерат) (93280)	Петлі розширені	-	-	Маловоддя	ЗВУР (асим)	Кордоцентез, 37-38 т (норма)	2500 г (38т)	Вжив
5	20-21, 30, 34-35	25	Тонка і товста кишка (конгломерат) (55552)	Петлі ущільнені	-	-	Нормоводдя	-	Відмова батьків	2360г(37т)	Вжив
6	17-18, 19, 34-35	30	Тонка і товста кишка (107520)	Без змін	-	-	Маловоддя	-	Біоптат плаценти, 19 т (норма)	2560г(37т)	Вжив
7	34-35	26,5	Тонка і товста кишка (191216)	Без змін	-	-	Нормоводдя	в/у інфікування	пуповинна кров, кордоцентез, 34 т (норма)	2320г(35т)	Вжив
8	24 32-33 36-37	27,5	Тонка і товста кишка (190808)	Без змін	-	-	Багатоводдя	-	Кордоцентез, 36-37 т. (норма)	3700г(38)	Вжив
9	38	35	Тонка і товста кишка	Без змін	-	-	Нормоводдя	✓ ЗВУР II-III (сим.) ✓ ФПН, ✓ хромосомна патологія	Пізнє звернення	2340г(38т)	Вжив
10	34-35	20	Тонка і товста кишка (85860)	Петлі розширені	-	-	Нормоводдя	-	Пізнє звернення	3400г(38т)	Вжив
11	28-29, 31-32, 32	28	Тонка і товста кишка	Петлі ущільнені і розширені (376216)	-	-	Нормоводдя	-	Відмова батьків	2590г(32т)	Помер
12			Тонка і товста кишка (419175)	Петлі ущільнені і розширені	-	-	Нормоводдя	-	-	2600г(37т)	Вжив
13	35-36	18,5	Тонка і товста кишка	Петлі розширені	-	-	Нормоводдя	-	Пізнє звернення	3280г(39т)	Вжив

14	20, 34-35, 36-37	18,5	Тонка і товста кишка (110400)	Без змін	-	-	Нормоводдя	-	Кордоцентез, 34-35 (норма)	2070г(36т)	Вжив
15	15-16, 17, 33, 36	33,5	Тонка і товста кишка	Петлі ущільнені і розширені	-	-	Багатоводдя	-	Ббіопсія плаценти, 17 т (норма)	4020г(38т)	Вжив
16	34	24	Тонка і товста кишка (331080)	Петлі ущільнені і розширені	-	-	Нормоводдя	Кишкова непрохідність	Пізнє звернення	2480г(38т)	Помер
17	31-32, 33	24	Тонка і товста кишка (158400)	Петлі ущільнені	-	-	Маловоддя	-	Кордоцентез,+ біопсія плаценти, 31-32 т (норма)	2450г(38т)	Помер
18	36-37	28	Тонка і товста кишка (643416)	Петлі ущільнені	-	-	Багатоводдя	Кишкова непрохідність	Пізнє звернення	2400г(37т)	Вжив
19	28-29, 34-35	27	Тонка і товста кишка (36950)	Петлі ущільнені	41540	1,12	Багатоводдя	Кишкова непрохідність	Пуповинна кров (транс-абдомінальний кордоцентез), 28-29 т (норма)	2320г(38т)	Помер
20	23, 24-25	14	Тонка і товста кишка	Петлі розширені з рівнем рідини, ущільнені	-	-	Нормоводдя	Кишкова непрохідність	Кордоцентез, 24-25 т (норма)	2140г(33т)	Помер
21	27, 36	24,5	Тонка і товста кишка (338148)	Петлі ущільнені	216414,7	0,64	Маловоддя	-	Відмова батьків	2100г(36т)	Вжив
22	17, 20, 36-37	30	Тонка і товста кишка (211560)	Петлі ущільнені	84624,0	0,4	Нормоводдя	ЗВУР І ст.	Біопсія плаценти, 17 т (норма)	2100 г (38т)	Вжив
23	24-25, 26-27, 34-35	27	Тонка і товста кишка (177744)	Петлі ущільнені	95981,7	0,54	Нормоводдя	Пієлоектазія правої нирки	Біопсія плаценти, 26-27 т (норма)	3100г (37т)	Вжив
24	32-33, 34, 35-36, 36	14	Тонка і товста кишка (201600)	Петлі ущільнені	695520,0	3,45	Нормоводдя	ЗВУР І ст. (сим.)	Пуповинна кров, 32-33 т (норма)	1950 г (37т)	Вжив
25	13-14, 22-23, 37-38	26	Тонка і товста кишка (103600)	Петлі ущільнені	2929003	2,8	Маловоддя	-	Біопсія хоріона, 13-14 т (норма)	2800г(38т)	Вжив
26	31-32, 33	17,5	Тонка і товста кишка (67680)	Петлі ущільнені	366212	5,4	Маловоддя	ФПН	Абдомінальний кордоцентез, пупов., кров, 33 т (норма)	1830г(35т)	Вжив
27						-		-		2100г(36т)	Вжив
28	28-29, 32-33	18,5	Тонка і товста кишка (104720)	Петлі ущільнені і розширені	335104	3,2	Маловоддя	✓ ЗВУР I-II (асим.), ✓ ФПН	Кордоцентез, 32-33т (норма)	2000г(34т)	Вжив
29	15, 20, 32-33	26	Тонка і товста кишка (927905,4)	Петлі ущільнені	85669,5	3,07	Нормоводдя	-	Відмова батьків	3900г(37т)	Вжив
30	15, 31-32, 34-35	9	Тонка і товста кишка, шлунок (5126665)	Петлі ущільнені	227920	1,79	Багатоводдя	✓ 2 бічна косоплапість ✓ УЗД марк. хр.,патології	Кордоцентез, 32 т. (норма)	1870г(35т)	Вжив, переведено на ШВЛ в інший мед. заклад

31	20, 30-31	21,8	Тонка і товста кишка (175968)	Петлі розширені	130776,7	0,74	Маловоддя	✓ Сколіоз, ✓ дистопія нирок, ✓ СЗРП I-II ст.	Відмова батьків	1850г(36т)	Помер
32	37	24,5	Тонка і товста кишка (857070)	Петлі ущільнені і розширені	385681,5	0,45	Нормоводдя	✓ СЗРП I-II ст. (сим.), ✓ неповне подвоєння обох нирок	Пізнє звернення	2390г(38т)	Вжив
33	20-21, 34	17,4	Тонка і товста кишка (326625)	Без змін	455198	1,34	Маловоддя	СЗРП	Біопсія плаценти, 20-21 т (норма)	2600г(35-36т)	вжив
34	18, 21-22, 28-29, 34	22	Тонка і товста кишка (221760)	Петлі розширені	397858,6	1,79	Маловоддя	✓ СЗРП II-III, ✓ кишкова непрохідність	Відмова батьків	2300г(36-37т)	вжив
35	32, 37	23	Тонка і товста кишка (622440)	Петлі розширені, фібрин, некроз стінок.	411432	0,66	Багатоводдя	✓ Сколіоз, ✓ СЗРП I, ✓ кишкова непрохідність	Пуповинна кров, кордоцентез, 32 т (норма)	2400г(38т)	Помер
36	20-21, 30-31, 35-36	16,5	Тонка і товста кишка (854090,5)	Петлі розширені	463514,7	0,55	Маловоддя	✓ Кишкова непрохідність, ✓ подвоєння правої нирки	Відмова батьків	2600г(37т)	Вжив
37	14, 33	38	Тонка і товста кишка (277274,8)	Петлі розширені і ущільнені.	385411,9	1,39	Нормоводдя	✓ Кишкова непрохідність, ✓ СЗРП 0-I (асим.)	Біопсія плаценти, 14 т (норма)	1900г(33-34т)	Вжив
38	14, 33, 33-34	22,7	Тонка і товста (117255,6)	Петлі ущільнені	281412	2,4	Маловоддя	-	Біопсія плаценти, 14 т (норма)	2080г(36-37т)	Вжив
39	30-31, 34-35	30	Тонка і товста кишка (918720)	Петлі розширені	404236,8	0,44	Маловоддя	✓ Кишкова непрохідність, ✓ СЗРП II	Відмова батьків	2200г(37т)	Помер
40	12, 32 -33	17	Тонка і товста кишка (36950)	Петлі розширені	487918,2	7,16	Нормоводдя	Кишкова непрохідність, СЗРП-I	Цитолог. дослідження навколоплідних вод, 12 т (норма)	2400(36г)	Вжив
41	14, 30, 34	19	Тонка і товста кишка (53768)	Без змін	489856	1,07	Нормоводдя	-	Біоптат плаценти, 14 т (норма)	3200г(37-38т)	Вжив
42	35, 36	38	Тонка і товста кишка (286130)	Без змін	306159,1	1,7	Маловоддя	-	Кордоцентез 35 т (норма)	3000г (36-37т)	Вжив
43	21, 23, 34	26,5	Тонка і товста кишка (360096)	Без змін	328050	0,9	Нормоводдя	✓ Сколіоз ✓ СЗРП I	Біопсія плаценти, 21 т (норма)	2700 г (37т)	Вжив

В більшості випадків (82,1 % (n = 32)) антенатальне обстеження було дво-, три- або чотирикратним, тобто проведено пренатальну диспансеризацію плодів з ГШ. Причому, двократне обстеження було в 46,9 % (n = 15) випадків, трикратне – у 40,6 % (n = 13) і чотирикратне – у 12,5 % (n = 4). Однократне пренатальне обстеження проводили рідко – 17,9 % (n = 7). Це пов'язано з пізнім направленням вагітної з ГШ у плода на пренатальну діагностику в ДУ «ПАГ НАМНУ», в терміні гестації 34-38 тижнів, в середньому $35,4 \pm 0,6$ тижнів.

При диспансерному пренатальному спостереженні плодів з ГШ, термін між I і II обстеженнями склав $7,06 \pm 1,07$ тижнів, між II і III обстеженнями (при трикратному спостереженні) – $7,25 \pm 1,65$ тижнів, між III і IV спостереженнями (при чотирьохкратному огляді) – $3,0 \pm 1,08$ тижнів.

Розміри наскрізного параумбілікального дефекту передньої черевної стінки, на момент останньої пренатальної УЗД, варіювали в діаметрі від 9 до 38 мм, в середньому $23,91 \pm 1,06$ мм.

За межами черевної порожнини, попереду від передньої черевної стінки, над проекцією наскрізного дефекту ПЧС, в амніотичній рідині візуалізувався при УЗД конгломерат евентерованих органів (рис. 1).



Рис. 1. Пренатальні ультрасонограми плода при гастрошизисі в терміні гестації 34 тижні.

Їх характер був сталим: тонка і товста кишка (100 % (n = 39)). Крім цього, в одному випадку (2,6 %), візуалізувався шлунок. Об'єм евентерованих

органів, на момент останньої пренатальної УЗД, був від 27905,4 мм³ до 918720 мм³, в середньому 256315,7 ± 36114,6 мм³.

При визначенні стану евентерованих органів констатовано, що у меншості плодів, вони були не зміненими – (23,1 %). У більшості випадків (76,9 %), діагностовано їх патологічні зміни у вигляді ущільнення і потовщення стінки кишки (66,7 %), розширення їх просвіту (53,3 %) і, в тому числі, з рівнем рідини (6,7 %). В деяких випадках (20 %) було поєднання ущільнення і потовщення стінки кишки, з розширенням її просвіту. У одного плода (3,3 %) діагностовано нашарування фібрину на стінках евентерованого кишечника, з ділянками їх некрозу.

З метою визначення індексу вісцero-абдомінальної диспропорції, крім вимірювання об'єму евентерованих органів, також визначали і об'єм черевної порожнини, який варіював від 41540,0 мм³ до 695520,0 мм³, в середньому 481403,4 ± 168422,54 мм³ (патент України на винахід № 109582 «Спосіб пренатальної оцінки відповідності об'єму евентерованих органів об'єму черевної порожнини плода при гастрошизисі» Оpubліковано: 25.08.2016) .

Індекс ВАД, який визначено у 23 плодів з ГШ, склав від 0,4 до 7,16, в середньому 1,8 ± 0,3. Нами (Слепов О. К., Гордієнко І. Ю.) розроблено класифікацію ВАД, за даними пренатальної УЗД. Згідно неї, ВАД вважали помірною при індексі 0,9-0,5; при індексі ВАД < 0,5 – виразною. При індексі 1 і > – розцінювали, що ВАД відсутня. Згідно цієї класифікації, пренатально визначеної ВАД, остання була помірною у 26,1 % плодів, у 13,0 % – виразною, у 60,9 % – відсутньою.

При оцінці кількості навколоплідних вод виявлено, що більше ніж у половини випадків, – 53,8 %, має місце порушення їх кількості. Серед них переважно було маловоддя – 38,5 % і, значно менше – багатоводдя – 15,3 %. Менше ніж у половини випадків, 46,2 %, спостерігали фізіологічну кількість навколоплідних вод. Ми проаналізували, чи впливає порушення кількості навколоплідних вод на прогноз ГШ. З цією метою порівняли кількість фатальних наслідків при нормальній кількості навколоплідних вод та при їх

порушенні (зменшенні або збільшенні). Виявлено, що при нормоводді незадовільних наслідків у плодів з ГШ було 16,7 %, а при патології кількості навколоплідних вод – 23,8 %, при $P > 0,05$ ($p = 0,8$).

Таким чином, за нашими даними, кількість навколоплідних вод не впливала на прогноз при ГШ.

Асоційовані вади розвитку, при пренатальному УЗД, виявлено у 41,0 % плодів з ГШ, із них множинні – у 10,2 %. Переважали інтестинальні аномалії – кишкова непрохідність – 25,6 %. Менш часто виявляли вади нирок – 12,8 %: (пієлоектазія, подвоєння, дистопія); опорно-рухового апарату – 10,2 %: сколіоз, клишоногість та серця – 2,5 % (ДМШП).

Супутню патологію (набуту) пренатально діагностовано у 43,6 % випадків. Найбільш часто була затримка внутрішньоутробного розвитку плода – 35,9 %. Більш рідко діагностували фетоплацентарну недостатність – 10,2 %, і УЗД маркери внутрішньоутробного інфікування – 5,1 %.

Інвазивне дослідження каріотипу плода, з наявністю ГШ, проведено в більшості випадків – 61,5 %. З цією метою виконано трансабдомінальний кордоцентез – 54,2 %, біопсію плаценти 37,5 %, хоріона – 4,2 % або цитологічне дослідження навколоплідних вод 4,2 %. В жодному випадку хромосомної патології не виявлено, каріотип відповідав нормі.

У певної частини вагітних – 38,5 % інвазивне дослідження каріотипу плода не проведено. Причинами цього були: пізнє звертання вагітної для обстеження – 17,9 %, відмова вагітної жінки від інвазивного обстеження – 20,5 %.

Після пренатального обстеження і диспансеризації усі вагітні жінки з ГШ у плода були госпіталізовані в акушерську клініку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», в терміні гестації 35-36 тижнів.

Таким чином, на наше глибоке переконання, пренатальна діагностика повинна охоплювати 100 % вагітних жінок з ГШ плода. В ідеалі, ця антенатальна діагностика ГШ має бути ранньою, до 22 тижня гестації, що в

рідкісних випадках критичних форм ГШ (не сумісних із життям), дає можливість вчасного проведення вторинної профілактики вади – шляхом переривання вагітності. Цю тезу підтверджує той факт, що 10 % усіх плодів з ГШ гинуть внутрішньоутробно, в результаті завороту середньої кишки, гострого порушення пуповинного кровообігу, через компресію евентерованими органами і, менш частих, інших причин [9, 14, 16]. В нашому дослідженні, у 100 % оперованих дітей з ГШ, діагноз установлено пренатально. Серед них, ранній пренатальний діагноз установлено в 43,6 %, що потребує подальшого удосконалення.

Основними критеріями пренатальної діагностики ГШ у плода є:

- *локалізація і величина наскрізного дефекту ПЧС;*
- *характер евентерованих органів, їх стан та об'єм;*
- *об'єм черевної порожнини і ступінь ВАД;*
- *виявлення асоційованих вад розвитку та захворювань;*
- *кількість навколоплідних вод;*
- *цитогенетичне дослідження, з визначенням каріотипу плода.*

Пренатальна діагностика дає можливість:

- *направляти на госпіталізацію вагітну з ГШ у плода (транспортування в утробі матері) в перинатальний центр, з наявною хірургічною службою, для розродження жінки і одночасної корекції вади у новонародженого в перші хвилини життя;*
- *визначати анатомо-патофізіологічні особливості вади, супутньої патології, і сприяти підготовці і опрацюванню хірургічної тактики майбутньої операції в постнатальному періоді.*

Літературні джерела до підрозділу 3.1

1. Oakes MC, Porto M, Chung JH. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018 Oct;27(5):289-299. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.006. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30413259.
2. Rentea RM, Gupta V. Gastroschisis. 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32491817.
3. Порівняльна характеристика анатомічних особливостей та стану евітертованих органів при гастрошизисі у дітей народжених природнім шляхом та за допомогою кесаревого розтину / Слепов О.К., Грасюкова Н.І., Сорока В.П. [та ін.] // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 3(59). – с. 16 – 20.
4. Пренатальна діагностика та ведення вагітності при вроджених вадах розвитку передньої черевної стінки у плода / О.М. Тарапурова, І.Ю. Гордієнко, Т.В. Нікітчина [та ін.] // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2006. – № 2. – с. 59 – 71.
5. Слепов О.К. Частота і причини смертності новонароджених дітей із гастрошизисом / О.К.Слепов, В.Л.Весельський, Н.І. Грасюкова // Хірургія дитячого віку. – 2014. – № 3 (4). – с. 81 - 87.
6. Abdominal wall defects and congenital heart disease / C. Gibbin, S. Tonch, R.E. Broth [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 21 – P. 334 – 337.
7. Bianchi A. Elective delayed reduction and no anesthesia: minimal intervention management for gastroschisis / A. Bianchi, A. Dickson // *J. Pediatr. Surg.* – 1998. – Vol. 53, № 9. – P. 1338 – 1340.
8. Cedergen M. Detection of fetal structural abnormalities by an 11 – 14 week ultrasound dating scan in an unselected Swedish population / M. Cedergen, A. Selbing // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2006. – Vol. 85. – P. 912 – 915.

9. Chabra S. Management of gastroschisis: prenatal, perinatal and neonatal / S. Chabra // *Neoreviews*. – 2006. - Vol. 7. – P. 419 – 427.
10. David A.L. Gastroschisis: conographic diagnosis, associations, management and outcome / A.L. David, A. Tan, J. Curry // *Prenatal. Diagn.* – 2008. – Vol. 29. – P. 633 – 644.
11. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998 – 2004. Does antenatal diagnosis impact on ontcome? / F.L. Murphy, J.A. Mazlan, F. Jarheen [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2007. – Vol. 23. – P. 1059 – 1063.
12. Feldkamp M.L. Development of gastroschisis: review of hypotheses, novel hypothesis, and implications for research / M.L. Feldkamp, J.C. Carey, T.W. Sadler // *Am. J. Med. Genet.* – 2007. – Vol. 143A. – P. 639 – 652.
13. Holland A.J.A. Gastroschisis an update / A.J.A. Holland, K. Walker, N. Badanti // *Pediatr. Surg. Int.* – 2010. – Vol. 26. – P. 871 – 878.
14. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis / M. Kazanra, R. Sic, S. Irgens [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 159. № 4. – P. 358 – 363.
15. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects / S. Islam // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2008. – Vol. 20. – P. 305 – 310.
16. Is there a therapeutic role for fetoscopic surgery in the prenatal treatment of gastroschisis? A feasibility study in sheep / T. Kohl, K. Tchatcheva, R. Stressig [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1499 – 1505.
17. Joane M. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980 – 2002: a phenomen restricted to younger mothers? / M. Joane, H. Dolk, I. Bradbury // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 21. – P. 363 – 369.
18. Joo J. G. Abdominal wall malformations in a 15 – year fetopatological study: accuracy of prenatal ultrasonography diagnosis / J.G. Joo, E. Csatlos, J.Jz. Rigo // *Prenat. Diagn.* – 2010. – Vol. 30. – P. 1015 – 1018.
19. Kronfli R. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26 – year review / R. Kronfli, T. J. Bradnock, A. Sabharwal // *Pediatr. Surg. Int.* – 2010 – Vol. 26. – P. 891 – 894.

20. Nicholas S. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects comparison of 2 recent sonographic formulas to formula / S. Nicholas, M.G. Tunli, J. Dicke [et al.] // *J. Ultrasound. Med.* – 2010. – Vol. 29. – P. 1069 – 1074.
21. Outcomes in neonates with gastroschisis in U. S. children's hospitals / Lao O. B., Larison C., Garrison M. M. [et al.] // *Am. J. Perinatal.* – 2010. – Vol. 27. – P. 97 – 101.
22. Prenatal risk factors and outcomes in gastroschisis: a meta-analysis / D'Antonio, Virgone C., Rizzo G. [et al.] // *Pediatrics.* – 2015. – Vol. 136. – P. 159-169.
23. Reid K. The epidemiologic incidents of congenital gastroschisis in Western Australia / K. Reid, J. Dickinson, D. Donerty // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189. № 3. – P. 764 – 768.
24. Risk stratification in gastroschisis: can prenatal evaluation or early postnatal factors predict outcome? / Davis R. P., Treadwell M. C., Drongowski R. A. [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2009. – Vol. 25. – P. 319 – 325.
25. The outcome of gastroschisis after a prenatal diagnosis or a diagnosis only at birth. Recommendations for prenatal surveillance / T.E. Cohen-Overbeck, T.R. Hartmann, E.A. Stugers, [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2008. – vol. 139. – P. 21–27.
26. Towers C.V., Carr M.N. Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis / C.V. Towers, M.N. Carr // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 198. – P. 686 – 695.
27. Sadler T. W. The embryologic origin of ventral body wall defects / T.W. Sadler // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2010. – Vol. 19. – P. 209 – 214.
28. Sekabira J. Gastroschisis: a third world perspective / J. Sekobira, G.P. Hadley // *Pediatr. Surg. Int.* – 2009. – Vol 25. – P. 327 – 329.
29. Wilson R.D. Congenital abdominal wall defects: an update / R.D. Wilson, M.P. Johnson // *Fetal Diagnos. Ther.* – 2004. – Vol. 19. – P. 385 – 398.

30. Гордієнко І.Ю., Слепов О.К., Тарапурова О.М. та співавт. Спосіб пренатальної оцінки відповідності об'єму евітерованих органів об'єму черевної порожнини плода при гастрошизисі. Патент України на винахід №113705, від 27.02.2017, бюл. №4.

3.2. Розродження вагітних жінок з ГШ у плода.

Наприкінці ХХ і на початку ХХІ сторічч, і, навіть, дотепер, в літературі точиться полеміка щодо найкращих термінів та методів розродження вагітних жінок, у яких пренатально діагностовано ГШ у плода. Одні клініцисти пропагують природні вагінальні пологи, як найбільш безпечні й фізіологічні для жінки [1,2]. Багато інших авторів стверджують, що вагінальні пологи при ГШ є небезпечними для новонародженої дитини, з цією вадою, через інфікування, а, головне, травмування евітерованих органів при скороченні матки та їх проходженні через пологові шляхи [2-9].

Деякі дослідники наголошують, що при скороченнях матки, під час природних пологів, відбувається вихід плазми крові із капілярів евітерованого кишечника за межі черевної порожнини, з випадінням і нашаруванням фібрину на його стінках [4,17]. На противагу цьому, дослідження інших клініцистів показують, що запальні зміни евітерованих органів розвиваються внутрішньоутробно, ще до настання пологової діяльності, та діагностуються під час проведення УЗД плода, на 32-34 тижнях гестації [16,18,19]. Проте, інші автори акцентують увагу на позитивній ролі кесарського розтину в профілактиці фібринозних нашарувань при ГШ [20]. За їхніми даними, при плановому допологовому кесарському розтині фібринозні нашарування при ГШ були відсутніми в 100 % випадків. Ці дослідники вважають пологову травму при вагінальних природних пологах причиною фібринозних нашарувань.

Наші дослідження показали, що спосіб розродження впливає на стан евітерованих органів у новонароджених з ГШ, виразність при цьому ВАД і, навіть, – на анатомічні особливості вади [21-24]. Природні вагінальні пологи, за нашими даними, негативно впливають на анатомію ГШ, стан евітерованих органів, збільшують їх травматизацію та виразність вісцеро-

абдомінальної диспропорції, по відношенню до дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину (детал. див. в розділі IV).

В свою чергу, ці інтестинальні ушкодження достовірно збільшують в післяопераційному періоді терміни появи активної перистальтики, досягнення повного ентерального харчування, тривалості парентерального харчування, сприяють зростанню частоти сепсису і катетерних ускладнень [10-15].

Тепер щодо термінів розродження... Деякі автори вважають, що пологи у вагітних жінок, із стабільним станом плода з ГШ, мають відбуватися в фізіологічні терміни (38-40 т) і природним шляхом [25]. Натомість, низка досліджень підтверджує, що чим пізніше спостерігаються пологи, тим більш виразні зміни евентерованого кишківника при тривалому його перебуванні в агресивній амніотичній рідині, яка містить продукти життєдіяльності плода, - сечу, і, особливо, меконій [26-29]. Саме тому, низка клініцистів рекомендують проводити розродження вагітних жінок з ГШ у плода шляхом передчасного планового кесарського розтину, що дає змогу, за їх даними, ліквідувати усі внутрішньоутробні ускладнення ГШ [17,30]. Ці дані підтверджують і інші дослідники, які указують, що при проведенні ранніх пологів (на 34,2 тижні, проти – 37,7), в жодному випадку не виявлено пошкоджень кишечника у новонароджених з ГШ, тому ці діти після операції були раніше переведені на повне ентеральне харчування і менш короткий термін перебували в стаціонарі [31].

Чільне місце в дискусії, щодо перинатального ведення плода з ГШ, відводиться дитячому (неонатальному) хірургу, висновок якого впливає на визначення найбільш безпечних термінів і способу розродження [32].

На основі багаторічних досліджень і обговорень на численних перинатальних консіліумах у складі неонатального хірурга, акушер-гінеколога і спеціаліста пренатальної діагностики, ми переконані, що найкращим методом розродження вагітної жінки з ГШ у плода є **плановий достроковий (36-37 тижнів) кесарів розтин**. До указаних термінів

розродження спостерігається практично повне дозрівання органів і систем плода, і, особливо, легень, - з одного боку, а з іншого – на 3-4 тижні зменшується експозиція негативного впливу на евентеровані органи агресивної амніотичної рідини, що разом, з використанням планового кесаревого розтину, дають можливість попередити інфікування, травматизацію евентерованих органів, а також травматичний шок у новонароджених з ГШ після природних пологів; зменшити або ліквідувати патологічні зміни евентерованих органів, та прояви вісцero-абдомінальної диспропорції. Тільки цей метод розродження дає можливість при хірургічному лікуванні ГШ застосувати тактику «Хірургія перших хвилин», яка вперше в світі запропонована і впроваджена нами, і дає найкращі результати.

Таким чином, плановий достроковий (36-37 тижнів) кесарів розтин має бути золотим стандартом при розродженні вагітних жінок з ГШ у плода.

Літературні джерела до підрозділу 3.2

1. Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2001 Nov;98(5 Pt 1):867-73. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01571-x. PMID: 11704185.
2. Friedman AM, Ananth CV, Siddiq Z, D'Alton ME, Wright JD. Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep;215(3):348.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.039. Epub 2016 Mar 26. PMID: 27026476; PMCID: PMC5003749.
3. Oakes MC, Porto M, Chung JH. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018 Oct;27(5):289-299. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.006. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30413259.
4. Bhat V, Moront M, Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children (Basel).* 2020 Dec 17;7(12):302. doi: 10.3390/children7120302. PMID: 33348575; PMCID: PMC7765881.
5. Haddock C, Skarsgard ED. Understanding gastroschisis and its clinical management: where are we? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 Apr;12(4):405-415. doi: 10.1080/17474124.2018.1438890. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29419329.
6. Rentea RM, Gupta V. Gastroschisis. 2021 Nov 20. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.* PMID: 32491817.
7. Melov SJ, Tsang I, Cohen R, Badawi N, Walker K, Soundappan SSV, Alahakoon TI. Complexity of gastroschisis predicts outcome: epidemiology and experience in an Australian tertiary centre. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Jun 11;18(1):222. doi: 10.1186/s12884-018-1867-1. PMID: 29890949; PMCID: PMC5996507.

8. Parker SE, Yarrington C. Gastroschisis and mode of delivery: It's complex. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2019 May;33(3):213-214. doi: 10.1111/ppe.12556. PMID: 31131917.
9. Duncan J, Chotai P, Slagle A, Talati A, Huang E, Schenone M. Mode of delivery in pregnancies with gastroschisis according to delivery institution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Sep;32(18):2957-2960. doi: 10.1080/14767058.2018.1450860. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29562799.
10. Koehler SM, Szabo A, Loichinger M, Peterson E, Christensen M, Wagner AJ. The significance of organ prolapse in gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2017 Dec;52(12):1972-1976. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.066. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28951014.
11. Frýbová B, Kokešová A, Vlk R, Rygl M. Predikce poškození střeva u pacientů s gastroschízou [Prediction of bowel damage in patients with gastroschisis]. *Rozhl Chir.* 2018 Spring;97(3):105-108. Czech. PMID: 29589452.
12. Lazow SP, Fauza DO. Transamniotic Stem Cell Therapy. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1237:61-74. doi: 10.1007/5584_2019_416. PMID: 31302870.
13. Youssef F, Laberge JM, Baird RJ; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). The correlation between the time spent in utero and the severity of bowel matting in newborns with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2015 May;50(5):755-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.030. Epub 2015 Feb 20. PMID: 25783374.
14. Слепов О.К., Мигур М.Ю., Пономаренко О.П., Табачнікова Є.Ю. Вплив стану евентерованого кишечника при гастрошизисі на відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту у новонароджених після операції. *Хірургія дитячого віку №1 (58) 2018.- С.75-80.*
15. Слепов О.К., Мигур М.Ю., Пономаренко О.П., Грасюкова Н.І., Табачнікова Є.Ю. Вплив стану евентерованих органів при неускладненому гастрошизисі на клінічний перебіг і прогноз цієї вади. *Сучасна педіатрія №1 (89) 2018.- С.97-102.*

16. Mesas Burgos C, Svenningsson A, Vejde JH, Granholm T, Conner P. Outcomes in infants with prenatally diagnosed gastroschisis and planned preterm delivery. *Pediatr Surg Int.* 2015 Nov;31(11):1047-53. doi: 10.1007/s00383-015-3795-8. Epub 2015 Sep 23. PMID: 26399421.
17. Moore TC, Collins DL, Catanzarite V, Hatch EI Jr. Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(2):97-104. doi: 10.1007/s003830050525. PMID: 10079339.
18. O'Connell RV, Dotters-Katz SK, Kuller JA, Strauss RA. Gastroschisis: A Review of Management and Outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2016 Sep;71(9):537-44. doi: 10.1097/OGX.0000000000000344. PMID: 27640608.
19. Feng C, Graham CD, Connors JP, Brazzo J 3rd, Pan AH, Hamilton JR, Zurakowski D, Fauza DO. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):56-61. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.011. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26548631.
20. Hagberg S, Hökegård KH, Rubenson A, Sillén U. Prenatally diagnosed gastroschisis--a preliminary report advocating the use of elective caesarean section. *Z Kinderchir.* 1988 Dec;43(6):419-21. doi: 10.1055/s-2008-1043499. PMID: 2977036.
21. Слепов О.К., Грасюкова Н.І., Сорока В.П., Пономаренко О.П. Порівняльна характеристика анатомічних особливостей та стану евітергованих органів при гастрошизисі в дітей, народжених природним шляхом та за допомогою кесаревого розтину. *Перинатологія та педіатрія* (59) 2014. - №3. - С. 16-20.
22. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Сорока В.П., Гладишко О.П., Пономаренко О.П. Вплив способу родорозршення на анатомічні особливості гастрошизису у новонароджених дітей. *Галицький лікарський вісник.*- Том 23.- №3.- 2016.- С.44-48.
23. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Авраменко Т.В., Сорока В.П., Пономаренко О.П., Джам О.П., Мигур М.Ю., Шипот О.Г. Вісцероабдомінальна

диспропорція і стан евентерованих органів при гастрошизисі у новонароджених дітей в залежності від способу родорозрішення. Перинатологія та педіатрія (67) 2016.- №3.- С.89-93

24. Слепов О.К., Жилка Н.Я., Весельський В.Л., Скрипченко Н.Я., Авраменко Т.В., Мигур М.Ю., Пономаренко О.П. Природні пологи VS кесарський розтин: вплив на анатомію гастрошизису в новонароджених (33-річний досвід).
25. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Грасюкова Н.І., Пономаренко О.П., Мигур М.Ю. Сучасні проблеми діагностики та лікування гастрошизису (огляд літератури). Перинатологія та педіатрія (57) 2014.- №1.- С.26-35.
26. Lenke RR, Hatch EI Jr. Fetal gastroschisis: a preliminary report advocating the use of cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1986 Mar;67(3):395-8. PMID: 2935763.
27. Davis RP, Treadwell MC, Drongowski RA, Teitelbaum DH, Mychaliska GB. Risk stratification in gastroschisis: can prenatal evaluation or early postnatal factors predict outcome? *Pediatr Surg Int.* 2009 Apr;25(4):319-25. doi: 10.1007/s00383-009-2342-x. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19277683.
28. Eurenus K, Axelsson O. Outcome for fetuses with abdominal wall defects detected by routine second trimester ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Jan;73(1):25-9. doi: 10.3109/00016349409013388. PMID: 8304019.
29. Moir CR, Ramsey PS, Ogburn PL, Johnson RV, Ramin KD. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. *Am J Perinatol.* 2004 Jul;21(5):289-94. doi: 10.1055/s-2004-829864. PMID: 15232762.
30. Вопросы пренатального консультирования при гастрошизисе: клиническое наблюдение и обзор литературы / О.И. Гусева, Ю.А. Шапова, О.А. Платонова, [и др.] // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – №1. – с. 30–36.

3.3. Інтенсивна терапія новонароджених дітей з ГШ в перші хвилини їх життя, в умовах акушерської операційної.

Операція кесаревого розтину у вагітних жінок з ГШ у плода планується перинатальним консіліумом (акушер-гінеколог, дитячий хірург, дитячий реаніматолог) заздалегідь, з конкретним терміном гестації (36-37 тижнів), датою і часом її проведення, і узгоджується з керівниками акушерської і хірургічної клінік, а також із завідувачем відділення дитячої реанімації, якому надається останній протокол пренатального ультразвукового дослідження плода з ГШ.

Бригада спеціалістів, які йдуть в акушерську операційну, складається з дитячих хірургів, реаніматолога, медсестри-анестезістки, неонатолога. Із відділення дитячої реанімації в акушерську операційну доставляється транспортний кювез по спеціальному рейковому пандусу. Транспортний кювез є засобом транспортування новонароджених дітей з ГШ, навіть в межах однієї установи, із акушерської операційної в – дитячу операційну, – для забезпечення комфортних умов їх життєдіяльності (рис 2).



Рис. 2. Загальний вигляд транспортного кювезу.

Усі елементи управління інкубатором (газорозподілення, ШВЛ, манометри) установлені на передній панелі для швидкого доступу та кращої візуалізації. Кювез оснащений апаратом ШВЛ з автономною подачею кисню з двох балонів, які розміщені під інкубатором, в рамному відсіку системи. Допоміжний витратомір входить до стандартної комплектації цього інкубатора, та оснащений додатковим контуром, що дозволяє, при необхідності, проводити вентиляцію вручну. Це особливо актуально, коли в одному транспортному кювезі вентилюється двійня. Цей прилад оснащений також вбудованим повітряним компресором. Вся ця система дає можливість транспортувати новонародженого в термонеутральному середовищі, що забезпечує постійний мікроклімат та не допускає переохолодження дитини (зігрівання, зволоження, постійний моніторинг терморегуляції тіла). Враховуючи характер природженої патології новонародженої дитини, - може забезпечувати її штучною вентиляцією легень, з відповідним відсотком зволоженого кисню.

Хронологія дій в акушерській операційній

Оперуючий акушер-гінеколог, після розкриття матки і плідного міхура, виймає плід. Пересічення пуповини проводиться на відстані 10-15 см від ПЧС (для можливості використання залишку пуповини у якості аутотрансплантата, при необхідності закриття дефекту ПЧС). Акушерка обережно, в стерильній пелюшці, з підтримкою евітерованих органів, переносить новонароджену дитину на підігрітий реанімаційний столик, де її оглядають неонатолог, неонатальний хірург та реаніматолог. Дитячий хірург швидко оцінює характер і стан евітерованих органів (з їх фотодокументацією) та обертає їх стерильною, теплою, сухою пелюшкою. Неонатолог оцінює стан новонародженого за шкалою Апгар. Дитячий анестезіолог проводить санацію верхніх дихальних шляхів, установлює назогастральний зонд (для декомпресії шлунка) та налагоджує мінімальний

моніторинг життєдіяльності новонародженого (сатурації та частоти серцевих скорочень). Наступним етапом виконується постановка двох периферичних катетерів, з наступною внутрішньовенною корекцією гіповолемії, шляхом внутрішньовенного повільного (2-3 хв.) введення 20 мл фізіологічного розчину (враховуючи високі перспіраційні втрати через евітеровані органи). Після цього дитину вводять в наркоз, методом проведення швидкої послідовної індукції, з використанням: атропіну (0.02 мг/кг але не більше 0,1 мг), сибазону (0,3 -0,5 мг/кг), фентанілу (5-10 мкг/кг) та дитиліну (2 мг/кг).

На тлі вводного наркозу дитячим анестезіологом проводиться інтубація трахеї. Розмір інтубаційної трубки визначається з урахуванням гестаційного віку та маси тіла новонародженого. Після інтубації, вентиляцію легень проводять мішком Амбу з подачею зволоженого кисню або без останнього, в залежності від кожного конкретного випадку. Внутрішньом'язово вводимо канавіт (0,1 мл). На рис. 3 зображено робоче місце для проведення інтенсивної терапії новонародженому з ГШ, в умовах акушерської операційної.



Рис. 3. Проведення інтенсивної терапії новонародженому з ГШ, в умовах акушерської операційної.

В подальшому, новонародженого обертають в сухі пелюшки та переносять в доставлений і заздалегідь підготовлений транспортний кювез. В ньому дитину під'єднують до апарату ШВЛ (з параметрами нормовентиляції) та моніторингу сатурації (Sat. O₂), ЧСС та АТ.

Далі немовля з ГШ транспортується в дитячу операційну у супроводі дитячих хірургів і анестезіолога (Рис. 4).

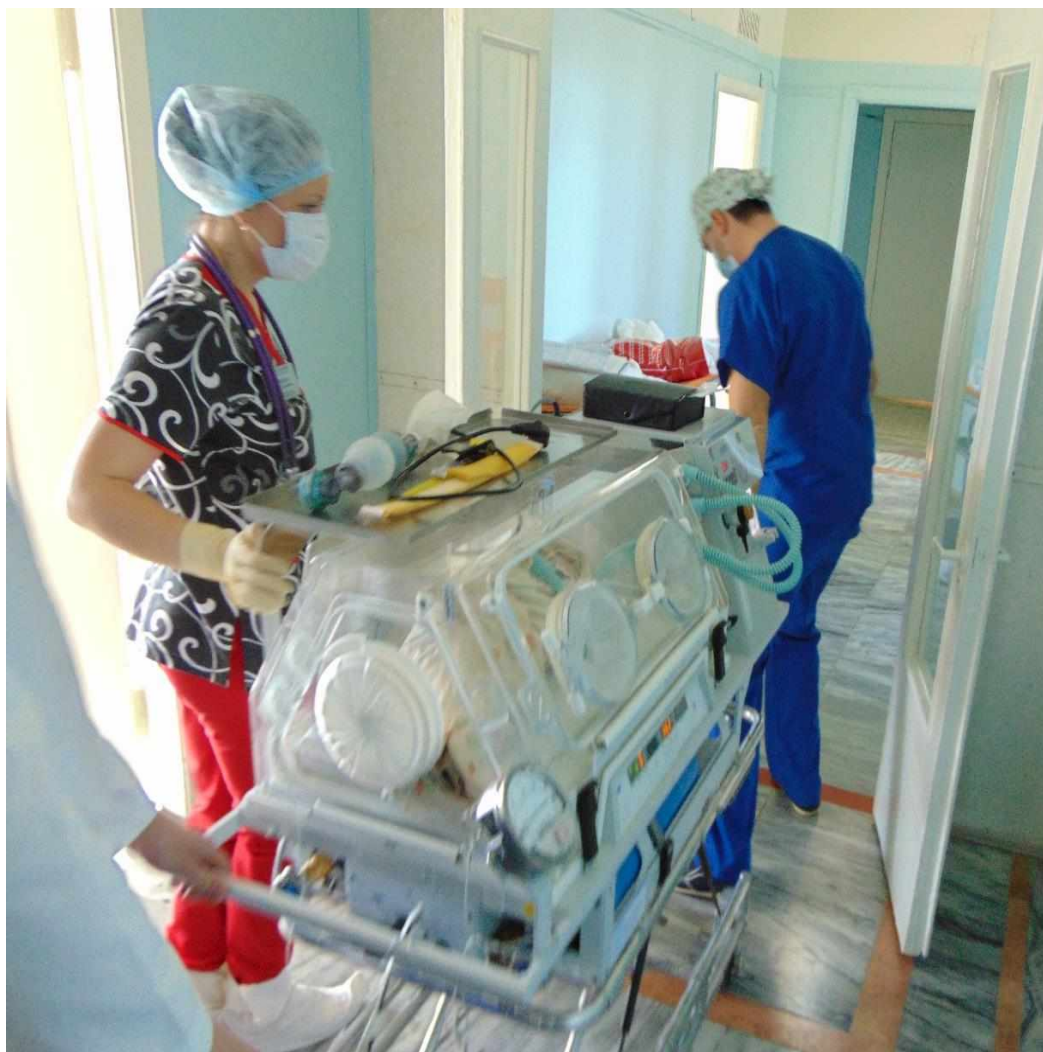


Рис. 4. Транспортування новонародженої дитини з ГШ із акушерської в дитячу операційну.

Весь процес, від народження дитини і до надходження її в дитячу операційну, повинен зайняти не більше 10-15 хвилин [1-5].

Літературні джерела до підрозділу 3.3

1. Слепов О.К. Вади розвитку черевної стінки: гастрошизис, омфалоцеле. Неонатологія. Навчальний посібник – Київ. 2012. – С-665-669.
2. Слепов О.К., Весельський В.Л., Пономаренко О.П. Новітні технології при хірургічному лікуванні гастрошизису. «Сучасні аспекти надання хірургічної допомоги дітям», збірник наукових праць, «Полісся», 2015, с. 195-207.
3. Слепов О.К., Весельський В.Л., Грасюкова Н.І. Результати "хірургії перших хвилин" при лікуванні гастрошизису. Перинатологія та педіатрія. - №4(60) /2014. – С.18-23.
4. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Грасюкова Н.І., Пономаренко О.П., Мигур М.Ю. Сучасні проблеми діагностики та лікування гастрошизису (огляд літератури). Перинатологія та педіатрія (57) 2014.- №1.- С.26-35.
5. Слепов О.К., Сорока В.П., Пономаренко О.П., Гладишко О.П., Табачникова Є.Є. «Хірургія перших хвилин» як альтернатива традиційним методам оперативного лікування гастрошизису. XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт. Київ. Клінічна хірургія. 2015. Жовтень. с.481-482.
6. Антипкін Ю.Г., Слепов О.К., Весельський В.Л. та співавт. Новітні технології в наданні хірургічної допомоги новонародженим дітям з природженими вітальними вадами розвитку. Наука і практика. 2014.- №2-3, с. 52-65.
7. Антипкін Ю.Г., Слепов О.К., Весельський В.Л. та співавт. Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. «Журнал НАМН України», 2014, том 20, №2, с. 189-199.

3.4 Постнатальна діагностика ГШ.

З метою постнатального дослідження новонароджених дітей з ГШ використовували:

- ехо-кардіографію;
- нейросонографію;
- УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору;
- оглядову рентгенографію органів черевної порожнини і грудної клітки;
- пасаж рентген-контрастної речовини по ШКТ;
- іригографію;
- консультації спеціалістів (невролога, педіатра та інших, при необхідності) [1-3].

Після операції дитину переводили до відділення реанімації, де паралельно з інтенсивною терапією їй проводили подальше постнатальне обстеження (97,7 %), з метою уточнення даних пренатального УЗД та діагностики можливих ускладнень в післяопераційному періоді.

На наступну добу після операції проводили такі дослідження: ехокардіографію – 95,3 %, нейросонографію 95,3 %, УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору – 97,7 %, консультації спеціалістів – невролога 95,3 %, окуліста – 4,6 %, педіатра – 62,8 % та інших (ЛОР, генетик, ортопед) – 11,6 %.

Ехокардіографія дає можливість діагностувати супутні природжені вади серця. Нейросонографія визначає можливі наслідки пологової черепномозкової травми та гіпоксії (внутрішньошлуночкові крововиливи, набряк головного мозку, наявність вад ЦНС тощо). УЗД черевної порожнини визначає стан та локалізацію її органів після операції, наявність відновлення моторики шлунково-кишкового тракту. УЗД заочеревинного простору дає можливість діагностувати (підтвердити пренатальний діагноз) вади розвитку нирок.

Консультативні висновки спеціалістів, зокрема, невролога і окуліста, визначають ступінь ураження ЦНС у новонароджених, в результаті гіпоксії головного мозку або його травмування під час пологів, можливість і характер лікування цієї патології.

У випадках підозри на кишкову непрохідність (за даними пренатального УЗД або клінічних проявів в післяопераційному періоді) застосували рентгенологічне дослідження у вигляді: оглядової рентгенографії ОГК і черевної порожнини – 41,9 %, пасажу контрасту (водорозчинного) по ШКТ – 16,3 %, іригографії – 9,3 %.

Літературні джерела до підрозділу 3.4

1. Слепов О.К., Антипкін Ю.Г., Весельський В.Л. та ін. Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал НАМН України. - №2 (20)/2014. – С.189-198.
2. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., В.Л. Весельський та ін. Перинатальна діагностика гастрошизису у плодів та новонароджених дітей. Перинатологія та педіатрія (65) 2016.- №1.- С.112-117.
3. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Авраменко Т.В., Пономаренко О.П. Діагностика та лікування природжених вад розвитку у плодів, новонароджених та дітей раннього віку. Збірник наукових праць ДУ «І ПАГ НАМН України», Київ – 2018, 221 с.

Розділ 4.

Анатомічні особливості та класифікація гастрошизиса

4.1 Анатомічні особливості ГШ у новонароджених дітей, в залежності від способу розродження їх матерів.

Свого часу (2014-2016 рр.), маючи уже значний досвід лікування дітей з ГШ, народжених природним чином або шляхом кесарського розтину, нами було висунуто гіпотезу – про можливий вплив способу розродження на анатомічну будову гастрошизиса [11, 12]. В наступні роки (2016-2021 рр.) ми провели дослідження цього питання. При цьому, було залучено більшу кількість клінічного матеріалу і розроблену власну класифікацію ГШ (2019 р.) [1]. Цю гіпотезу було повністю підтверджено (2021 р.) [13] і тому, на нашу думку, анатомічні особливості ГШ слід розглядати в залежності від способу народження немовлят з цією критичною вадою.

4.1.1. Особливості дефекту передньої черевної стінки.

У плодів і новонароджених дітей із ГШ зазвичай дефект передньої черевної стінки є наскрізним, розміщений праворуч від незміненої пуповини і супроводжується розщепленням пупкового кільця [1–6]. До рідкісних форм відносять “закритий” ГШ та ГШ з атиповою локалізацією дефекту [1]. “Закритим” ГШ називають особливу форму цієї вади, при якій унаслідок різкого звуження дефекту ПЧС відбувається странгуляція і зрощення евентерованої середньої кишки із стенозованим дефектом. При цьому, відсутні розщеплення пупкового кільця та сполучення між амніотичною і

черевною порожнинами плода [8]. На рис. 5 (а, б) зображено відкритий (типовий) (а) і «закритий» (рідкісний) (б) гастрошизис.



а)



б)

Рис. 5 а, б. Відкритий (типовий) ГШ (а); «закритий» ГШ (б).

Рідкісними є і атипові розташування дефекту ПЧС при ГШ, зокрема – лівобічні [9, 10].

Результати дослідження анатомічних особливостей дефекту ПЧС, в залежності від способу народження дітей з ГШ, на момент обстеження, представлено в таблиці 3.

**Порівняльна характеристика анатомічних особливостей дефекту ПЧС
при ГШ залежно від способу розродження**

Анатомічні особливості дефекту ПЧС	I група, КР (n=80)	II група, вагінальні пологи (n=25)	III група, вагінальні пологи (n=30)
Локалізація дефекту ПЧС			
• Типова, %	100	100	100
• Атипова, %	-	-	-
Зв'язок із черевною порожниною			
• Закритий ГШ, %	3,7	-	-
• Відкритий ГШ, %	96,3	100	100
Величина дефекту ПЧС (см)	3,02 ± 0,6*	4,17 ± 0,3*	4,7 ± 0,29**

Примітка: * достовірна різниця між порівнюваними величинами I і II клінічних груп; ** між I і III групами.

Виявлено, що локалізація дефекту ПЧС при ГШ була правобічною (типовою) і сталою в усіх трьох клінічних групах, незалежно від способу розродження. Частота відкритого ГШ також була високою і однаковою в усіх трьох групах і, лише, в 3,7 % випадків зафіксовано закритий ГШ, у I групі.

По локалізації і наявності відкритого дефекту ПЧС достовірної різниці між порівнюваними групами не було. Це пояснюється тим, що формування дефекту ПЧС відбувається під час внутрішньоутробного розвитку, тобто не залежить від способу розродження, і може бути діагностоване при проведенні пренатального УЗД плода, після 10-11 тижнів гестації [8, 14].

Величина наскрізного дефекту ПЧС була достовірно меншою у дітей із ГШ, народжених за допомогою кесарського розтину (І група), ніж у тих, хто народився природним шляхом (ІІ і ІІІ групи). Так, розміри дефекту ПЧС новонароджених І групи становили $3\pm 0,58$ см, тоді як у ІІ і ІІІ групах, відповідно, $4,17\pm 0,3$ см ($P<0,01$) і $4,7\pm 0,29$ см ($P<0,01$). *Зауважимо, що гіпотезу авторів про вплив способу розродження на величину наскрізного дефекту ПЧС при ГШ підтверджено в літературі вперше.*

Згідно з даними нашого дослідження, в результаті народження дитини шляхом природних пологів та внаслідок інтранатальної евентерації додаткової кількості органів черевної порожнини через наскрізний дефект ПЧС, достовірно відбувається його додаткове розширення. Це підтверджується тим, що розмір дефекту вірогідно менший у малюків, народжених шляхом кесарського розтину, порівняно з народженими природним шляхом. Такі дані указують на те, що народження дітей із ГШ природним (вагінальним) шляхом призводить до додаткової травматизації органів черевної порожнини [15-20].

Таким чином, можна стверджувати, що спосіб розродження впливає на розмір наскрізного дефекту ПЧС у новонароджених з ГШ. При природних пологах розмір дефекту ПЧС достовірно більший, ніж у малюків з ГШ, народжених шляхом кесарського розтину.

4.1.2. Характер і частота евентерованих органів при ГШ у новонароджених дітей.

При ГШ спостерігається великий спектр евентерації органів черевної порожнини: від ізольованої петлі середньої кишки (або лише апендикса) до повної евентерації середньої кишки зі шлунком, дванадцятипалою кишкою, печінкою, жовчним міхуром, підшлунковою залозою, сечовим міхуром, маткою та її придатками (у дівчаток) або яєчками (у хлопчиків) [1, 21]. При ГШ через дефект ПЧС типово евентеруються середня кишка та шлунок. У

рідкісних випадках відбувається випадіння частини печінки з жовчним міхуром, сечового міхура, придатків матки або яєчок (таблиця 4).

Таблиця 4

Характер і частота евертерованих органів при ГШ залежно від способу розродження

Характер евертерованих органів	Частота евертерації органів		
	I гр., КР (n = 80)	II гр., ваг. пол. (n = 25)	III гр., ваг. пол. (n = 30)
• Середня кишка, %	37,5	40	30
• Середня кишка + шлунок, %	15	4	6,7
• Середня кишка + шлунок (або без нього) та інші органи, %	47,5	56	63,3
• Дванадцятипала кишка, %	20*	52*	63,3**
• Підшлункова залоза, %	20*	52*	63,3**
• Печінка і/або жовчний міхур, %	5	20	13,3
• Сечовий міхур, %	5	8	-
• Придатки матки (у дівчаток) та яєчка (у хлопчиків), %	30	12	-

* - достовірна різниця між порівнюваними величинами I і II групами.

** - достовірна різниця між порівнюваними величинами I і III групами.

У дітей з ГШ, народжених шляхом кесарського розтину (I група), характер і частота евертерованих органів були наступними: середня кишка – 37,5 %, середня кишка + шлунок 15 %, середня кишка + шлунок (або без нього) та інші органи – 47,5 %. Серед них: дванадцятипала кишка – 20 %, підшлункова залоза – 20 %, печінка і/або жовчний міхур – 5 %, сечовий міхур – 5 %, придатки матки (у дівчаток) та яєчка (у хлопчиків) – 30 %.

У дітей II групи (порівняння), народжених природним шляхом, евентерації за межі ПЧС підпадали такі органи: середня кишка – 40 %, середня кишка+шлунок 4 %, середня кишка+шлунок (або без нього) та інші органи – 56 %. Серед них: дванадцятипала кишка – 52 %, підшлункова залоза – 52 %, печінка і/або жовчний міхур – 20 %, сечовий міхур – 8 %, придатки матки (у дівчаток) та яєчка (у хлопчиків) – 12 %.

У III групі (порівняння) евентерованими за межі ПЧС були наступні органи: середня кишка – 30 %, середня кишка+шлунок 6,7 %, середня кишка+шлунок (або без нього) та інші органи – 63,3 %. Серед них: дванадцятипала кишка – 63,3 %, підшлункова залоза – 63,3 %, печінка і/або жовчний міхур – 13,3 %. Інших органів не було.

Евентерація описаних органів, в усіх 3-х групах, виникає внутрішньоутробно, тому не залежить від способу розродження (за деяким винятком), що знайшло відображення в результатах нашого дослідження. Причому, запальні зміни евентерованих органів відбуваються лише на екстраабдомінально розташованих їх частинах. Інтраабдомінально розміщені органи мають нормальний вигляд серозної оболонки, м'які та еластичні. Це свідчить про те, що запальні зміни евентерованих органів розвиваються лише внаслідок тривалої внутрішньоутробної взаємодії з амніотичною рідиною [7,21]. За даними наших досліджень, евентерація дванадцятипалої кишки та підшлункової залози достовірно частіше спостерігалась у дітей, народжених шляхом вагінальних пологів (групи II і III), по відношенню до кесарського розтину (група I) (табл. 4), відповідно 52 %, 63,3 % до 20,0 %, $P < 0,01$. Евентерація цих органів виникає внаслідок підвищення внутрішньочеревного тиску плода на тлі пологової діяльності матки та проходження плода пологовими шляхами жінки [21-24]. Евентеровані дванадцятипала кишка та підшлункова залоза, за нашими спостереженнями, не мають запальних змін, що свідчить про відсутність їх тривалого контактування з амніотичною рідиною під час внутрішньоутробного розвитку, – тобто евентерація відбувається в ході природних пологів – інтранатально.

Таким чином, спосіб розродження впливає на характер і частоту евентерованих органів. При природних (вагінальних) пологах, в результаті пологової діяльності матки (скорочення і підвищення внутрішньоматкового тиску), збільшення внутрішньочеревного тиску плода і його проходження через пологі шляхи жінки, – відбувається інтранатальна евентерація додаткової кількості органів черевної порожнини (дванадцятипала кишка, підшлункова залоза), на відміну від дітей з ГШ, народжених шляхом кесарського розтину.

4.1.3. Ізольований і асоційований ГШ.

В дослідження включено 145 новонароджених дітей з ГШ незалежно від терміну гестації, способу і місця їх народження, транспортування, часу від народження до операції, лікувальної тактики та стратегії.

Ізольований ГШ представлений єдиною вадою розвитку і є, завжди, неускладненим, незалежно від ступеня ВАД та стану евентерованих органів. За нашими даними, він зустрічається у 64,1 % випадків (Рис. 6).

Асоційований ГШ пов'язаний із супутніми вадами розвитку або іншою внутрішньоутробною патологією. Частота асоційованого ГШ склала – 35,9 %, причому, у 6,9 % виявлено множинні вади розвитку (Рис.7).



Рис. 6. Ізольований ГШ.

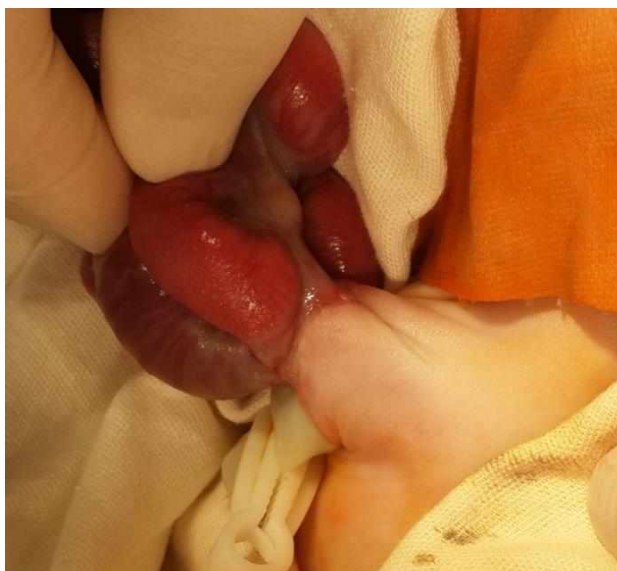


Рис. 7. Асоційований ускладнений ГШ.

За наявності інтестинальних вад розвитку (атрезія, стеноз кишки) або іншої внутрішньоутробної патології (некроз, перфорація кишки), які впливають на прогноз і лікувальну тактику, – ГШ вважається **ускладненим**. При інших супутніх вадах розвитку, які не впливають на прогноз і лікувальну тактику при ГШ, останній вважається **неускладненим**.

Частота ускладненого ГШ, за нашими даними, становить 16,6 %. Серед ускладнень були: атрезія тонкої, товстої кишок – 6,6 %; інтестинальний стеноз (мембранозний, компресійний) – 4,4 %; локальний некроз стінки або тотальний некроз кишки – 5,6 %.

Неускладнений (асоційований) ГШ констатовано у 27,8 % пацієнтів. При асоційованому неускладненому ГШ було виявлено наступні вади розвитку: крипторхізм – 9,6 %, дивертикул Меккеля – 3,4 %, аномалії залишків омфало-мезентеріальних артерій – 7,8 %, ангіодисплазія стінки кишки – 2,7 %, гідронефроз – 2,1 %. Такі асоційовані вади, як тотальний артрогрипоз, ПВС – ДМШП, наскрізний дефект брижі, подвоєння нирки тощо, зустрічались рідко, – з частотою менше 1 % випадків. Слід зазначити, що у деяких випадках (2,2 %) аномалії залишків омфало-мезентеріальних артерій (порушення їх облітерації) можуть призвести до розвитку

ускладненого ГШ, у вигляді судинного компресійного стенозу тонкої кишки, який потребує хірургічної корекції, з резекцією тонкої кишки або без неї. В цих випадках аномалії залишків омфало-мезентеріальних судин слід розглядати з позиції ускладненого ГШ.

Таким чином, з позиції хірургічної тактики ГШ доречно розділяти на ізольований і асоційований. В останньому доцільно виділити неускладнені і ускладнені форми ГШ, які впливають на тактику хірургічного лікування ГШ і його прогноз.

За нашими даними, ізольований ГШ зустрічається з частотою 64,1 %, а асоційований – 35,9 %. Ускладнені форми асоційованого ГШ складають 16,5 %, а неускладнені – 27,8 %. Найбільш часто ускладнений ГШ обумовлений атрезією або стенозом кишки, а також некрозом її стінки. При неускладненому асоційованому ГШ частіше зустрічається крипторхізм, дивертикул Меккеля, аномалії залишків омфало-мезентеріальних артерій, ангіоматоз стінки кишки, гідронефроз.

4.1.4. Стан евентерованих органів та його вплив на перебіг ГШ.

4.1.4.1. Стан евентерованих органів при ГШ.

За даними сучасної світової літератури, первинною причиною захворюваності та смертності новонароджених дітей з ГШ є ушкодження кишечника, яке відбувається внутрішньоутробно [25,97]. Спектр інтестинальних уражень є варіабельним – від повної відсутності патологічних змін евентерованого кишечника до наявності матовості серозної оболонки, появи багряного кольору кишки, порушення еластичності, набряку та потовщення кишкової стінки, наявності поодиноких або тотальних нашарувань фібрину [25,26,28]. Інтестинальні ураження достовірно збільшують терміни появи активної перистальтики, досягнення повного

ентерального харчування, сприяють зростанню частоти сепсису й катетерних ускладнень [21,29-31]. За нашими даними, перебіг захворювання, частота розвитку ускладнень та прогноз хірургічного лікування дітей з ГШ є варіабельним та залежить від ступеня патологічних змін евентерованих органів [32, 33]. Тому, дослідження інтестинальних уражень при ГШ є надзвичайно важливою і актуальною темою. Нами досліджено і проаналізовано стан евентерованих органів при ГШ в залежності від способу розродження та його вплив на перебіг цієї вади.

На момент дослідження 95 новонароджених з ГШ розділено на 3 клінічні групи: діти народжені шляхом кесарського розтину (І група, n = 40) або природним шляхом (ІІ група, n = 25, і ІІІ група, n = 30). В усіх пацієнтів досліджено стан евентерованих органів: їх колір, наявність нашарування фібрину, некроз стінки; еластичність кишки, наявність конгломерату її петель. Використано загальноклінічне дослідження, результати інтраопераційної ревізії, а також морфологічний метод (дані аутопсії у померлих дітей).

У наведеній нижче таблиці 5 представлено показники стану евентерованих органів дітей з ГШ, залежно від способу їх народження.

При аналізі можливого впливу способу розродження на стан евентерованих органів виявлено, що у дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину (І група), більш часто спостерігався фізіологічний, рожевий колір евентерованих порожнистих органів, на відміну від пацієнтів, які народились природним шляхом (ІІ і ІІІ групи), відповідно 40,0 % (І група) і 16,0 % (ІІ група), при $P < 0,05$, і 40,0 % (І група) і 3,3 % (ІІІ група), $P < 0,01$.

**Порівняльна характеристика стану евентерованих органів у дітей з ГШ,
залежно від способу розродження.**

Особливості стану евентерованих органів	I група (кесарів розтин) n = 40	II група (вагінальні пологи) n = 25	III група (вагінальні пологи) n = 30
– Колір - рожевий, %	40,0*	16,0*	3,3**
- багряний, %	50,0	68,0	66,7
- ціанотичний, %	10,0	16,0	20,0
- зеленого відтінку, %	0	0	10,0**
– Нашарування фібрину, %	30,0*	84,0*	80,0**
– Стінка кишки ущільнена і потовщена, %	65,0*	88,0*	100**
– Некроз стінки, %	10,0	4,0	13,3
– Конгломерат петель кишківника, %	7,5	12,0	13,3

Примітки: результат статистично достовірний:

* - між I і II групами;

** - між I і III групами.

Слід зазначити, що частота фізіологічного рожевого кольору евентерованих органів серед дітей I групи, народжених шляхом кесаревого розтину, відрізнялась в залежності від відсутності або наявності початку самостійної пологової діяльності. Так, рожевий колір евентерованих органів був достовірно частішим при плановому кесаревому розтині 57,1 %, щодо екстреного КР, на тлі початку переймів (самостійної пологової діяльності), – 21,0 % , при $P < 0,05$. Таким чином, початок пологової діяльності (переймів), навіть після КР, впливає на частоту (зменшує її) фізіологічного кольору евентерованих органів. При аналізі частоти фібринозних нашарувань на стінках евентерованих органів (що свідчить про виразні патологічні зміни), залежно від способу розродження, виявлено наступне. У дітей з ГШ,

народжених природним шляхом (II і III групи), частота фібринозних нашарувань була набагато більшою, ніж у немовлят із ГШ після кесаревого розтину (I група), відповідно, 84,0 % (II група), 80,0 % (III група) і 30, % (I група), $P < 0,01$. **Таким чином, КР у більшості випадків запобігає розвитку фібринозних нашарувань на стінках евентрованих органів.**

Про позитивну роль КР в профілактиці фібринозних нашарувань при ГШ доповідають і інші автори [34]. За їх даними, при плановому допологовому КР фібринозні нашарування при ГШ були відсутніми у 100 % випадків. Ці дослідники вважають пологову травму при природному розродженні причиною фібринозних нашарувань. Результати цих досліджень підтверджують і інші автори, які вважають причиною ускладнень ГШ і фібринозних нашарувань індуковані пологи, їх тривалість і силу скорочень матки [35, 36].

У цілому, частота нашарування фібрину на евентровані органи в I групі (народження шляхом КР), становила 30,0 %. Беручи до увагу дані інших авторів [34-36], щодо повної відсутності фібрину після планового передпологового КР, нами проаналізовано наші результати частоти фібрину після КР. Виявили, що частота нашарування фібрину в межах I групи залежала від характеру КР – планового передпологового дострокового або екстреного, на тлі початку пологової діяльності. Так, при екстреному КР, на тлі переймів, які почалися, наявність фібрину виявлено у 52,6 %. Натомість, при плановому передпологовому достроковому КР нашарування фібрину констатовано лише у 4,8 %, $P < 0,01$, що підтверджує результати попередніх досліджень інших авторів [36]. **Таким чином, початок переймів (пологів), навіть після розродження шляхом КР, в більшості випадків призводить до появи фібринозних нашарувань у немовлят з ГШ.** Очевидно, що частота появи фібрину також залежить від тривалості розпочатої пологової діяльності і сили скорочень матки. Проте, це потребує подальших досліджень.

Частота ущільнення і потовщення стінки евентерованого кишечника у пацієнтів I групи, народжених шляхом КР, була достовірно меншою ніж в II і

III групах (природні пологи): відповідно, у I групі 65,0 % , у II групі - 88,0 % ,
 $P < 0,05$, а також у I групі - 65,0 % і у III групі - 100 % , $P < 0,01$.

За іншими показниками стану евентерованих органів при ГШ, залежно від способу розродження, достовірної різниці не було (табл. 5).

Таким чином, використання КР, особливо планового передпологового дострокового, дає змогу у значної частини дітей з ГШ попередити патологічні зміни з боку евентерованих органів. Зокрема: збільшити відсоток їх рожевого (фізіологічного) кольору, зменшити частоту ущільнення і потовщення стінок евентерованого кишечника, а також – фібринозних нашарувань.

Виходячи з наших попередніх досліджень, ми класифікували патологічні зміни евентерованих органів при ГШ, спираючись на наступні критерії: колір, зовнішній вигляд (блиск, матовість), еластичність, набряк, потовщення стінок, нашарування фібрину (локальні, тотальні), наявність конгломерату кишок. За станом евентерованих органів ми виділяємо наступні форми: а) не змінені; б) патологічно змінені: помірно або виразно.

Евентеровані органи вважали **не зміненими**, якщо петлі кишечника були еластичними, рожевими, блискучими, без нашарування фібрину (Рис. 8).



Рис. 8. Стан евентерованих органів: *не змінені*.

До помірних змін відносили ситуації, коли спостерігався помірний набряк та потовщення кишкової стінки, матовість серозної оболонки, відсутність фібрину або поодинокі (локальні) його нашарування, збережені еластичність та рожевий колір кишки (Рис. 9).



*Рис. 9. Стан евентерованих органів: **помірні зміни.***

При виразних змінах евентерованих органів були поширені тотальні нашарування фібрину, конгломерату кишок, вкритих «кіркою» або без неї, хрящоподібна їх консистенція (набряк та потовщення), багрянний колір кишки (Рис. 10).



*Рис. 10. Стан евентерованих органів: **виразні зміни.***

З урахуванням класифікованих нами патологічних змін евентерованих органів при ГШ, ми провели дослідження впливу терміну і способу розродження на ступінь змін евентерованих органів у 118 новонароджених дітей з ізольованим (неускладненим) ГШ. В залежності від способу розродження вагітних, новонароджених з ГШ розділено на 2 групи. До I групи залучено 72 дитини з ГШ, які народжені в 2006 – 2022 рр., виключно шляхом кесаревого розтину, причому, - в 80,0 % випадків – дострокового (35 – 37 тижні). До II групи увійшли 46 дітей, народжених природним (вагінальним) шляхом, в 1987-2005 рр. З дослідження виключено новонароджених дітей з ускладненими формами ГШ.

В представленій нижче таблиці 6 статистично відображено вплив способу розродження на ступінь змін евентерованих органів при ГШ.

Таблиця 6

Вплив способу розродження на ступінь змін евентерованих органів

Ступінь змін евентерованих органів	I група (кесаревий розтин) n = 72	II група (вагінальні пологи) n = 46
Не змінені	29,2 % (n=21)*	4,3 % (n=2)*
Помірні	41,6 % (n=30)*	17,3 % (n=8)*
Виразні	29,2 % (n=21)*	78,3 % (n=36)*

Примітка – * різниця в групах порівняння статистично достовірна (P < 0,05).

Після КР евентеровані органи у новонароджених з ГШ були не змінені у 29,2 % випадків, помірно змінені – у 41,6 і виразно змінені – у 29,2 %. Після вагінальних пологів різко зменшується кількість не змінених (4,3 %) і помірно змінених (17,3 %) форм ГШ і, навпаки, різко збільшується кількість виразних змін (78,3 %) евентерованих органів.

Упровадження нами в Інституті за останні 16 років розродження вагітних жінок з ГШ у плода, шляхом планового дострокового кесарева розтину, дало змогу попередити і зменшити на 49,1 % кількість випадків виразних змін евентерованих органів при ГШ, і значно збільшити кількість (на 49,2 %) не змінених і помірно змінених їх варіантів. Таким чином, розродження шляхом кесаревого розтину позитивно впливає на стан евентерованих органів плода з ГШ, попереджаючи в 2/3 випадків розвиток виразних змін евентерованих органів і, натомість, значно збільшуючи кількість не змінених і помірно змінених їх форм.

4.1.4.2. Вплив стану евентерованих органів при неускладненому ГШ на клінічний перебіг і прогноз цієї вади.

За даними сучасної літератури, ураження кишечника при ГШ призводить до збільшення захворюваності та смертності [25,27]. Проте, вплив ступеня (виразності) змін евентерованих органів на клінічний перебіг і прогноз цієї вади вивчено недостатньо. За нашими даними, перебіг захворювання, частота розвитку ускладнень та прогноз лікування дітей з ГШ є **варіабельними** та залежать від ступеня патологічних змін евентерованих органів [32,33].

На момент дослідження (2018 р.), нами проведено аналіз перебігу захворювання у 83 новонароджених дітей з неускладненим ГШ, які мали різні ступені ураження евентерованого кишечника і були проліковані протягом 1987-2018 рр. Діти, які мали ускладнений ГШ (асоційований з атрезією, стенозом, некрозом кишківника) були виключені з дослідження.

У досліджуваних дітей вивчали наступні показники: характер та частоту ускладнень, тривалість госпіталізації та рівні летальності, залежно від ступеня патологічних змін евентерованих органів.

З метою проведення дослідження впливу стану евентерованого кишківника на клінічний перебіг і прогноз цієї вади, усі пацієнти з ГШ були розділені на 3 групи.

До I групи увійшли пацієнти з не зміненими евентерованими органами – 14,5 % (n = 12); до II – з помірними їх змінами – 34,9 % (n = 29); і до III – з виразними змінами – 50,6 % (n = 42).

Отримані результати представлено у вигляді абсолютних та відсоткових показників, середніх значень та середньоквадратичних відхилень у таблицях 7 і 8.

Таблиця 7

Порівняльна характеристика результатів лікування, залежно від ступеня патологічних змін евентерованих органів

Група	I група (n=12)	II група (n=29)	III група (n=42)
Частота ускладнень	8,3 % (n=1)	20,7 % (n=6)	73,8 % (n=31)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,004</i>
Тривалість госпіталізації (діб). M±m*	23,67±4,96	26,81±7,91	33,0±9,74
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,004</i>
Летальність	0 %	13,8 % (n=4)	64,3 % (n=27)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,004</i>

Примітка: M – середнє значення, m – середньоквадратичне відхилення.

Відсутність патологічних змін евентерованих органів діагностовано у 14,5 % пацієнтів. Усі діти цієї групи одужали після проведення хірургічної корекції. Тривалість госпіталізації у них становила $23,67 \pm 4,69$ доби. У однієї дитини було хірургічне ускладнення – нагноєння післяопераційної рани.

Помірні зміни евентерованих органів виявлено у 34,9 % дітей. Рівень летальності у них становив 13,8 %. Тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів, які одужали після операції, склала $26,81 \pm 7,91$ доби, а частота ускладнень – 20,7 %. Серед ускладнень були компартмент-синдром – 6,9 %, некротичний ентероколіт – 3,4 %, сепсис – 3,4 %, поліорганна недостатність –

6,9 % та інші – 10,3 % (нагноєння післяопераційної рани, злукова кишкова непрохідність, фіксована евентерація кишківника).

Таблиця 8

Порівняльна характеристика ускладнень клінічного перебігу, залежно від ступеня патологічних змін евентерованих органів

Група	I група (n=12)	II група (n=29)	III група (n=42)
Компартмент-синдром	0	6,9 % (n=2)	2,4 % (n=1)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,1</i>		<i>P=0,1</i>
Злукова кишкова непрохідність	0	3,4 % (n=1)	9,5 % (n=4)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,1</i>
Некротичний ентероколіт	0 %	3,4 % (n=1)	9,5 % (n=4)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,1</i>
Респіраторний дистрес-синдром	0	0	28,6 % (n=12)
<i>Значення P</i>	<i>P>0,2</i>		<i>P=0,003</i>
Серцево-судинна недостатність	0	0	28,6 % (n=12)
<i>Значення P</i>	<i>P>0,05</i>		<i>P=0,003</i>
Сепсис	0	3,4 % (n=1)	31,0 % (n=13)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,2</i>		<i>P=0,007</i>
Поліорганна недостатність	0	6,9 % (n=2)	40,5 % (n=17)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,1</i>		<i>P=0,006</i>
Інші ускладнення	8,3 % (n=1)	10,3 % (n=3)	14,3 % (n=6)
<i>Значення P</i>	<i>P=0,4</i>		<i>P=0,3</i>

Виразні патологічні зміни евентерованих органів були у 50,6 % пацієнтів. У цій групі спостерігався найвищий рівень летальності – 64,3 %; термін перебування у стаціонарі (серед дітей, які одужали) – $33,0 \pm 9,74$ доби та частота ускладнень – 73,8 %. Клінічний перебіг вади ускладнився: компартмент-синдромом – 2,4 %, злуковою кишковою непрохідністю – 9,5 %, некротичним ентероколітом – 9,5 %, респіраторним дистрес-синдромом –

28,6 %, сепсисом – 31,0 %, серцево-судинною – 28,6 % та поліорганною – 40,5 % недостатністю. Серед інших патологічних станів (14,3 %), які ускладнювали перебіг захворювання, були: ятрогенний пневмоторакс – 4,8 %, внутрішньошлуночковий крововилив – 4,8 %, заворот середньої кишки – 2,4 %, нейроінтестинальна дисплазія – 2,4 %.

При оцінці статистичної значущості достовірних відмінностей досліджуваних показників, між I і II групами, їх не виявлено ($P > 0,05$, $P = 0,07-0,4$). При порівнянні II і III груп встановлено достовірне збільшення тривалості перебування у стаціонарі ($P = 0,006$), летальності ($P = 0,005$) та частоти ускладнень ($P = 0,004$), серед пацієнтів III групи. У дітей з виразними патологічними змінами евентерованих органів достовірно частіше спостерігався розвиток респіраторного дистрес-синдрому ($P = 0,003$), сепсису ($P = 0,007$), серцево-судинної ($P = 0,003$) та поліорганної ($P = 0,006$) недостатності.

Деякі автори досі вважають, що найбільш важливою причиною смертності при ГШ залишається абдомінальний компартмент-синдром [37-39]. До його розвитку призводить напруження живота при низведенні евентерованих органів до черевної порожнини, у результаті чого спостерігається порушення функціонування легень, зменшення систолічного об'єму крові та ниркового кровообігу, що може призвести до летальних наслідків [40]. *У дітей, зарахованих до нашого дослідження, частота розвитку компартмент-синдрому не корелювала зі ступенем патологічних змін евентерованих органів. Це свідчить про те, що розвитку цього синдрому можна уникнути шляхом вибору оптимального способу хірургічного лікування вади, незалежно від стану кишечника.*

Інші хірурги доповідають про те, що останніми роками найбільшими предикторами смертності є довготривале перебування дитини у стаціонарі, інфекційні ускладнення та сепсис [39,41,42]. Інфекційні ускладнення можуть спостерігатись у 60 % пацієнтів, достовірно збільшуючи тривалість ШВЛ, парентерального харчування та госпіталізації [39,41]. Загальні інфекційні

ускладнення представлені рановими інфекціями, ізольованою септицемією та пневмонією [39-41,43]. Їх розвитку сприяє збільшення часу від народження до госпіталізації у хірургічний стаціонар (п'ять і більше годин), гіпоальбумінемія, гіпоглікемія, тип операції (етапне низведення евентерованих органів), використання центрального катетера та пролонгована ШВЛ [41]. Інше дослідження показало, що у пацієнтів з виразними змінами евентерованих органів спостерігалось достовірне зростання терміну госпіталізації, частоти ускладнень та летальності, на відміну від малюків з відсутніми та помірними змінами евентерованих органів.

У багатоцентровому дослідженні 2490 новонароджених з ГШ було виявлено, що факторами, які впливають на збільшення летальності під час первинної госпіталізації, - є масивна резекція кишечника, природжені серцеві та респіраторні захворювання, а також – сепсис [44]. У свою чергу, до розвитку сепсису призвело застосування кишкових стом, респіраторні розлади, природжені аномалії серцево-судинної системи та НЕК [39,44]. Ризик сепсису, за даними деяких авторів, збільшується при неможливості повного ентєрального харчування на тлі злукової хвороби черевної порожнини або персистенції НЕК, що призводить до розвитку патологічної флори в кишечнику, у пацієнтів з ГШ, яка найчастіше представлена *Enterobacter spp.* та *Klebsiella spp.* [40]. У наших пацієнтів достовірне зростання частоти сепсису спостерігалось при виразних змінах евентерованих органів.

Одними з важких ускладнень ГШ є обструкція кишечника на тлі злукової хвороби черевної порожнини та НЕК [43,45]. Після хірургічного лікування ГШ обструкція кишечника злукового генезу виникає у 25-45 % випадків і, частіше, на першому році після операції (до 65-85 %) та призводить до зростання частоти повторних операцій та летальності [43,45]. Предикторами злукової обструкції є сепсис та неспроможність післяопераційної рани [43]. НЕК у новонароджених з ГШ у

післяопераційному періоді спостерігається у 20 % та призводить до значної захворюваності [45].

Загальна летальність при НЕК становить близько 10-40 %, а при потребі у проведенні оперативного лікування може сягати 25-50 % [45]. Крім того, НЕК є одним з найважчих гастроінтестинальних розладів, який призводить до некрозу кишечника та поліорганної недостатності [45]. У дітей з ГШ, які увійшли до нашого дослідження, відбулось зростання частоти злукової обструкції шлунково-кишкового тракту та НЕК у пацієнтів з виразними змінами евітерованих органів, порівняно з пацієнтами, які були з відсутніми та помірними змінами евітерованих органів. Незважаючи на це, достовірної різниці їх частоти не виявлено.

За даними нашого дослідження, дихальна, серцево-судинна, та поліорганна недостатність достовірно частіше спостерігалась у новонароджених з ГШ із **виразними** змінами евітерованих органів, так само, як і частота летальності. Наші дані співпадають з даними інших дослідників, які доповідають про те, що ці фактори призводять до несприятливого прогнозу [39,44,45]. Проте, за результатами нашого дослідження, ці ускладнення розвиваються вторинно, внаслідок первинного важкого ураження евітерованих органів, що в свою чергу, призводить до збільшення частоти інфекційних ускладнень – злукової обструкції кишечника, НЕК та сепсису. Серцева недостатність у цих пацієнтів виникає внаслідок прогресування дихальної та поліорганної недостатності на тлі сепсису, при довготривалій неможливості введення повного евітерального харчування [38,40,44].

До розвитку дихальної недостатності призводять перинатальна аспірація патологічно зміненими навколоплідними водами, абдомінальний компартмент-синдром, природжені та набуті пневмонії, легеневі мальформації [40, 44, 46]. Розвиткові вище зазначеної патології може сприяти тривале здуття живота при НЕК або злуковій обструкції ШКТ, з компресією

діафрагми і наступним підвищенням внутрішньогрудного тиску, що може ускладнюватись респіраторною дисфункцією [40].

Таким чином, фактори ризику, які описані у світовій літературі, а також досліджені нами, - можуть мати місце у новонароджених з ГШ і впливати на клінічний перебіг і прогноз цієї вади. Проте, наші власні дані указують на те, що першою причиною розвитку цих ускладнень при неускладненому ГШ є стан евентерованих органів.

Виразні зміни евентерованих органів при неускладненому ГШ на момент дослідження спостерігались у 50,6 % випадків. Ці зміни мають достовірний вплив на частоту ускладнень клінічного перебігу ГШ, збільшують тривалість лікування і, в цілому, летальність у цих критичних новонароджених.

Пацієнтів з виразними змінами евентерованих органів при неускладненому ГШ слід виділяти в окрему групу ризику, яка потребує ранньої пренатальної діагностики, з метою можливої профілактики, і особливого підходу при лікуванні.

4.1.4.3. Вплив стану евентерованих органів (кишечника), при неускладненому гастрошизисі, на відновлення моторної функції ШКТ у новонароджених після операції.

Дані сучасної світової літератури свідчать про те, що ураження кишечника при ГШ призводить до збільшення захворюваності і смертності при цій патології [25-27]. Проте, залишаються невивченими питання щодо кореляції ступеня (виразності) змін евентерованих органів на відновлення моторики ШКТ після операції.

У дослідження включені новонароджені діти з неускладненими формами ГШ, які вижили після операції. Спосіб операції, при цьому, не брали до уваги. Дані пацієнтів, які мали ускладнені форми ГШ (атрезії,

стенози, некрози середньої кишки), або померли після операції, були виключені. Не брали до уваги також спосіб розродження, наявність чи відсутність транспортування новонародженого в хірургічну клініку, тривалість часу від народження до операції.

На момент дослідження, вивчалися дані 51 пацієнта з ГШ, що відповідали визначеним критеріям. У цих новонароджених вивчали наступні показники:

- термін появи активної перистальтики кишечника та випорожнень;
- припинення виділення стазу зі шлунка;
- час початку та досягнення повного ентерального харчування у післяопераційному періоді.

Для проведення дослідження пацієнтів розділено на 3 групи, залежно від виразності патологічних змін евітерованих органів. До 1-ї групи зараховано дітей, у яких евітеровані органи були не змінені – 23,5 % (n = 12); до 2-ї групи – з помірними їх змінами – 45,1 % (n = 23); і до 3-ї – з виразними змінами евітерованих петель кишечника – 31,4 % (n = 16).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за вищевказаними методами. Результати дослідження, у вигляді абсолютних і відсоткових показників, а також середніх значень і середньоквадратичних відхилень, наведено у таблиці 9.

Відсутність патологічних змін евітерованих органів діагностовано у 23,5 % дітей, які одужали після проведеної оперативної корекції вади. Активна перистальтика кишок у дітей цієї групи з'явилась з $5,92 \pm 2,07$ доби, тривалість гастростазу становила $7,31 \pm 1,73$ діб, поява самостійної дефекації відмічалась з $5,85 \pm 2,81$ доби після операції. Після припинення стазу зі шлунка, з $7,54 \pm 1,59$ доби розпочинали введення ентерального харчування. Повного ентерального харчування діти цієї групи досягли за $16,46 \pm 4,63$ діб.

Терміни відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту у пацієнтів із ГШ в післяопераційному періоді

	1 група 23,5 % (n = 12)	2 група 45,3 % (n = 23)	3 група 31,4 % (n = 16)
Активна перистальтика (діб) M±m*	5,92±2,07	6,35±2,72	14,31±7,62
<i>Значення P</i>	<i>P=0,27</i>		<i>P<0,01</i>
Тривалість гастростазу (діб) M±m	7,31±1,73	9,74±3,41	15,38±8,28
<i>Значення P</i>	<i>P=0,06</i>		<i>P=0,01</i>
Самостійні випорожнення (діб) M±m	5,85±2,81	7,13±3,25	13,25±8,01
<i>Значення P</i>	<i>P=0,07</i>		<i>P=0,01</i>
Початок ЕХ (діб) M±m	7,54±1,59	8,56±2,84	14,63±8,05
<i>Значення P</i>	<i>P=0,19</i>		<i>P=0,01</i>
Досягнення повного ЕХ (діб) M±m	16,46±4,63	19,04±3,40	25,63±9,37
<i>Значення P</i>	<i>P=0,05</i>		<i>P=0,02</i>

Примітка: M – середнє значення, m – середньоквадратичне відхилення.

Помірні зміни евентерованих органів у пацієнтів, які вижили, виявлено у 45,1 % випадків. Активна перистальтика у цих новонароджених з'являлась з $6,35 \pm 2,72$ доби; стаз зі шлунка тривав $9,74 \pm 3,41$ діб; самостійну дефекацію відмічено з $7,13 \pm 3,25$ доби після операції. Ентеральне харчування розпочиналось з $8,56 \pm 2,84$ доби, а досягнення повного ентерального харчування відбувалось за $19,04 \pm 3,40$ діб.

Виразні патологічні зміни евентерованих органів спостерігались у 31,4 % пацієнтів, які одужали після операції. Активна перистальтика у дітей цієї групи з'явилась з $14,31 \pm 7,62$ доби; тривалість гастростазу становила $15,38 \pm 8,28$ діб; поява самостійної дефекації відмічалась з $13,25 \pm 8,01$ доби після операції. Ентеральне харчування розпочинали з $14,63 \pm 8,05$ доби. Повного ентерального харчування діти цієї групи досягали за $25,63 \pm 9,37$ доби.

При проведенні оцінки статистичної значущості різниці досліджуваних показників, достовірних відмінностей між 1-ю і 2-ю групами не виявлено ($P \geq 0,05$; $p = 0,05-0,27$). У той час, як оцінка статистичної значущості різниці між 2-ю та 3-ю групами показала достовірне збільшення термінів появи активної перистальтики ($P < 0,01$); припинення виділення стазу зі шлунка ($p = 0,01$); появи самостійної дефекації ($p = 0,01$); часу початку введення ентерального харчування ($p = 0,01$) та досягнення повного ентерального харчування ($p = 0,02$).

За даними зарубіжних дослідників, після хірургічної корекції ГШ має місце транзиторна гіпоперистальтика кишечника, яка зникає спонтанно через варіабельний період часу після операції [27]. Етіологія цього стану достеменно невідома. Вона може бути спричинена запальним процесом в стінці кишки або іншими причинами, включаючи порушення дозрівання інтестинальних нервових сплетінь [27]. Існує низка досліджень, в яких доведено роль порушення дозрівання інтестинальних нервових сплетінь, а також порушення щільності клітин Кахаля, які виконують роль пейсмейкерів кишкової моторики [25,28]. Також, доповідається про порушення диференціації клітин Кахаля та клітин гладких м'язів стінки кишки, при виразних її ураженнях. Цим пояснюється пізня поява перистальтики та варіабельність терміну одужання малюків [47]. На відміну від попередніх досліджень, у яких доповідалось про роль фетальної сечі в ушкодженні евентерованого кишечника, останніми експериментальними роботами доведено, що в етіології розвитку запального процесу кишкової стінки відіграє роль фізіологічна внутрішньоутробна дефекація [26]. Виявлено, що усі параметри ушкодження кишкової стінки можуть бути викликані меконіальною контамінацією амніотичної рідини [26].

З метою зменшення інтестинальних ушкоджень застосовують розродження шляхом кесаревого розтину у різних термінах гестаційного віку [31, 48-50]. На думку Т. Gelas та співавт., народження в 35 тижнів гестації є компромісом між недоношеністю і ураженням кишечника [48]. Інші

клініцисти свідчать про те, що зростанням гестаційного віку зменшуються патологічні зміни кишки, а рання індукція пологів, для захисту кишечника від пролонгованого ураження, є необґрунтованою [31,49]. Існують дослідження, які доводять, що недоношеність при ГШ (< 37 т. гестації) асоційована з більшою кількістю ускладнень [51]. В протилежність цьому, Nasr A. і співавт. доводять, що при збільшенні гестаційного віку до 38 тижнів і більше, – інтестинальні ураження можуть посилюватись [50].

Експериментальними дослідженнями було показано, що кишкові ураження, які спостерігаються при ГШ у людини, можуть бути відтворені на тваринних моделях [25,26,28]. Це дає можливість розробити терапевтичні тактики для внутрішньоутробного попередження розвитку інтестинальних уражень, шляхом застосування цілеспрямованого лікування [25,28]. Так, деякі дослідники установили, що проведення амніо-алантоїдного обміну призводить до збільшення щільності клітин Кахала [28]. Інші, доповідають про позитивний ефект інтраамніотичного введення дексаметазону у зменшенні уражень евентерованого кишечника, що було доведено на моделі пацюків [52]. На моделі кролів встановлено, що індукція фетального діурезу, шляхом інтраамніотичного введення фурасеміду, прискорює кліренс інтраамніотичних субстанцій (меконію) у плодів з ГШ [53]. Останніми дослідженнями було доведено, що інтраамніотичні ін'єкції мезенхімальних стовбурових клітин запобігають розвитку кишкових уражень [54].

Проте, настає питання: чи всі пацієнти з ГШ потребують проведення внутрішньоутробної терапії? На нашу думку, тільки ті, які мають виразні зміни евентерованих органів.

В результаті наших досліджень, виразні зміни евентерованого кишечника мали місце у 31,4 % новонароджених, які одужали після проведення хірургічної корекції вади. При цьому спостерігались тотальні нашарування фібрину, хрящоподібна консистенція кишки (набряк та потовщення), багрянний її колір, конгломерат кишкових петель. У цих пацієнтів достовірно встановлено збільшення термінів появи активної

перистальтики, тривалості гастростазу, появи самостійної дефекації та часу до початку і досягнення повного ентерального харчування.

Невирішеним залишається питання достовірності пренатальної діагностики виразних уражень евентерованих петель кишечника при ГШ. Найбільш розповсюдженим методом пренатальної діагностики ГШ залишається ультразвукографія. Дослідження деяких авторів показали, що у новонароджених дітей з ГШ, які мали пренатальне розширення діаметра евентерованого кишечника (від 6 до 35 мм), достовірно пізніше починається введення ентерального харчування, що є ознакою виразного ураження кишечника [55]. Подальші дослідження внутрішньоутробних маркерів виразних інтестинальних порушень мають важливе значення для виявлення і лікування плодів із груп ризику.

Таким чином, відсутність змін та помірні зміни евентерованих органів при ГШ мали незначний вплив на відновлення моторики ШКТ в післяопераційному періоді. Виразні зміни евентерованого кишечника достовірно впливають на порушення відновлення моторики після операції: збільшують терміни появи активної перистальтики, тривалості гастростазу, появи самостійної дефекації, часу до початку та досягнення повного ентерального харчування.

4.1.5. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода при гастрошизисі: частота, вплив на перебіг і прогноз вади.

Більшість випадків ГШ, на сьогодні, діагностується планово при пренатальному ультразвуковому дослідженні, достовірно з 14 тижня гестації [56]. При цьому, у плода виявляється затримка внутрішньоутробного розвитку, яка може супроводжуватись помірним або значним маловоддям [56]. При визначенні прогностичної цінності різних пренатальних факторів ризику, ЗВУР, у таких плодів, визначається як єдиний істотний предиктор,

який впливає на прогноз [56]. За даними деяких дослідників, ЗВУР впливає на прогноз в 30-70 % випадків [57, 58]. Причини ЗВУР плода при ГШ залишаються невідомими, хоча існує гіпотеза, пов'язана з недостатністю надходження поживних речовин або/і вторинною втратою білка з відкритих евентерованих внутрішніх органів [59].

В світовій літературі відсутні роботи, які присвячені вивченню стану фізичного розвитку новонароджених з ГШ у постнатальному періоді, зокрема, проявам і частоті ЗВУР, її впливу на розвиток і важкість ВАД, на прогноз цієї вади.

На момент дослідження обстежено 30 новонароджених дітей, які народились виключно в Інституті (100 % транспортування в утробі матері) природним шляхом (10,0 %) або кесарського розтину (90,0 %). Термін гестації дітей при народженні становив 33-41 тиждень, в середньому $36,9 \pm 0,3$ тижня. Більше половини дітей були недоношеними – 56,7 %. Маса тіла варіювала в межах 1830 – 4020 г, у середньому $2570 \pm 107,5$ г. Загальний стан новонароджених із ГШ оцінено за шкалою Апгар. Оцінку фізичного розвитку дітей із ГШ проведено шляхом визначення їх маси тіла при народженні, довжини тіла, окружності (периметру) голови і грудей. Важливість цих параметрів обумовлена визначенням гіпотрофічного варіанту ЗВУР (або її асиметричної форми) та гіпопластичного варіанту (або симетричної форми ЗВУР) [60]. Наявність і ступінь ЗВУР визначено за таблицями Робертсона Н. К. Р., 1998. Достовірність отриманих результатів встановлено методом кутового перетворення Фішера.

Загальний стан у 100 % новонароджених з ГШ оцінено як важкий. В усіх виявлено асфіксію різного ступеня важкості: тяжку – у 40,0 %, помірну – 60,0 %. Оцінка стану за шкалою Апгар на 1-й хвилині варіювала в межах 1-7 балів, у середньому – $4,3 \pm 0,3$ бали, і через 5 хвилин значно не підвищувалась, 2-7 балів, у середньому – $4,7 \pm 0,26$ балів, що підкреслило важкість стану дітей (таблиця 10).

**Показники фізичного розвитку немовлят з ГШ та їхнього стану
при народженні**

№ пор.	Термін гестації (тижні)	Вік матері (роки)	Маса тіла (г)	Зріст (см)	Окр. голови (см)	Окр. грудей (см)	Оцінка за шкалою Апгар		Стать
							1 хв	5 хв	
1.	41	16	2700	50	33	34	3	4	дівч.
2.	35	25	2900	49	32	31	6	6	хлоп.
3.	37	24	2240	46	34	32	7	7	дівч.
4.	38	20	2500	48	34	30	5	6	дівч.
5.	37	22	2360	46	33	32	4	4	дівч.
6.	37	24	2560	47	34	31	6	6	хлоп.
7.	35	29	2320	46	31	30	5	5	хлоп.
8.	38	24	3700	51	36	35	2	4	хлоп.
9.	38	21	2340	49	31	30	5	5	дівч.
10.	38	24	3400	53	35	34	5	6	дівч.
11.	38	19	2590	49	33	31	2	3	хлоп.
12.	37	19	2600	48	33	32	2	3	дівч.
13.	39	18	3280	50	34	33	5	6	дівч.
14.	36	27	2070	46	31	28	1	2	дівч.
15.	38	19	4020	52	35	36	5	6	хлоп.
16.	38	20	2480	45	31	29	6	6	хлоп.
17.	37	21	2450	47	33	31	4	4	дівч.
18.	37	20	2400	47	32	31	5	5	хлоп.
19.	38	21	2320	46	32	27	5	5	дівч.
20.	33	20	2140	44	32	29	6	6	дівч.
21.	36	20	2100	44	29	23	4	4	хлоп.
22.	37	22	2100	44	30	28	5	5	хлоп.
23.	37	23	3100	51	36	35	6	6	хлоп.
24.	37	18	1950	47	32	26	2	3	дівч.
25.	38	28	2800	52	34	32	6	6	дівч.
26.	35	20	1830	40	32	28	5	5	хлоп.
27.	36	18	2100	44	31	29	3	4	хлоп.
28.	34	17	2000	45	33	29	1	2	дівч.
29.	37	29	3900	54	36	36	5	6	хлоп.
30.	35	36	1870	40	30	28	2	2	хлоп.
Усього ±m	36,9± ±0,28	22,1± ±0,79	2570,7± ±107,54	47,3± ±0,63	32,8± ±0,34	30,7± ±0,56	4,3± ±0,31	4,7± ±0,26	15/15

У 16,7 % випадків у немовлят діагностовано аспірацію дихальних шляхів навколоплідними водами. На тлі ГШ у них виявлено вегетативні порушення у вигляді лабільності серцевого ритму та дихання, порушення периферійної гемодинаміки (мармуровість шкірних покривів) і терморегуляції, а також рухові порушення, з пониженням м'язового тону. Важкий дистрес плода і дитини при народженні обумовлений, за нашими даними, тим, що більшість немовлят із ГШ народились достроково (56,7 %), мали клінічні ознаки ЗВУР різного ступеня важкості (56,7 %), а їхні матері мали низький рівень соматичного та репродуктивного здоров'я: суттєві ускладнення вагітності (83,3 %), інфекційні захворювання (28,0 %), екстрагенітальну патологію (20,0 %) і більшість з яких носили хронічний довготривалий характер. Причому, 46,7 % матерів були у віці 16-20 років (табл. 11).

**Частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода і його
взаємозв'язок із вісцеро-абдомінальною диспропорцією, вплив на
прогноз при гастрошизисі**

№ пор.	Доношеність	Наявність та ступінь ЗВУР	Форма ЗВУР	Наявність та ступінь ВАД	Прогноз ГШ
1.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
2.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
3.	недонош.	I ст.	симетр.	помірна	помер
4.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
5.	недонош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
6.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
7.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
8.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
9.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
10.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
11.	донош.	I ст.	асиметр.	виразна	помер
12.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
13.	донош.	немає	-	помірна	вижив
14.	недонош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
15.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
16.	донош.	I ст.	симетр.	виразна	помер
17.	донош.	I ст.	асиметр.	виразна	помер
18.	недонош.	I ст.	асиметр.	виразна	вижив
19.	донош.	I ст.	симетр.	помірна	помер
20.	недонош.	немає	-	виразна	помер
21.	недонош.	I ст.	симетр.	виразна	вижив
22.	донош.	II ст.	симетр.	виразна	вижив

23.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
24.	недонош.	II ст.	асиметр.	помірна	вижив
25.	донош.	немає	-	помірна	вижив
26.	недонош.	II ст.	симетр.	помірна	вижив
27.	недонош.	I ст.	симетр.	помірна	вижив
28.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
29.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
30.	недонош.	II ст.	симетр.	помірна	вижив

Дефіцит маси і довжини тіла (при симетричній формі) і тільки маси – (при асиметричній) нижче 10 центаля [60] відмічався у немовлят від матерів, які мали екстрагенітальні захворювання та інфекційні ускладнення I триместру вагітності. Відмічались суттєві акушерська, гінекологічна та соматична патології, інфекційні захворювання. Можна припустити, що ці патологічні стани призводять до тривалої та глибокої гіпоксії плода. А це знижує ферментативну активність і спричиняє затримку розвитку плода. Крім того, на нашу думку, на розвиток ЗВУР впливає і сам характер вади розвитку, при якому має місце пролонговане знаходження евітертованих органів черевної порожнини в амніотичній рідині.

Нами проаналізовано частоту ЗВУР у немовлят із ГШ від матерів віком до 20 років і старше із метою вивчення впливу віку матері на частоту ЗВУР. ЗВУР плода виявлено у 52,9 % випадків від матерів віком до 20 років і у 47,1 % – старших за цей вік, при $P > 0,05$. Таким чином, вік матері, за нашими даними, не впливає на частоту ЗВУР у немовлят із ГШ. В усіх дітей зі ЗВУР частота ВАД була 100,0 %. У дітей, які не мали ЗВУР, частота ВАД була достовірно меншою – в 76,9 % випадків, при $P < 0,01$. **Таким чином, ЗВУР у дітей із ГШ достовірно впливав на частоту ВАД при цій патології.**

Для визначення впливу ЗВУР на ступінь ВАД нами проаналізовано частоту помірної та вираженої ВАД у дітей зі ЗВУР і без неї. Помірна ступінь

ВАД при наявності ЗВУР була у 52,9 % серед усіх дітей зі ЗВУР. Також, ступінь ВАД у немовлят без ЗВУР була у 90,0 % пацієнтів цієї групи. Достовірної різниці між цими показниками не виявлено.

Таким чином, наявність ЗВУР не впливає на частоту помірного ступеня ВАД при ГШ ($p = 0,6$; $P > 0,05$).

Виразна ступінь ВАД була у 35,3 % серед пацієнтів з наявністю ЗВУР. Аналогічний ступінь ВАД у дітей без ЗВУР був в 10,0 % випадків у немовлят цієї групи. Достовірної різниці між цими показниками не виявлено ($p = 0,5$; $P > 0,05$). ***Таким чином, наявність ЗВУР не впливала на частоту виразного ступеня ВАД. З вищевикладеного можна зробити висновок, що наявність ЗВУР не впливала на ступінь ВАД.***

З метою дослідження впливу ЗВУР на прогноз ГШ проаналізовано частоту незадовільних результатів хірургічного лікування ГШ серед пацієнтів зі ЗВУР і без нього. Виявлено, що частота незадовільного прогнозу (смерті) серед немовлят зі ЗВУР була в 29,4 % випадків, тоді як серед дітей без ЗВУР – в 7,8 %. Проте, достовірної різниці між цими показниками не встановлено ($p = 0,6$; $P > 0,05$). ***Таким чином, можна підсумувати, що наявність ЗВУР не впливала на прогноз хірургічного лікування ГШ.***

В цілому, можна зробити наступні висновки:

- ***Серед новонароджених з ГШ ЗВУР діагностували у 56,7 % випадків;***
 - ***Асиметрична (гіпотрофічна) форма ЗВУР була у 52,9 % випадків;***
 - ***Симетрична – у 47,1 %.***
- ***ЗВУР достовірно впливала на частоту розвитку ВАД при ГШ, але не впливала на ступінь ВАД.***
- ***Прогноз при ГШ не залежав від наявності або відсутності ЗВУР.***

4.1.6. Вісцero-абдомінальна диспропорція при ГШ, її залежність від способу розродження.

В сучасній перинатології, неонатальній хірургії вісцero-абдомінальна диспропорція при ГШ є надзвичайно важливим поняттям. ВАД – це невідповідність між об'ємом евітерованих органів і черевної порожнини.

На сьогоднішній день, основним критерієм вибору того чи іншого методу хірургічного лікування ізольованого ГШ залишається наявність і ступінь виразності ВАД та асоційований з нею ризик розвитку абдомінального компартмент-синдрому [37].

Неадекватне трактування виразності ВАД призводить до використання помилкової тактики хірургічного лікування ГШ (одномоментної пластики ПЧС, замість – етапної), що може призвести до розвитку тяжких післяопераційних ускладнень, а саме абдомінального компартмент-синдрому. Останній, за даними деяких авторів, є найбільш важливою причиною смертності при ГШ [37]. До розвитку цього синдрому призводить напруження живота, при низведенні евітерованих органів до черевної порожнини, в результаті чого спостерігаються порушення функціонування легень, зменшення систолічного об'єму крові та ниркового кровотоку, що може призвести до фатальних наслідків.

Вісцero-абдомінальна диспропорція у немовлят з ГШ значно збільшує тривалість перебування їх у стаціонарі, витрати на лікування та є вторинним ускладненням, оскільки ВАД – це наслідок внутрішньоутробно набутих запальних змін евітерованих органів. ВАД ускладнює перебіг захворювання та оперативну корекцію вади [37]. Результати досліджень Emil S. та співавт. (2012) свідчать про те, що діти з ускладненим перебігом ГШ переносять у середньому 3 оперативних втручання (від 2 до 5), що призводить до збільшення захворюваності та летальності цих пацієнтів [61]. Тому, важливо

розділяти ГШ залежно від наявності і ступеня ВАД, що є базисом при визначенні хірургічної тактики [68].

Відомі дотепер способи визначення виразності ВАД застосовуються виключно в постнатальному періоді у новонароджених з ГШ.

Один з них полягає у вимірюванні об'єму евентерованих органів шляхом занурення їх у ємність із стерильним розчином фурациліну. Після цього визначають об'єм вільної черевної порожнини шляхом заповнення її розчином фурациліну. Визначають співвідношення між отриманими об'ємами евентерованих органів і вільної черевної порожнини. При значенні співвідношення $0,71 < \leq 1$, ВАД – I ступеня; $0,31-0,7$ – II ступеня і $0,3 < \leq$, III ступеня [62].

Ще один спосіб полягає у вимірюванні внутрішньочеревного тиску, після спроби занурення евентерованих органів в черевну порожнину, за допомогою катетера, введеного в сечовий міхур, до якого під'єднують манометр. В залежності від визначеного тиску визначають ступінь ВАД і вибирають адекватний спосіб пластики ПЧС. При значеннях тиску від 0 до 9 мм.рт.ст. – ВАД відсутня; від 10 до 20 мм.рт.ст. – ВАД помірна, при тиску > 20 мм.рт.ст. – ВАД виразна [63].

Ці способи визначення ВАД є досить громіздкими та складними у виконанні, можуть використовуватись тільки після народження дитини, перед операцією.

Крім цього є спосіб математичного розрахунку коефіцієнта і ступеня ВАД в процесі хірургічного лікування ГШ у новонароджених дітей [64]. Автори проводили фізико-математичне моделювання черевної порожнини, яка за геометричною формою нагадує еліпсоподібний циліндр. Основними параметрами цього циліндра були: периметр черевної порожнини, її діаметр (висота) та довжина. Проведено емпіричне антропометричне вимірювання цих параметрів у групі доношених новонароджених дітей без патології ПЧС та недоношених дітей 1-2 ступеня. Значення показника коефіцієнта

диспропорції (Kg) в межах 1-1,5 – відповідає ВАД I ст., 1,5-2 – II ст., > 2 – III ст. Цей спосіб, на нашу думку, має низку недоліків:

- вимірювання ВАД проводиться не в реальному часі;
- не визначаються параметри евентерованих органів;
- пов'язаний з досить великою кількістю додаткових вимірювань та розрахунків, що потребує певної кількості часу (затягування терміну операції);
- не може використовуватися при пренатальному ультразвуковому обстеженні плода.

Вперше в світі нами розроблено і впроваджено спосіб пренатального визначення наявності і ступеня ВАД при ГШ в різні терміни вагітності [65, 66]. В основі винаходу лежить спосіб пренатальної оцінки відповідності об'єму евентерованих органів об'єму черевної порожнини плода при ГШ. Спосіб включає ультразвукову біометрію розмірів черевної порожнини плода та евентерованих органів, визначення їх співвідношення – індексу ВАД. В залежності від значення цього індексу визначається наявність і ступінь ВАД. При значенні індексу $1 \leq < \text{ВАД}$ відсутня; від 0,5 до 0,9 – помірна, і значенні співвідношення $< 0,5$ – виразна.

Спосіб дає можливість:

- пренатально визначити наявність та ступінь вісцero-абдомінальної диспропорції, причому в різні терміни вагітності;
- спостерігати за динамікою ВАД у плода протягом усєї вагітності матері;
- розробити подальшу тактику ведення вагітності;
- план надання хірургічної допомоги новонародженим з ГШ і різним ступенем ВАД з перших хвилин їх життя.

Спосіб високоінформативний і безпечний, унеможливорює ускладнення, які пов'язані з визначенням ступеня ВАД у новонароджених з ГШ в постнатальному періоді і, в тому числі ті, які асоційовані з відтермінуванням хірургічної корекції вади, від моменту народження дитини з цією патологією.

Показники частоти ВАД при ГШ в літературі дискутуються [62-64, 67]. Причому, відсутні дані про частоту ВАД і її виразність залежно від способу розродження. Ми собі поставили за мету дослідити частоту і ступінь ВАД у новонароджених дітей з ГШ, залежно від способу розродження [69]. На момент дослідження проаналізовано медичні картки 95 дітей, які народжені природним шляхом або за допомогою кесарського розтину. Пацієнтів поділено на 3 клінічні групи, залежно від таких чинників: проведення або не проведення пренатальної діагностики ГШ, способу розродження, транспортування, місця і терміну хірургічної корекції вади.

До I групи (основної) включено 40 новонароджених дітей з ГШ, яким у 100 % випадків ваду діагностовано пренатально. Ці пацієнти народилися в умовах ДУ “ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України” – шляхом кесарського розтину (транспортування в утробі матері). Хірургічну корекцію вади проведено в перші хвилини життя ($16,6 \pm 0,9$ хв.) (“Хірургія перших хвилин”) в умовах Інституту, з 2006 року.

II група (порівняння) становила 25 новонароджених з ГШ, пролікованих в умовах Інституту в 1987-2005 рр. Пренатально ваду діагностовано у менше третини дітей (29,6 %). Частина цих дітей народилися в умовах Інституту - 51,9 % (транспортування в утробі матері), інші - були транспортовані в клініку санітарним транспортом із пологових будинків м. Києва, Київської, Житомирської, Чернігівської та Рівненської областей. Усі 25 дітей народжені природним шляхом. Проведено відтерміновану хірургічну корекцію вади через 1-64 години, у середньому $9,73 \pm 2,53$ години, після народження.

III група (порівняння) включала 30 новонароджених дітей із ГШ, які лікувались в умовах Миколаївської обласної дитячої лікарні з 1987 по 2005 рр. Пренатально ваду діагностовано тільки у 10,0 % випадків. Усіх новонароджених із ГШ транспортовано в ОДЛ санітарним транспортом з пологових будинків м. Миколаєва та Миколаївської області. В усіх випадках пологи відбувались виключно природним шляхом. Відтерміновану хірургічну

корекцію вади проведено в термін 1-64 години, у середньому – $9,73 \pm 2,53$ години, після народження.

У новонароджених дітей із ГШ, з усіх трьох клінічних груп, народжених шляхом кесарського розтину або природним шляхом, досліджено частоту і ступінь виразності ВАД. Застосовано загальноклінічний, результати інтраопераційної ревізії, морфологічний (дані аутопсії у померлих дітей), статистичний методи дослідження.

У таблиці 12 наведено частоту і ступінь ВАД у дітей з ГШ, народжених природним шляхом або за допомогою кесарського розтину.

Таблиця 12

Порівняльна характеристика вісцеро-абдомінальної диспропорції у дітей з ГШ, залежно від способу розродження

Особливості ВАД	I група (кесарів розтин) n = 40	II група (вагінальні пологи) n = 25	III група (вагінальні пологи) n = 30
Частота ВАД, %	87,5	80,0	100
Ступінь ВАД, %			
• помірна	67,5*	24,0*	53,3**
• виразна	20,0*	56,0*	46,7**

Примітки: результат статистично достовірний: * – між I і II групами, ** – між I і III групами.

Частота ВАД у дітей, народжених шляхом кесарівого розтину (I група), становила 87,5 % і суттєво не відрізнялась від таких, які народились природним шляхом (II група) – 80,0 %, при $P > 0,05$. Проте, різниця в частоті ВАД у новонароджених I і III клінічних груп була суттєвою і достовірною, відповідно, 87,5 % і 100 %, при $P < 0,01$.

Виникає питання, чому частота ВАД у II і III групах при однаковому (природному) способі розродження була різною? На нашу думку, це пов'язано не стільки зі способом розродження, скільки зі способом транспортування пацієнтів з ГШ до місця хірургічної корекції вади (плід з

ГШ в утробі матері або новонароджена дитина з ГШ у санітарному транспорті). Дійсно, серед пацієнтів II групи, у яких частота ВАД становила 80,0 %, частина їх (52,0 %) народились і оперувались в одній установі – ДУ “ПАГ ім. акад. О. М. Лук’янової НАМН України” (транспортування плода в утробі матері), а інша частина (48,0 %) – були транспортовані з інших пологових будинків різних регіонів України. На відміну від цього, новонароджені III групи були транспортовані до місця хірургічної корекції вади (Миколаївську ОДЛ) виключно санітарним транспортом із пологових будинків м. Миколаєва та Миколаївської області.

Для більш глибокого аналізу можливості впливу способу розродження і транспортування на частоту ВАД при ГШ проведено порівняльний аналіз між пацієнтами в середині II групи, народженими природним шляхом в умовах ДУ “ПАГ ім. акад. О. М. Лук’янової НАМН України” (транспортовані в утробі матері) (підгрупа II А), а також тими, які транспортовані санітарним транспортом в Інститут з інших родопомічних установ, і народжені тяж вагінальним шляхом (підгрупа II Б). Одну дитину, із транспортованих в клініку з інших пологових будинків, прооперовано відразу після народження в ЦРЛ, і доставлено із коригованою вадою. Тому, для достовірності дослідження її виключено із підгрупи II Б.

Виявлено, що частота ВАД значно і достовірно менша у дітей з ГШ, народжених в умовах Інституту (транспортування в утробі матері), ніж у немовлят транспортованих в Інститут санітарним транспортом з інших пологових будинків регіонів України, – відповідно, – 69,2 % (підгрупа II А) і 100 % (підгрупа II Б), при $P < 0,01$. При цьому, спосіб розродження і в II А і в II Б підгрупах був однаковим – вагінальним шляхом.

Також проведено порівняльний аналіз у дітей з ГШ, народжених шляхом кесарського розтину (I група), і немовлят II групи, які народились природним шляхом, але мали різні способи транспортування: в утробі матері - II А підгрупа, або санітарним транспортом - II Б підгрупа.

Досліджено, що діти з ГШ, які були народжені в одній установі (Інституті) і мали однакові умови транспортування - в утробі матері, але різні способи розродження (І група і ІА підгрупа) не мали достовірної різниці в частоті ВАД, відповідно, 87,5 % і 69,2 %, при $P > 0,05$. **Таким чином, при однаковому способі транспортування (в утробі матері), але при різних способах розродження, не виявлено різниці в частоті ВАД. Це означає, що спосіб розродження не впливає на частоту ВАД.**

Натомість, частота ВАД була достовірно вищою у дітей з ГШ, народжених природним шляхом, але транспортованих в Інститут санітарним транспортом з інших родопомічних установ, порівняно з немовлятами І групи, які були транспортовані в утробі матері і народжені шляхом кесаревого розтину, відповідно, 100 % (підгрупа ІБ) і 87,5 % (група І), при $P < 0,05$. **Таким чином, спосіб транспортування достовірно впливає на частоту ВАД.**

Нами проведено аналіз частоти ступеня виразності ВАД у новонароджених із ГШ, залежно від способу розродження їх матерів. Виявлено, що у пацієнтів І групи, народжених шляхом кесарієвого розтину, частота виразного ступеня ВАД була значно і достовірно меншою, ніж у дітей ІІ і ІІІ груп, народжених природним шляхом, відповідно, 20,0 % (І група) і 56,0 % (ІІ група), при $P < 0,01$ і 20,0 % (І група) і 46,7 % (ІІІ група), при $P < 0,05$. Беручи до уваги, що результат у ІІ і ІІІ групах, незалежно від способу транспортування (в утробі матері або санітарним транспортом), був однаковим (достовірно висока частота виразного ступеня ВАД: 56,0 % – ІІ група, 46,7 % – ІІІ група), можна констатувати, що спосіб транспортування не впливає на частоту виразного (тяжкого) ступеня ВАД в усіх трьох групах. Натомість, на частоту виразного (тяжкого) ступеня ВАД достовірно впливає спосіб розродження. Частота виразної ВАД у дітей з ГШ, народжених шляхом кесарієвого розтину, була найменшою по відношенню до немовлят із ГШ, народжених природним шляхом. І навпаки, у дітей І групи, народжених шляхом кесарієвого розтину, переважала за частотою помірні ВАД або її

відсутність, відносно малюків II і III груп, народжених природним шляхом. Так, помірні ВАД у I групі були достовірно частішою, ніж у II, відповідно, 67,2 % і 24,0%, при $P < 0,01$. Частота помірної ВАД (67,2 %) або її відсутність (12,8 %) у I групі, також достовірно переважала такі показники у II, відповідно, 67,2 % і 53,3 %, при $P < 0,05$. Таким чином, після кесарівого розтину народжувались діти з ГШ з більш легким ступенем ВАД або її відсутністю, ніж у малюків із ГШ, які народжені вагінальним шляхом.

Отже, спосіб розродження впливає на ступінь ВАД.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновки:

- ***частота ВАД у дітей з ГШ, народжених шляхом кесарівого розтину, становить 87,5 %, а у народжених природним (вагінальним) шляхом – 80,0 % - у II групі і 100 % - у III;***
- ***спосіб розродження не впливає на частоту ВАД;***
- ***після кесарівого розтину у немовлят з ГШ переважає більш легкий ступінь ВАД або її відсутність, на противагу дітям, народженим природним шляхом, у яких переважає виразний (тяжкий) ступінь ВАД;***
- ***спосіб розродження впливає на ступінь ВАД;***

4.2. Класифікація гастрошизиса.

Надзвичайна варіабельність і різноманітність анатомо-патолофізіологічних проявів ГШ [44,70], наявність асоційованих з ним інших вад розвитку і захворювань, які впливають на тактику і стратегію хірургічного лікування [71, 72]; різне розуміння і тлумачення багатьма клініцистами одних і тих самих патологічних процесів при цій аномалії [70, 73], що впливає на її прогноз; – ставлять питання розробки розгорнутої класифікації ГШ в один ланцюг з найактуальнішими проблемами неонатальної хірургії сьогодення.

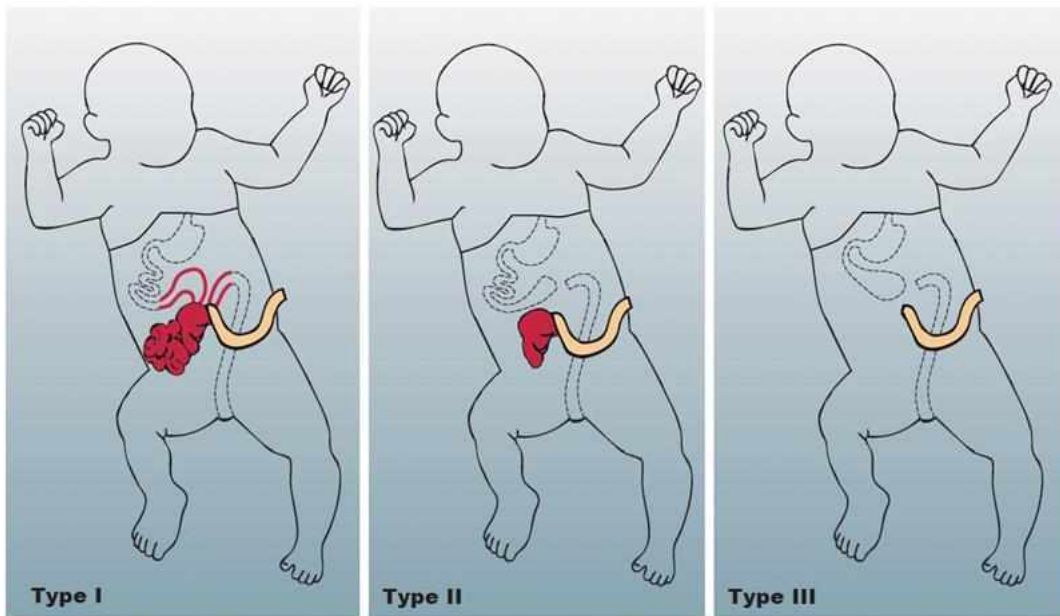
Незважаючи на те, що ГШ, як патологія новонароджених, відома близько п'ятиста років, розгорнутої анатомо-патолофізіологічної класифікації цієї вади і досі не розроблено.

Аналіз світової літератури, за даними медичних баз PubMed, Google Scholar, The Cochrane Library, Bio Med Central та інших, показав, що переважна більшість авторів поділяють ГШ на “простий” (simple) та “ускладнений” (complex) [61,74,75]. В закордонній літературі таке розділення, а також сам термін – “ускладнений гастрошизис”, вперше було запропоновано Molik K. A. та співавт. у 2001 році [76]. До ускладнених форм ГШ ці автори відносять комбінацію, при якій, окрім безпосередньо ГШ, мають місце природжені вади і мальформації середньої кишки: атрезії, стенози, заворот, некрози та перфорації, дуплікації та триплікації кишки (інтестинальні ускладнення) [61, 74–77]. Гастрошизис, при якому відсутні інтестинальні ускладнення, називають простим (simplex) [61,74–76]. Відома, також, класифікація, за якою, залежно від розміру дефекту ПЧС, кількості евертерованих органів, ступеня виразності перитоніту та ВАД, – виділяють три форми ГШ: локальну, субтотальну та тотальну [77]. Наведені класифікації є суперечливими, різняться між собою залежно включених до класифікації ознак, а також не відображають усі необхідні складові, які впливають на хірургічну тактику та прогноз ГШ.

За даними наших досліджень, а також доповідей закордонних дослідників, інтестинальні ускладнення при ускладненому ГШ мають достовірний вплив на результати хірургічного лікування та призводять до зростання захворюваності та летальності, на відміну від інших супутніх вад розвитку, при яких перебіг захворювання тотожний простому (simplex) ГШ [61,74,78]. Проте, асоційовані позаінтестинальні мальформації (крипторхізм, гідронефроз, артрогрипоз, вади серця тощо) збільшують захворюваність та призводять до потреби у проведенні наступних хірургічних втручань [79, 80]. Тому, розділення ГШ на ізольований та асоційований, на нашу думку, є доцільним [78].

До рідкісних форм відносять “закритий” ГШ та ГШ з атиповою локалізацією дефекту [8 – 10]. Характеристику “закритого” ГШ (closed GS, closing GS) ми приводили вище (розділ 4.1.1. “Особливості дефекту передньої черевної стінки”). При “закритому” ГШ краї дефекту ПЧС зрощені по периметру з “ніжкою” евертерованих органів [8]. Це може призвести до наступної ішемії, внутрішньоутробної резорбції евертерованої кишки (з екстраабдомінальними формуваннями малих розмірів кишкового залишку в ділянці дефекту) та утворенням атрезій у проксимальному та дистальному відділах середньої кишки [8, 81]. Зазначені зміни призводять до розвитку синдрому короткої кишки та потреби у проведенні трансплантації кишечника або подовжуючих ентеропластик. Тому, існує класифікація Т. Kumar та співавт. (2013), яка окремо розкриває питання тактики оперативного лікування таких пацієнтів (Рис 11) [8].

Згідно цієї класифікації розрізняють 3 типи “закритого” ГШ [8]. При I типі виявляють проксимальну, дистальну або і проксимальну і дистальну атрезії середньої кишки, на рівні стенозованого дефекту ПЧС. При цьому, конгломерат евертерованих петель на судинній ніжці є життєспроможним та має кишковий просвіт, що дає можливість включити його в пасаж, тобто анастомозувати з інтраабдомінально розміщеними петлями тонкої або товстої кишок.



*Рис 11. Класифікація “зникаючого” гастрошизиса за Т. Kumar і співавт.
(2013)*

Примітка: пунктирною лінією указано внутрішньочеревну частину петель кишечника; суцільними лініями та затонованою ділянкою – евертовану частину петель кишечника [8].

При II типі, конгломерат евертованих петель є нежиттєспроможним або не має кишкового просвіту, іноді представлений залишком інтестинальної тканини, та не може бути включений в пасаж. У випадку “закритого” ГШ III типу спостерігається повна відсутність евертованого конгломерату (повна його внутрішньоутробна резорбція), цілковите зарощення дефекту ПЧС, відсутність середньої кишки, дилатація атрезованої проксимальної частини голодної кишки та мікроколон атрезованої (на рівні поперечної ободової кишки) товстої кишки, які фіксовані своїми сліпими кінцями до ділянки дефекту ПЧС. Основною умовою постановки діагнозу “закритого” ГШ III типу є наявність пренатально діагностованого ГШ у плода [8].

При ГШ спостерігається великий спектр евертерації органів черевної порожнини – від ізольованої петлі середньої кишки (або лише апендиксу) до повної евертерації середньої кишки зі шлунком, печінкою, жовчним міхуром, сечовим міхуром, маткою та її придатками (у дівчаток) або яєчками (у

хлопчиків) [26]. Хоча, на перший погляд, масивну евентерацію можна розглядати як несприятливий предиктор (ураховуючи можливість травмування та запальних змін евентерованих органів), існують дослідження, які доводять, що масивна евентерація призводить до розширення дефекту ПЧС, відповідно, зменшуючи ризик защемлення та ішемізації позаабдомінально розміщеної середньої кишки [26]. Тому, кількість евентерованих органів має важливе прогностичне значення і, на нашу думку, слід диференціювати ГШ залежно від характеру, а отже, – і від кількості евентерованих органів.

Ушкодження кишечника при ГШ відбувається внутрішньоутробно та є первинною причиною порушення відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту у післяопераційному періоді, захворюваності та летальності цих новонароджених дітей [25,27,44]. Спектр інтестинальних уражень варіює від повної відсутності патологічних змін евентерованого кишечника до наявності матовості серозної оболонки, появи багряного кольору кишки, порушення еластичності, набряку та потовщення кишкової стінки, наявності поодиноких або тотальних нашарувань фібрину [25,27,52]. Найбільш сучасні та прогресивні дослідження спрямовані на розробку лікувальних тактик для внутрішньоутробного попередження кишкових уражень [7,53,82]. Перебіг післяопераційного періоду новонароджених з різними ступенями ураження середньої кишки різниться і, саме тому, на наше переконання, такі пацієнти мають розглядатись диференційовано, залежно від виразності змін евентерованих органів.

В сучасних умовах, при ліквідації дефекту ПЧС, хірурги застосовують первинну радикальну пластику ПЧС, шкірну пластику (формування вентральної грижі) або проводять етапне занурення евентерованих органів у черевну порожнину, застосовуючи заплати чи синтетичні мішки, з наступним проведенням вторинної пластики ПЧС, залежно від виразності ВАД, яка ускладнює перебіг ГШ та його оперативну корекцію [64,68,77,83,84]. Деякі дослідники класифікують ГШ залежно від ступеня ВАД [63,64]. Так, у

дослідженні Ю.П. Паламарчука (2010 р.) запропоновано математично визначати коефіцієнт ВАД, що дає змогу виділяти різні варіанти ГШ залежно від ступеня (I-III) ВАД [64]. О.Д. Фофанов (2011 р.) визначав ступінь ВАД залежно від величини внутрішньочеревної гіпертензії, розділяючи ГШ: із відсутністю ВАД, помірною ВАД або виразною ВАД [63]. Результати досліджень S. Emil та співавт. (2012 рік) свідчать про те, що діти з ускладненим перебігом ГШ переносять, в середньому, три оперативні втручання (від 2 до 5), що призводить до збільшення захворюваності та летальності цих пацієнтів [85]. Тому, з нашої точки зору, важливо розділяти ГШ залежно від ступеня ВАД, що є базисом при визначенні хірургічної тактики.

У світовій літературі досить мало досліджень, присвячених ЗВУР при ГШ [86]. За даними A.L. Girsen та співавт. (2015 р.), які провели ретроспективне дослідження серед немовлят з ГШ, наявність малої маси тіла, по відношенню до гестаційного віку при народженні, супроводжувалась чотириразовим збільшенням шансів на тривале перебування пацієнтів у лікарні [86]. За нашими даними встановлено, що ЗВУР достовірно призводить до збільшення ступеня ВАД, яка, у свою чергу, має достовірний вплив на прогноз лікування цієї вади [87-89]. Тому, акцентування на проблемі ЗВУР при ГШ є надзвичайно актуальним.

Таким чином, розглянуті існуючі класифікації ГШ лише частково відображають природу цієї вади та підходи до вибору тактики хірургічної корекції та прогнозування результатів лікування. За даними численних світових досліджень, а також власних даних, результати лікування ГШ залежать від багатьох чинників, а не лише від наявності природжених асоційованих інтестинальних ускладнень або ВАД. Так, наприклад, простий ізольований ГШ із виразними змінами евентерованих органів та виразною ВАД має високі ризики захворюваності та летальності, незважаючи на те, що природжені інтестинальні ускладнення при цьому будуть відсутні. Натомість, при “закритому” ГШ з внутрішньоутробною резорбцією середньої кишки –

ВАД буде відсутня, проте, така дитина буде потребувати проведення трансплантації кишечника та печінки або лише кишечника для забезпечення автономного харчового статусу, або довічного проведення повного парентерального харчування [21].

Ми представляємо власну (проф. О.К. Слепов, 2019 р.) анатомо-патофізіологічну класифікацію гастрошизиса, яка має наступний вигляд:

Класифікація гастрошизиса (Слепов О.К., 2019 р.)

<i>I. ГШ ізольований (неускладнений)</i>	<i>ГШ асоційований з природженими вадами розвитку або іншою внутрішньоутробною патологією</i>
	<i>а) неускладнений</i>
	<i>б) ускладнений</i>
<i>II. За локалізацією дефекту передньої черевної стінки:</i>	
<i>а) типова</i>	<i>б) атипова</i>
<i>III. За наявністю сполучення з черевною порожниною:</i>	
<i>а) ГШ «відкритий»</i>	<i>б) ГШ «закритий»</i>
<i>IV. За характером евентерованих органів:</i>	
<i>а) середня кишка;</i>	
<i>б) середня кишка + шлунок;</i>	
<i>в) середня кишка + шлунок (або без нього) + інші органи (печінка, жовчний міхур, сечовий міхур), матка і/або її придатки (у дівчаток), яєчко (у хлопчиків);</i>	
<i>г) атипова евентерація (червоподібний відросток)</i>	
<i>V. За станом евентерованих органів</i>	
<i>а) не змінені</i>	<i>б) патологічно змінені: – помірно; – виразно</i>
<i>VI. За наявністю затримки внутрішньоутробного розвитку:</i>	
<i>а) ЗВУР відсутня</i>	<i>б) ЗВУР наявна (I, II, III ст.)</i>
<i>VII. За наявністю вісцero-абдомінальної диспропорції:</i>	
<i>а) ГШ без ВАД</i>	<i>б) ГШ з ВАД: – помірною; – виразною</i>

Розроблена анатомо-патофізіологічна класифікація ГШ дає клініцистам можливість прогнозування перебігу захворювання та розробки тактики і стратегії лікування цієї життєво небезпечної вади розвитку.

Літературні джерела до розділу 4

1. Slieпов, O.K., Ponomarenko, O.P., Migur, M.Y., Grasyukova, N.I. “Gastroshizis: classification.” *Paediatric Surgery. Ukraine* 2.63 (2019): 50–6. DOI: 10.15574/PS.2019.63.50.
2. Segel, S.Y., Marder, S.J., Parry, S., et al. “Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review.” *Obstet Gynecol* 98 (2001): 867–73. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01571-x.
3. Friedman, A.M., Ananth, C.V., Siddiq, Z., et al. “Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013.” *Am J Obstet Gynecol* 215.3 (2016): 348.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.039.
4. Oakes, M.C., Porto, M., Chung, J.H. “Advances in Prenatal and Perinatal Diagnosis and Management of Gastroschisis.” *Seminars in Pediatric Surgery* 27.5 (2018): 289–99. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2018.08.006.
5. Mesas Burgos, C., Svenningsson, A., Vejde, J.H., et al. “Outcomes in infants with prenatally diagnosed gastroschisis and planned preterm delivery.” *Pediatr Surg Int* 31 (2015): 1047–53. DOI: 10.1007/s00383-015-3795-8.
6. O'Connell, R.V., Dotters-Katz, S.K., Kuller, J.A., Strauss, R.A. “Gastroschisis: A Review of Management and Outcomes.” *Obstet Gynecol Surv* 71.9 (2016): 537–44. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000344. PMID: 27640608.
7. Feng, C., Graham, C.D., Connors, J.P., et al. “Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis.” *J Pediatr Surg* 51.1 (2016): 56–61. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.011.
8. Kumar, T., Vaughan, R., Polak, M. “A proposed classification for the spectrum of vanishing gastroschisis.” *Eur J Pediatr Surg* 23.1 (2013): 72–5. DOI: 10.1055/s-0032-1330841.
9. Gow K.W., Bhatia A., Saad D.F. et al. Left-sided gastroschisis. *Am. Surg.* 2006, 72, 637-640.

10. Suver, D.; Lee, S.L.; Shekherdimian, S.; Kim, S.S. Left-sided Gastroschisis: Higher Incidence of Extraintestinal Congenital Anomalies. *Am. J. Surg.* 2008, 195, 663–666.
11. Слепов О. К. Грасюкова Н. І., Сорока В. П., Пономаренко О. П. Порівняльна характеристика анатомічних особливостей та стану евентрованих органів при гастрошизисі в дітей, народжених природним шляхом та за допомогою кесаревого розтину. *Перинатологія и педиатрія.* - 2014. - № 3 (59), 16-20.
12. Слепов О. К., Гордієнко І. Ю., В. П. Сорока, Гладішко О.П., Пономаренко О.П. Вплив способу родорозрішення на анатомічні особливості гастрошизису у новонароджених дітей. *Галицький лікарський вісник.* - 2016. - Т. 23, №3, 44-48.
13. Природні пологи vs. кесарів розтин: вплив на анатомію гастрошизиса в новонароджених дітей (33-річний досвід). *Репродуктивна ендокринологія*, 2021, №5(61), 15-18.
14. Beaudoin, S. (2018) Insights into the Etiology and Embryology of Gastroschisis. *Seminars in Pediatric Surgery*, 27, 283-288.
15. Bhat, V., Moront, M., Bhandari, V. “Gastroschisis: A State-of-the-Art Review.” *Children (Basel)* 7.12 (2020): 302. DOI: 10.3390/children7120302
16. Haddock, C., Skarsgard, E.D. “Understanding gastroschisis and its clinical management: where are we?” *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 12.4 (2018): 405–15. DOI: 10.1080/17474124.2018.1438890.
17. Rentea, R.M., Gupta, V. Gastroschisis. 2021 Jun 9. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.* PMID: 32491817.
18. Melov, S.J., Tsang, I., Cohen, R., et al. “Complexity of gastroschisis predicts outcome: epidemiology and experience in an Australian tertiary centre.” *BMC Pregnancy Childbirth* 18.1 (2018): 222. DOI: 10.1186/s12884-018-1867-1.
19. Parker, S.E., Yarrington, C. “Gastroschisis and mode of delivery: It's complex.” *Paediatr Perinat Epidemiol* 33.3 (2019): 213–4. DOI: 10.1111/ppe.12556.

20. Duncan, J., Chotai P., Slagle, A., et al. "Mode of delivery in pregnancies with gastroschisis according to delivery institution." *J Matern Fetal Neonatal Med* 32.18 (2019): 2957–60. DOI: 10.1080/14767058.2018.1450860.
21. Koehler, S.M., Szabo, A., Loichinger, M., et al. "The significance of organ prolapse in gastroschisis." *J Pediatr Surg* 52.12 (2017): 1972–6. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.066.
22. Kirolos, D.W., Abdel-Latif, M.E. "Mode of delivery and outcomes of infants with gastroschisis: a meta-analysis of observational studies." *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 103 (2018): F355–F363. DOI: 10.1136/archdischild-2016-312394.
23. Landisch, R.M., Yin, Z., Christensen, M., et al. "Outcomes of gastroschisis early delivery: A systematic review and meta-analysis." *J Pediatr Surg* 52.12 (2017): 1962–71. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.068.
24. Skarsgard, E.D. "Management of gastroschisis." *Curr Opin Pediatr* 28.3 (2016): 363–9. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000336.
25. Auber F, Danzer E, Noche-Monnery ME et al. (2013). Enteric nervous system impairment in gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg*. 23(1): 29–38.
26. Jorge Correia-Pinto, Marta L Tavares, Maria J Baptista et al. (2002). Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 41(5): 897–900.
27. Santos MM, Tannuri U, Maksoud JG. Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg* 2003;38(10):1506–1511.
28. Vargun R, Aktug T, Heper A, et al. Effects of intrauterine treatment on interstitial cells of Cajal in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2007;42:783–7.
29. Frýbov., B., Kokešov., A., Vlk, R., Rygl, M. "Predikce poškozen. střeva u pacientů s gastrosch.zou [Prediction of bowel damage in patients with gastroschisis]." *Rozhl Chir* 97.3 (2018): 105–8. PMID: 29589452.
30. Lazow, S.P., Fauza, D.O. "Transamniotic Stem Cell Therapy." *Adv Exp Med Biol* 1237 (2020): 61–74. DOI: 10.1007/5584_2019_416.

31. Youssef, F., Laberge, J.M., Baird, R.J. "The correlation between the time spent in utero and the severity of bowel matting in newborns with gastroschisis." *J Pediatr Surg* 50.5 (2015): 755–9. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.030.
32. Слепов О. К. , Мигур М. Ю. , Пономаренко О. П. і співавт. Вплив стану евентрованих органів при неускладненому гастрошизисі на клінічний перебіг і прогноз цієї вади. *Современная педиатрия*. - 2018, 1(89): 97-102.
33. Слепов О. К., Мигур М. Ю., Пономаренко О. П. і співавт. Вплив стану евентрованого кишечника при гастрошизисі на відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту у новонароджених після операції. *Хірургія дитячого віку*. - 2018, 1(58): 75-80.
34. Hagberg S., Hokegard K.-H., Ruberson A. et. al. Prenatally diagnosed gastroschisis: a preliminary report advocating the use of elective caesarian section. *Z. Kinderchir.* 1998, 43. – P. 419–421.
35. Moore, T.C. The role of labor in gastroschisis bowel thickening and prevention by elective pre-term and pre-labor cesarean section. *Pediatr Surg Int*, 1992, 7: 256–259.
36. Moore TC, Collins DL, Catanzarite V et al. 1999. Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 15: 97–104.
37. Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 789–92.
38. Jwa E., Kim S.C., Kim D.Y. et al. The prognosis of Gastroschisis and omphalocele. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 2014, 20(2): 38–42.
39. Soares H, Silva A, Rocha G, Pissarra S, Correia-Pinto J, Guimaraes H (2010) Gastroschisis: preterm or term delivery? *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 65(2):139–142.
40. Khalil BA, Baath ME, Baillie CT et al. Infections in gastroschisis: organisms and factors. *Pediatr. Surg. Int.* 2008, 24(9): 1031–1035.

41. Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Chiengkriwate P, Chanvitan P, Janjindamai W, Dissaneevate S S.. Infectious complications in infants with gastroschisis: An 11-year review from a referral hospital in southern Thailand. *J Pediatr Surg*. 2008;43:473–8.
42. Williams, S. L., Leonard, M., Hall, E. S., Perez, J., Wessel, J., & Kingma, P. (2017). Evaluation of early onset sepsis, complete blood count, and antibiotic use in gastroschisis. *American Journal of Perinatology*, 35(4), 385- 389.
43. van Eijck FC, Wijnen RM, van Goor H (2008) The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review. *J Pediatr Surg* 43(3):479–483.
44. Lao O.B., Larison C., Garrison M.M., Waldhausen J.H., Goldin A.B. Outcomes in neonates with gastroschisis in U.S. children’s hospitals. *Am J Perinatol*. 2010; 27(1):97–101.
45. South AP, Wessel JJ, Sberna A, Patel M, Morrow AL. Hospital readmission among infants with gastroschisis. *J Perinatol* 2011;31:546–50.
46. An association of gastroschisis and fatal respiratory distress: does prenatal bile aspiration cause early-onset respiratory failure in neonates? *Pediatr Surg Int* 2008 Oct; 24(10):1157–1159.
47. Midrio P, Faussone-Pellegrini M.S., Vannucchi M.G., Flake A.W. Gastroschisis in the rat model is associated with a delayed maturation of intestinal pacemaker cells and smooth muscle cells. *J Pediatr Surg* . 2004, 39:1541–1547.
48. Gelas T., Gorduza D., Devonec S. et al. Scheduled preterm delivery for gastroschisis improves postoperative outcome. *Pediatr Surg Int*. 2008;24(9):1023–1029.
49. Maramreddy H., Fisher J., Slim M., LaGamma E.F., Parvez B. Delivery of gastroschisis patients before 37 weeks of gestation is associated with increased morbidities. *J. Pediatr. Surg*. 2009;44:1360–1366.

50. Nasr A, Wayne C, Bass J, Ryan G, Langer JC. Canadian Pediatric Surgery Network. Effect of delivery approach on outcomes in fetuses with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2013;48:2251–5.
51. Carnaghan H, Pereira S, James CP, Charlesworth PB, Ghionzoli M, Mohamed E, Cross KM, Kiely E, Patel S, Desai A, Nicolaidis K, Curry JI, Ade-Ajayi N, De Coppi P, Davenport M, David AL, Pierro A, Eaton S. *J Pediatr Surg.* 2014 Jun;49(6):928-33.
52. Bittencourt D.G., Barreto M.W., Franca W.M., et al. Impact of corticosteroid on intestinal injury in a gastroschisis rat model: morphometric analysis. *J Pediatr Surg* 2006;41 (3):547–53.
53. Hakgüder G, Ateş O, Olguner M, Api A, Ozdoğan O, Değirmenci B, Akgür FM. Induction of fetal diuresis with intraamniotic furosemide increases the clearance of intraamniotic substances: An alternative therapy aimed at reducing intraamniotic meconium concentration. *J Pediatr Surg.* 2002 Sep;37(9):1337-42.
54. Feng C, Graham CD, Connors JP, Brazzo J 3rd, Pan AH, Hamilton JR, Zurakowski D, Fauza DO. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):56-61.
55. Piper HG, Jaksic T. The impact of prenatal bowel dilation on clinical outcomes in neonates with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2006 May;41(5):897-900.
56. Nicholas S, Tuuli MG, Dicke J, Macones GA, Stamilio D, Odibo AO. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects: comparison of 2 recent sonographic formulas to the Hadlock formula. *J Ultrasound Med.* 2010 Jul;29(7):1069-74.
57. Franchi-Teixeira AR, Weber Guimarães Barreto M, Nogueira B, Bittencourt D, Violin L, Sbragia L. Amniotic fluid and intrauterine growth restriction in a gastroschisis fetal rat model. *Fetal Diagn Ther.* 2005 Nov-Dec;20(6):494-7.

58. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H [et al.] The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2001, Vol. 36, P. 366-367.
59. Japaraj RP, Hockey R, Chan FY. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Apr;21(4):329-33.
60. Шабалов Н.П. Неонатология. М. Медпресс информ, 2006. Т. I, с. 88-108.
61. Emil S, Canvasser N, Chen T, Friedrich E, Su W. Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012 Aug;47(8):1521-8.
62. Перунский В.П. Повышение эффективности хирургического лечения детей с ГШ и омфалоцеле: дисс.к.мед.н. - Донецк, 2008, 149 с.
63. Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту: автореф. дис. ... д.мед.н. Вінниця, 2011, 36 с.
64. Паламарчук Ю.П. Хірургічна корекція вісцero-абдомінальної диспропорції у новонароджених дітей з природженими дефектами передньої черевної стінки: автореф. дис. к. мед. н. Вінниця, 2010, 20 с.
65. Гордієнко І.Ю., Слепов О.К., Тарапурова О.М. та співавт. Спосіб пренатальної оцінки відповідності об'єму евітерованих органів об'єму черевної порожнини плода при гастрошизисі. Патент України на винахід №113705 від 27.02.2017, бюл. №4.
66. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Авраменко Т.В., Пономаренко О.П. Діагностика та лікування природжених вад розвитку у плодів, новонароджених та дітей раннього віку. Зб. наук. праць ДУ "ІПАГ НАМН України", Київ, 2018, 221 с.
67. Слепов О.К., Весельський В.Л., Грасюкова Н.І. Частота і причини смертності новонароджених дітей із гастрошизисом. *Хірургія дитячого віку*, 2014, №3-4, 81-87.
68. Слепов О.К., Грасюкова Н.І., Пономаренко О.П. Затримка внутрішньоутробного розвитку у новонароджених з гастрошизисом.

Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 2014, 1(5):72.

69. Слепов О. К., Гордієнко І. Ю., Авраменко Т. В. та співавт. Вісцеро-абдомінальна диспропорція і стан евентрованих органів при гастрошизисі у новонароджених дітей в залежності від способу родорозршення. Перинатология и педиатрия. - 2016. - № 3. - С. 89-93.
70. Schib K, Schumacher M, Meuli M, Tharakan S, Subotic U. Prenatal and Postnatal Management of Gastroschisis in German-Speaking Countries: Is There a Standardized Management? Eur J Pediatr Surg. 2018 Apr;28(2):183-193.
71. D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, Cohen-Overbeek TE, Kuleva M, Salomon LJ, Flacco ME, Manzoli L, Giuliani S. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. Pediatrics. 2015 Jul;136(1): 159-69.
72. Ghionzoli M, James CP, David AL, Shah D, Tan AW, Iskaros J, Drake DP, Curry JJ, Kiely EM, Cross K, Eaton S, De Coppi P, Pierro A. Gastroschisis with intestinal atresia--predictive value of antenatal diagnosis and outcome of postnatal treatment. J Pediatr Surg. 2012 Feb;47(2):322-8.
73. Suominen J, Rintala R. Medium and long-term outcomes of gastroschisis. Semin Pediatr Surg. 2018 Oct;27(5):327-329.
74. Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. (2014, Oct). Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality – a systematic review and metaanalysis. J Pediatr Surg.49(10): 1527-32.
75. Hijkoop A, IJsselstijn H, Wijnen RMH, Tibboel D, Rosmalen JV, Cohen-Overbeek TE. Prenatal markers and longitudinal follow-up in simple and complex gastroschisis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018 Mar;103(2):F126-F131.

76. Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg.* 2001 Jan;36(1):51-5.
77. Hass HJ, Krause H, Herrmann K, Gerloff C, Meyer F. (2009, Dec). Colon triplication associated with ileum atresia in laparoschisis. *Zentralbl Chir.*134(6): 550-2.
78. Слепов О. К., Мигур М. Ю. р, Сорока В. П. та ін. Хірургічне лікування неускладненого гастрошизису. *Хірургія дитячого віку.* - 2018. - № 2. - С. 25-31.
79. Yardley IE, Bostock E, Jones MO, Turnock RR, Corbett HJ, Losty PD. Congenital abdominal wall defects and testicular maldescent--a 10-year single-center experience. *J Pediatr Surg.* 2012 Jun;47(6):1118-22.
80. Hill SJ, Durham MM. Management of cryptorchidism and gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2011 Sep;46(9):1798-803.
81. Ogunyemi D. Gastroschisis complicated by midgut atresia, absorption of bowel, and closure of the abdominal wall defect. *Fetal Diagn Ther.* 2001 Jul-Aug;16(4):227-30.
82. Snyder CL, Miller KA, Sharp RJ, Murphy JP, Andrews WA, Holcomb GW 3rd, Gittes GK, Ashcraft KW. Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2001 Oct;36(10):1542-5.
83. Слепов О.К., Мигур М.Ю., Гордієнко І.Ю. та ін. Випадок обструкцій тонкої кишки рідкісної етіології у новонародженої дитини з гастрошизисом. *Хірургія дитячого віку,* 2017, 2(55): 34-38.
84. Kronfli R, Bradnock TJ, Sabharwal A. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review. *Pediatr Surg Int.* 2010 Sep;26(9):891-4.
85. Overcash RT, DeUgarte DA, Stephenson ML, Gutkin RM, Norton ME, Parmar S, Porto M, Poulain FR, Schrimmer DB; University of California Fetal Consortium*. Factors associated with gastroschisis outcomes. *Obstet Gynecol.* 2014 Sep;124(3):551-557.

86. Girsen AI, Do S, Davis AS, Hintz SR, Desai AK, Mansour T, Merritt TA, Oshiro BT, El-Sayed YY, Blumenfeld YJ. Peripartum and neonatal outcomes of small-for-gestational-age infants with gastroschisis. *Prenat Diagn.* 2015 May;35(5):477-82.
87. Слепов О. К., Грасюкова Н. И., Весельський В. Л. та співавт. Частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода та її вплив на перебіг і прогноз при гастрошизисі. *Перинатология и педиатрия.* - 2014, 2(58): 16-20.
88. Слепов А.К., Грасюкова Н.И., Пономаренко А.П. Влияние физического развития новорожденных с гастрошизисом на течение и прогноз хирургической коррекции порока. *Педиатрия. Восточная Европа,* 2014, 2(06): 29-35.

Розділ 5.

Хірургічна корекція гастрошизиса.

«Хірургія перших хвилин».

У зв'язку з необхідністю подальшого покращення результатів хірургічної корекції ГШ, в сучасних умовах триває пошук нових стратегічних і тактичних підходів до лікування цієї критичної вади розвитку [1-4].

В 2006 році, вперше в світі, нами розроблено і упроваджено лікувальну стратегію при ГШ «Хірургія перших хвилин», яка полягає в екстреній хірургічній корекції вади в перші хвилини життя новонародженої дитини, як правило, через 10-20 хвилин після її народження [5]. За цією стратегією оперовано 90 немовлят.

Обов'язковими умовами для виконання цієї новітньої технології, – «Хірургії перших хвилин», є:

- 100 % пренатальна діагностика вади;
- госпіталізація вагітної з ГШ у плода в акушерську клініку Інституту;
- розродження вагітної виключно шляхом кесарського розтину: планового дострокового, в терміні гестації 37 тижнів, або екстреного, – при появі пологової діяльності у вагітної;
- транспортування дитини у спецкювезі, одразу після її народження, із акушерської операційної в задалегідь підготовлену дитячу операційну, з відповідними фахівцями.

При лікувальній стратегії «Хірургія перших хвилин», при ГШ, тактика оперативної корекції вади залежала від наступних чинників:

- ізольований чи асоційований ГШ;
- неускладнений або ускладнений ГШ;
- ступеня виразності ВАД та патологічних змін евітерованих органів.

5.1 Хірургічна корекція ізольованого та неускладненого асоційованого ГШ.

Тактика хірургічного лікування при ізольованому і неускладненому асоційованому ГШ залежала виключно від ступеня виразності ВАД і змін евітерованих органів.

Ми вважаємо, що хірургічне лікування ГШ, як ізольованого, так і неускладненого асоційованого, – треба розглядати в одній групі тому, що поєднані при цьому вади розвитку (в основному, позаінтестинальні) не обтяжували перебіг ГШ і не впливали на його хірургічну тактику. До цих мальформацій ми відносили: крипторхізм, гідронефроз, вади серця, ангіодисплазію брижі і частково стінки тонкої кишки, аномалії залишків омфало-мезентеріальних артерій без виразної інтестинальної компресії і стенозу, неускладнений дивертикул Меккеля, артрогрипоз.

В умовах лікувальної стратегії «Хірургія перших хвилин», з 2006 по 2017 рр., ми застосовували наступну тактику хірургічного лікування ГШ при ізольованих та неускладнених асоційованих формах вади. Проводили занурення евітерованих органів у черевну порожнину, з формуванням пупочного кільця, яке при відкритому ГШ завжди розщеплене (за власною методикою), і пластику передньої черевної стінки різними способами, залежно від ступеня ВАД [7]. За цієї тактики корекцію ГШ виконано у 41 пацієнта.

- За відсутності ВАД проводили первинну радикальну пластику ПЧС – у 7,3 % цих дітей;
- при помірній ВАД – пластику ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі – у 80,5 %;
- при виразній ВАД – пластику ПЧС із застосуванням заплати з тутопласт-перикарда, з наступним видаленням останньої та

пластикою ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі – у 12,2 %.

Доставлену, із акушерської операційної в дитячу операційну, в спецкювезі новонароджену дитину, поміщали на спеціальний (неонатальний) операційний стіл з підгрівом. Для обігріву новонародженого під час операції використовуємо спеціальну ковдру, яка у вигляді циліндрів обгортає по периферії дитину. При цьому до ковдри (циліндрів) надходить тепле повітря через гнучкий шланг, під'єднаний до відповідного апарату (Рис 12). Пристрій ефективний, високоточний, безпечний і зручний у користуванні.



Рис. 12. Вигляд операційного стола для новонароджених із системою підігріву.

На операційному столі дитині обов'язково проводили катетеризацію сечового міхура для інтраопераційного контролю діурезу і можливості, при необхідності, вимірювання внутрішньоміхурового тиску (як одного із

методів визначення внутрішньоочеревинного тиску) [8], при сумнівах у виборі методу пластики ПЧС. Під сіднички немовляті підкладали пластину-електрод від апарату діатермокоагуляції.

Після обробки операційного поля, його обкладали стерильним теплим матеріалом (простирадлами і пелюшками). Обкладання евентерованих органів пелюшками (зверху над простирадлами) доцільно роботи перед зрошенням евентерованого кишківника. Для цього використовується теплий фізіологічний розчин, у вигляді струменя, шприцем об'ємом 50 мл, з кратністю 3-4 рази (Рис. 13). Метою зрошення є змивання з поверхні евентерованих кишківників вмісту навколоплідних вод (меконія, сечі, можливих бактерій тощо).



Рис. 13. Зрошення евентерованих органів теплим фізіологічним розчином.

Після цього мокрі пелюшки видаляли.

Оцінювали наявність та виразність компресії «ніжки» евентерованих органів в наскрізному дефекті ПЧС (при відкритому ГШ), або повного

зрошення країв дефекту, по його периметру, з «ніжкою» евентерованого кишечника (при закритому ГШ). При відкритому ГШ, за допомогою лінійки вимірювали розміри наскрізного дефекту ПЧС (два перпендикулярні його діаметри) (Рис. 14).



Рис 14. Визначення розмірів наскрізного дефекту ПЧС при ГШ.

Візуально оцінювали характер евентерованих органів і їх стан ((колір, еластичність, наявність фібрину, фібринозної запальної кірки, конгломерату петель, некрозу, перфорації, інтестинальних або інших асоційованих вад розвитку; діаметр (збільшений, зменшений, нормальний) евентерованої кишки (тонкої, товстої) та її довжина)).

Після зрошення евентерованих органів, їх оцінки і перед зануренням в черевну порожнину, обов'язково проводили введення новокаїна, 0,25 % розчину, 3-5 мл, в корінь загальної брижі евентерованої середньої кишки, з метою місцевого знеболення і можливого покращення периферичної перфузії (Рис. 15).

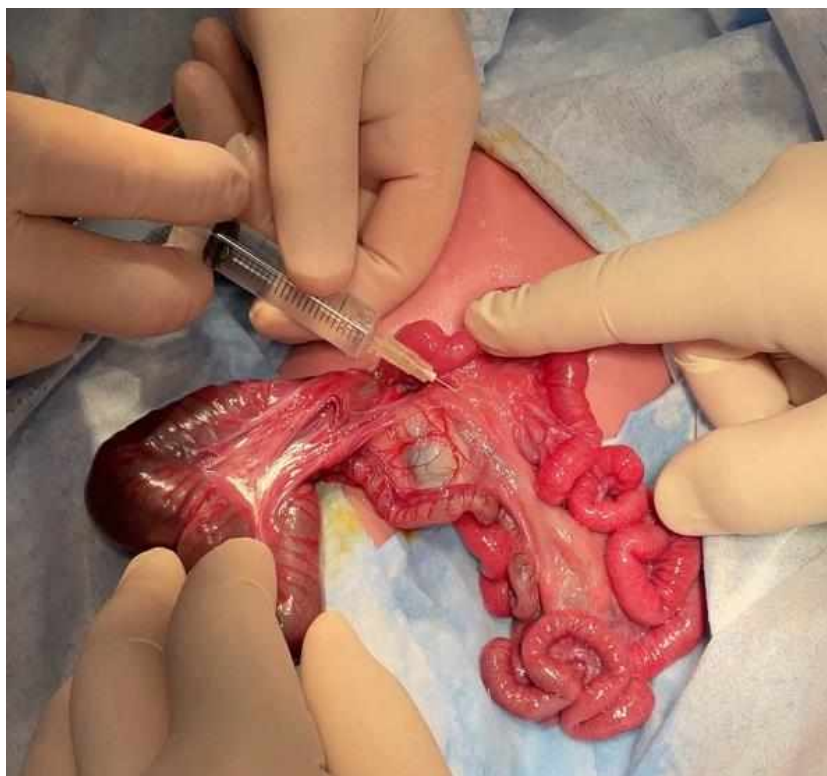


Рис. 15. Введення 0,25 % розчину новокаїна в загальну брижу евертерованого кишечника.

Через дефект ПЧС проводили пальцеву ревізію (кругову, за ходом годинникової стрілки) черевної порожнини, з оцінкою її об'єму. При необхідності проводили атравматичне мінімальне пальцеве розтягіння м'язів ПЧС.

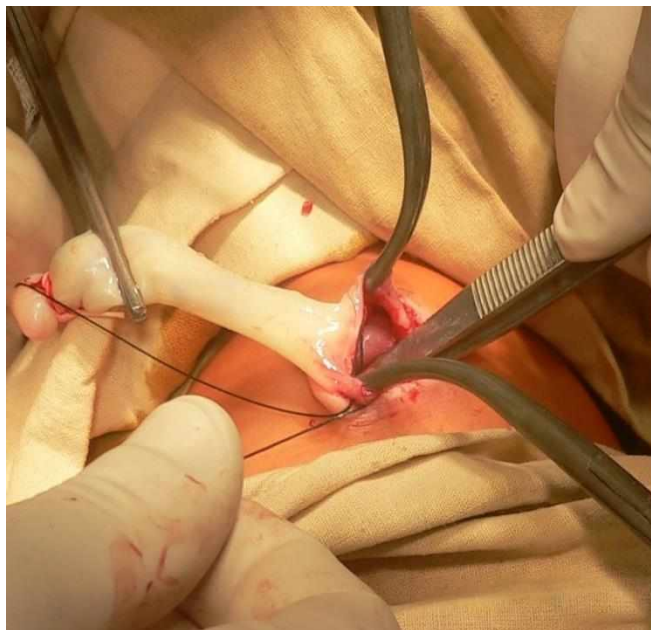
В залежності від розмірів наскрізного дефекту ПЧС, для більш атравматичного і безпечного занурення евертерованих органів в черевну порожнину, збільшували розміри дефекту, за рахунок поширеного розсічення ПЧС, на 1-2 см догори і донизу (при необхідності) від наскрізного дефекту, щоб розмір дефекту апоневрозу був не менший 4 см. При цьому шкіру розсікали по довжині наполовину менше від апоневрозу, тобто 0,5-1 см. Це доцільно робити з двох міркувань. По-перше, шкіра легко піддається розтягінню, а по-друге, з міркувань майбутньої косметичної шкірної пластики ПЧС.

Занурення евентерованих органів у черевну порожнину проводили завжди на тлі адекватних загального знеболення і міорелаксації кишківника, а також при спорожненому шлунку (його спорожнення через назогастральний зонд). Інших маніпуляцій по спорожненню шлунково-кишкового тракту (для зменшення його об'єму) через шлунок або пряму кишку проводити не слід, через значну травматичність евентерованих органів і загрозу ускладнень в післяопераційному періоді.

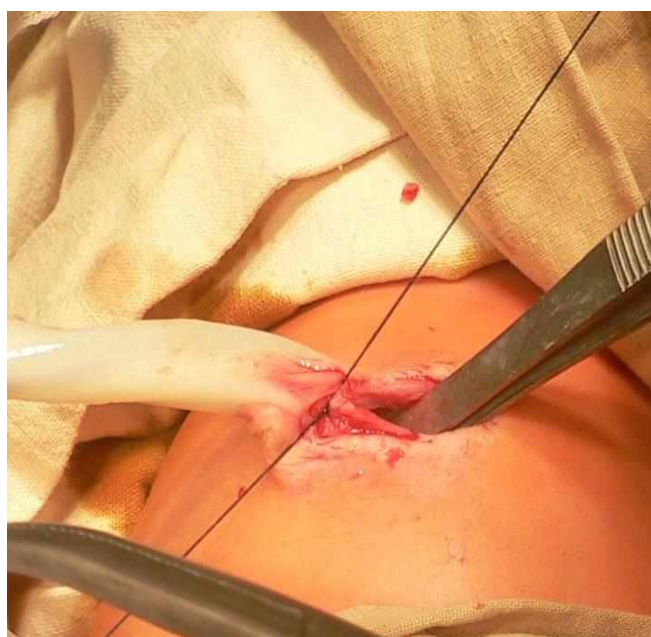
Перед зануренням евентерованих органів у черевну порожнину і визначенням способу пластики ПЧС, хірург має чітко визначити ступінь виразності ВАД і патологічних змін евентерованого кишечника. При цьому він спирається на результати пренатального УЗД (індекса ВАД) та інтраопераційної ревізії черевної порожнини, а також стану евентерованого кишківника, визначеного візуально ((колір, еластичність, наявність: фібрину, фібринозної запальної кірки, конгломерату петель, некрозу, перфорації, інтестинальних асоційованих вад розвитку; діаметр тонкої і товстої евентерованої кишки (збільшений, зменшений, нормальний)), її довжина.

Повне занурення евентерованих органів у черевну порожнину проводили виключно при відсутності ВАД і патологічних змін евентерованих органів або при помірних ВАД і їх змінах. При відсутності ВАД, занурений кишківник без напруження вільно лежить в черевній порожнині, нижче рівня країв дефекту ПЧС. Перед тим, як приймається рішення про радикальну пластику ПЧС, проводиться пробне закриття черевної порожнини шляхом зустрічного зведення країв апоневрозу в ділянці дефекту ПЧС, протягом 2-3-х хвилин. Під час цього терміну анестезіолог контролює динаміку показників гемодинаміки (ЧСС, А/Т, середній А/Т), оксиметрії, а також, можливі зміни тиску кисневої суміші в дихальному контурі. При відсутності змін в динаміці сталих, вище наведених, показників дитини приймається остаточне рішення щодо радикальної операції. В протилежному випадку ставиться питання про часткове фасціальне закриття ПЧС, тобто формування мінімальної вентральної грижі. При виразних ВАД і патологічних змінах

евентерованих органів ні в якому разі не слід повністю (наси́льно) занурювати евентеровані органи в черевну порожнину, через загрозу виникнення компартмент-синдрому, НЕКу та інших ускладнень, з можливими фатальними наслідками. При перших двох варіантах ГШ, перед виконанням пластики ПЧС, обов'язково відновлювали цілісність розщепленого пупкового кільця за власною методикою [9] (Патент України №77788, від 25.02.2013 р.) (Рис. 16 а,б,в).



a)



б)



в)

Рис. 16 (а,б,в). Етапи пластики пупкового кільця за оригінальною методикою.

З цією метою проводили виділення країв апоневрозу над та під розщепленим пупковим кільцем, зліва від дефекту ПЧС (в цій ділянці знаходиться пуповина). Зводяться та зшиваються, нерозсмоктуючими вузловими швами, раніше виділені кінці (полюси) розщепленого пупкового кільця навколо пуповини справа. Потім співставляються та зшиваються шкірний валик пупка та підшкірна жирова клітковина (розсмоктуючим шовним матеріалом) навколо сформованого фіброзного пупкового кільця. Після цього, правий і лівий краї дефекту ПЧС стають рівними за довжиною, а післяопераційна рана формується паралельно середній лінії живота. Пупок, з перев'язаною пуповиною, знаходиться в центрі післяопераційної рани, але незначно зліва від неї (Рис. 17).



Рис. 17. Вигляд ПЧС після пластики пупкового кільця, за власною методикою.

При відсутності ВАД і патологічних змін евентерованих органів, після пластики пупкового кільця, проводили первинну радикальну пластику ПЧС шляхом пошарового зашивання апоневрозу прямих м'язів живота, підшкірно-жирової клітковини та шкіри. Для закриття апоневрозу використовували нерозсмоктуючі (етібонд 3/0) та розсмоктуючі (вікрил 3/0 або 4/0) нитки, по черзі.

При помірних ВАД і змінах евентерованого кишківника виконували пластику ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі, залишаючи дефект апоневрозу протяжністю до 2 см, доверху, від сформованого пупкового кільця (Рис. 18).

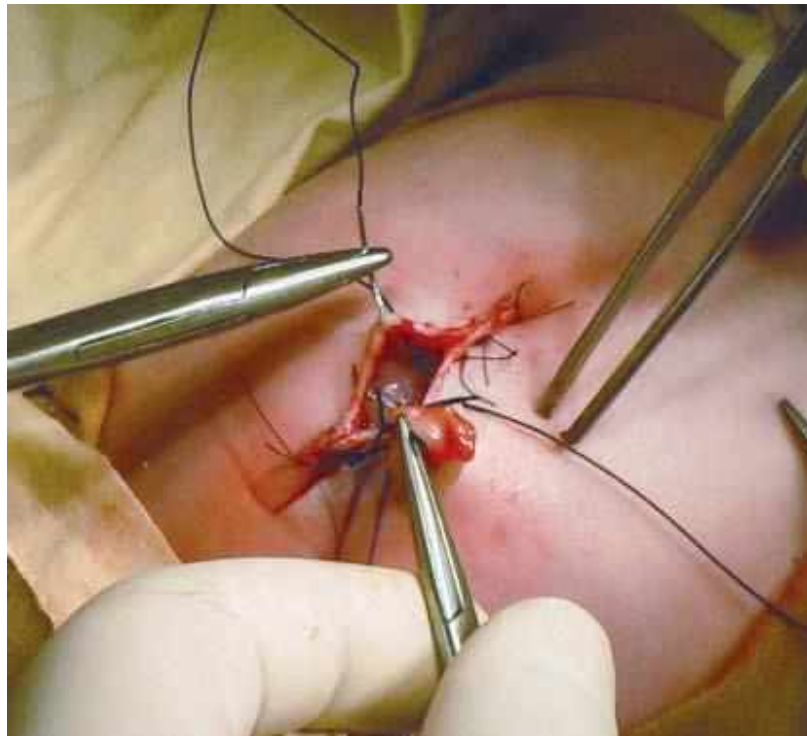


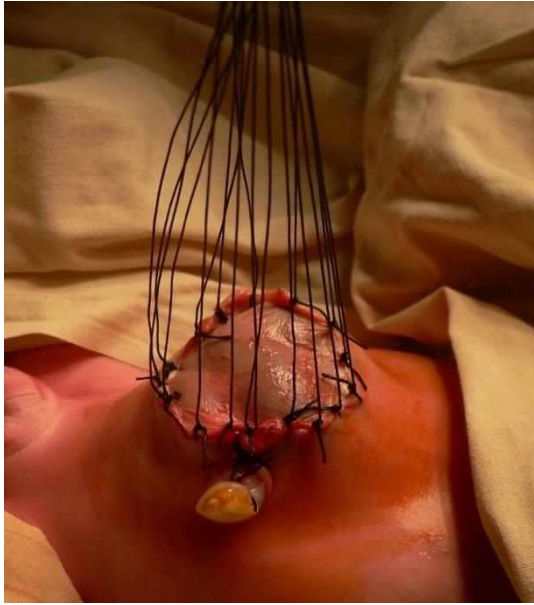
Рис. 18. Етап пластики ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі.

Корекцію післяопераційної вентральної грижі при ГШ виконували у дітей у віці 8-12 місяців шляхом пластики ПЧС, із формуванням дублікатури апоневрозу прямих м'язів, з додатковим переміщенням лівої половини апоневрозу з пупком до серединної лінії та фіксацією його за допомогою «П»-подібних швів (шовк 2/0), над та під пупковим кільцем (Патент України №90523 від 26.05.2014 [10]). Спосіб полягає в наступному: після дерматографічного нанесення симетричних фізіологічних ліній живота, виконується розсічення м'яких тканин над проекцією вентральної грижі, висічення післяопераційного рубця, розсічення рубців та злук, виділення апоневрозу прямих м'язів ПЧС, переміщення лівої половини апоневрозу поверх – правої, зі створенням дублікатури та фізіологічним розташуванням пупкового кільця; фіксація апоневрозу двома «П»-подібними нерозсмоктуючими швами (шовк 2/0) над та під пупковим кільцем, і додатковими вузловими швами апоневрозу, пошаровий шов рани.

Ця методика дає можливість скоригувати післяопераційну вентральну грижу, сформувати фізіологічне розміщення пупкового кільця і відновити цілісність ПЧС, зменшити інвалідизацію дітей з цією патологією.

При виразних ВАД і патологічних змінах евітергованих органів проводили етапне хірургічне лікування гастрошизиса. На I етапі виконували комбіновану пластику дефекту ПЧС із застосуванням екстраабдомінальної силопластики і власних тканин, а на II, через 5-8 діб після першої операції, видаляли заплату ПЧС, з наступним проведенням пластики ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі (з дефектом апоневрозу до 2 см). Остаточну корекцію сформованої мінімальної вентральної грижі проводили в плановому порядку, у віці 8-12 місяців, – III етап лікування ГШ.

При виразній ВАД, на I етапі лікування, нами розроблено спосіб етапної, комбінованої пластики дефекту ПЧС при ГШ. При цьому формується комбінована вентральна грижа, яка складається з біотрансплантату (тутопласт-перикард, який фіксується до шкіри) і місцевих тканин ПЧС (Патент України №77787 від 25.02.2013 [11]). Згідно цієї методики, після занурення евітергованих органів в черевну порожнину та неможливості формування вентральної грижі власними тканинами, через виразну ВАД, виконується комбінована пластика ПЧС, із формуванням вентральної грижі за допомогою біоімплантата («тутопласт-перикарда»), що фіксується швами до шкіри, відсепарованої від апоневрозу, по периметру дефекта, на глибину 2-3 см (Рис.19). При цьому застосовуються нерозсмоктуючі вузлові шви (атравматичний шовк 2/0 або етібонд 2/0), із залишенням довгих кінців ниток ($L = 12-15$ см), в кількості 12-16 штук, за які (в післяопераційному періоді) проводиться постійна дозована тракція ПЧС, упродовж 5-8 діб (Рис. 20).



*Рис. 19. Формування
вентральної грижі за
допомогою тупопласт-
перикарда, при ГШ з виразною
ВАД.*



*Рис. 20. Постійна дозована тракція
ПЧС за лігатури, при ГШ з виразною
ВАД, після першого етапу хірургічного
лікування, в умовах кювезу відділення
реанімації.*

Видалення заплати ПЧС (II етап хірургічного лікування) виконували через 5-8 діб, у середньому $7,5 \pm 2,8$ діб, після першої операції, з наступною пластикою ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі (дефект апоневрозу до 2 см), яку ліквідували в грудному віці.

Сутність способу етапної, комбінованої пластики дефекту ПЧС при ГШ демонструє наступний клінічний приклад.

Клінічне спостереження.

Новонароджена дитина, дівчинка, перша доба життя. Клінічний діагноз: природжена вада розвитку ПЧС: гастрошизис, виразні вісцero-абдомінальна диспропорція та зміни евентерованих органів; асфіксія помірного ступеня. Народжена шляхом планового дострокового кесарського розтину, в терміні 36 тижнів гестації. Ваду ПЧС діагностовано пренатально. В акушерській операційній у дитини виявлено наскрізний дефект ПЧС, в типовому місці, з евентерацією петель кишечника, шлунка, лівого яєчника і маткової труби. Через 15 хвилин після народження (за стратегією «Хірургія перших хвилин»),

в дитячій операційній, куди дитину негайно доставлено із акушерської операційної, проведено операцію: санацію, ревізію, занурення (часткове) евентерованих органів в черевну порожину. Виявлено, що зведення шкірно-підшкірного клаптя над евентерованими органами та формування вентральної грижі місцевими власними тканинами неможливе через виразну ВАД і загрозу розвитку compartment-синдрому. Виконано етапну, комбіновану пластику дефекту ПЧС, з використанням власних шкірно-підшкірних клаптів та «тутопласт-перикарда», з подальшим тракційним (за лігатури) збільшенням об'єму черевної порожнини.

На II етапі хірургічного лікування ГШ, на 7 добу життя, виконано видалення «тутопласт-перикарда» і проведено пластику ПЧС місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі. Післяопераційний період зтяжний, без ускладнень. Дитина виписана із клініки на 30-у добу життя, в задовільному стані.

Провівши аналіз результатів хірургічного лікування ГШ, включаючи показники виживання, тривалості і кратності госпіталізацій, кількості перенесених операцій, функціональних і косметичних результатів, за вище представленою хірургічною тактикою [7], за період 2006-2017 рр., і порівнявши їх з такими у відповідних провідних клініках світу [12,13], ми прийшли до висновку про необхідність розробки нової хірургічної тактики при даній ваді розвитку, в межах прогресивної лікувальної стратегії «Хірургії перших хвилин», яка б відповідала кращим світовим досягненням. За такої хірургічної тактики були враховані усі патофізіологічні і анатомічні особливості ГШ, згідно розробленої нами класифікації цієї вади розвитку [14].

З 2018 року ми розробили і впровадили нову тактику хірургічного лікування ГШ, яка полягає в наступному:

- **при відсутності ВАД і патологічних змін евентерованих органів виконували первинну радикальну абдомінопластику місцевими тканинами – у 26,7 %;**

- при помірних ВАД і запальних змінах евентерованих органів використовували теж первинну абдомінопластику, але із застосуванням аутотрансплантата із власної пуповини новонародженої дитини, для закриття часткового дефекту ПЧС – у 33,3 %; (раніше, при цій формі ГШ, ми застосовували абдомінопластику власними тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі);
- при виразних формах ВАД і патологічних змінах евентерованих органів ми проводили етапне лікування ГШ, – у 40,0 %. На I етапі лікування установлювали мішок Шустера (Silo bag), на 7-10 діб, а на II – виконували вторинну радикальну абдомінопластику місцевими тканинами (при відсутності ВАД) або із застосуванням аутотрансплантата із власної пуповини новонародженої дитини (у випадках залишкової помірної ВАД). Такий підхід при етапному лікуванні ГШ дав можливість на I етапі лікування, замість формування комбінованої вентральної грижі, з використанням тутопласт-перикарда, застосовувати більш фізіологічний, безпечний і ефективний мішок Шустера. Крім того, – усунути III етап лікування, який мав на меті ліквідацію мінімальної вентральної грижі в плановому порядку, і, таким чином, зменшити кількість операцій і госпіталізацій цих дітей в клініку.

За такої хірургічної тактики, з 2018 року і дотепер, проліковано 30 новонароджених дітей з ізольованим або неускладненим асоційованим ГШ.

5.1.1. Хірургічна корекція ізольованого ГШ з відсутністю ВАД.

Первинна радикальна пластика ПЧС місцевими тканинами **(при відсутності ВАД і патологічних змін евентерованих органів)** мала свої особливості, згідно з розробленою в клініці хірургічною технікою (Патент України №143439, від 27.07.2020 р., та №143168, від 10.07.2020 р.). Ці розробки стосуються особливостей апоневротичної пластики ПЧС та шкірного формування валика пупкового кільця. Особливості цієї операції в

наступному: після низведення в черевну порожнину евентерованих органів виконується мобілізація апоневрозу. Навколо інтраабдомінальної частини пуповини проводиться та зав'язується лігатура нерозсмоктуючим шовним матеріалом 2/0 (ми застосовуємо етібонд). (Рис. 21) [15].

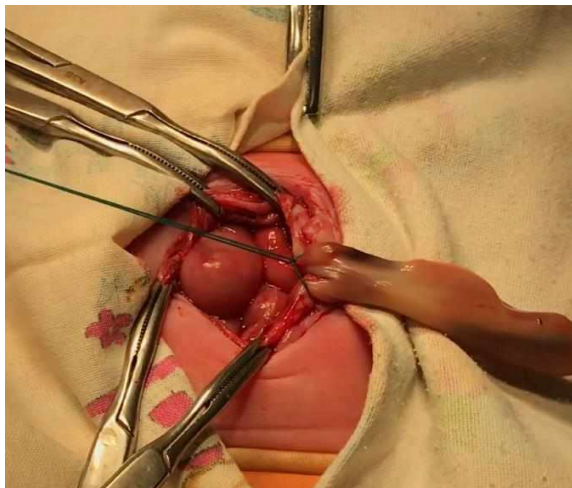


Рис. 21. Етап операції: проведення та зав'язування лігатури навколо інтраабдомінальної частини пуповини.

На рівні зав'язаної лігатури, мобілізований апоневроз правого краю дефекту зшивається з пуповиною зліва, із захопленням в шов лігатури, зав'язаної навколо останньої (Рис. 22) [15]. Зазвичай, такі шви накладаються в кількості 3 (при необхідності, до 5) нерозсмоктуючим шовним матеріалом 2/0.

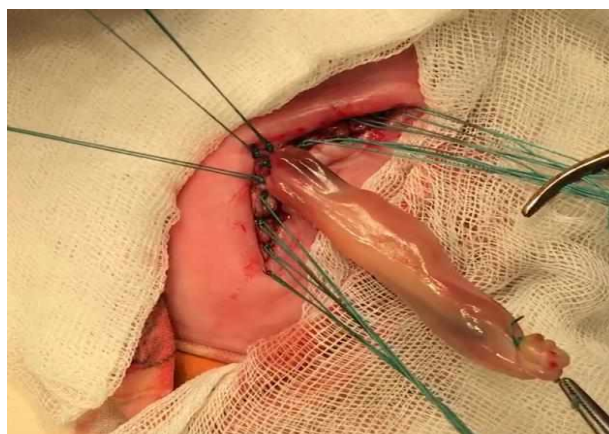


Рис. 22. Етап операції: мобілізований апоневроз правого краю дефекту зшитий з пуповиною зліва, із захопленням в шов лігатури, зав'язаної навколо неї. Накладено 3 таких шви.

Причому, перший шов апоневрозу накладається за циркулярну лігатуру на рівні центральної частини пуповини, а інші – на 2-3 мм латеральніше від нього, справа і зліва, протягом напівкожності пуповини. Вище і нижче рівня пуповини, мобілізовані лівий і правий краї апоневрозу ушиваються звичайними вузловими швами. Таким чином повністю відновлюється апоневротична цілісність ПЧС, а сформоване, за цією методикою, пупкове кільце, яке при ГШ розщеплене, запобігає розвитку післяопераційної вентральної або пупкової грижі. При цьому пуповина і в подальшому сформований пупок займають серединне природне положення, що важливо для отримання гарного косметичного результату. Запропонований нами раніше спосіб пластики пупкового кільця при ГШ [9], хоча і є надійним, в попередженні післяопераційної вентральної або пупкової грижі, але супроводжується зміщенням пуповини і пупка ліворуч, на 0,5-1 см, від серединної лінії, що погіршує косметичний результат операції.

Згідно розробленої нами методики, шкіра ушивається окремим шаром над апоневрозом. Ліквідація шкірного дефекту ПЧС має суттєві відмінності від традиційного способу, коли шкірну рану зашивають вузловими швами вздовж середньої лінії ПЧС. Ми запропонували і впровадили принципово новий метод формування пупкового кільця, його шкірної частини [16]. Його сутність полягає в накладанні кисетного інтрадермального шва по усій окружності шкірного валика дефекту ПЧС, з наступним його затягуванням навколо пупкового канатика та зав'язуванням, з протилежного до дефекту боку.

Хірургічна техніка виконання цього етапу операції наступна. Зі сторони незміненого шкірно-пуповинного переходу (з протилежного до дефекту боку) проводиться вкол голкою з синтетичним монофіламентним нерозсмоктуючим шовним матеріалом 2/0 (ми використовуємо пролен) та наступним інтрадермальним виколом в ділянці верхнього краю розщепленого пупкового кільця (Рис. 23).



Рис. 23. Етап операції: початок накладання кисетного інтрадермального шва.

Продовжується подальше інтрадермальне накладання кисетного шва по усій окружності шкірного валика дефекту ПЧС, в напрямку нижнього краю розщепленого пупкового кільця (Рис. 24).

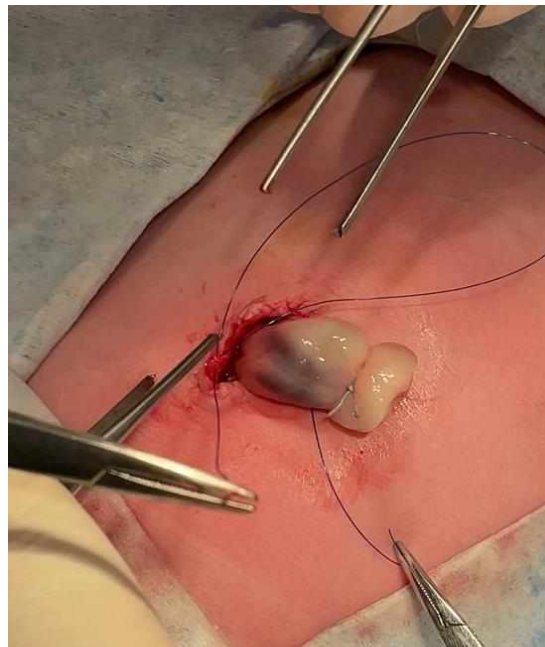


Рис. 24. Етап операції: продовження накладання інтрадермального кисетного шва по усій окружності шкірного валика.

Останній викол кисетного шва здійснюється зі сторони незміненого шкірно-пуповинного переходу. Після цього кисетний шов затягується навколо пупкового канатика та зав'язується, з протилежного до дефекту боку (Рис. 25).



Рис. 25. Етап операції: закінчення накладання кисетного шва, затягування та його зав'язування навколо пупкового канатика.

Розроблену нами сучасну тактику і стратегію хірургічного лікування ізольованого (неускладненого) ГШ, з відсутніми ВАД і патологічними змінами евентерованих органів, демонструє наступний клінічний приклад.

Клінічне спостереження.

Пацієнтка Л.-П., 1 доба. Діагноз: природжена вада розвитку ПЧС: гастрошизис, з відсутніми ВАД і патологічними змінами евентерованих органів. Діагноз установлено пренатально, шляхом проведення ультразвукового дослідження плода, в терміні гестації 19-20 тижнів. За даними інвазивного дослідження каріотип плода 46, XX. Проведено пренатальну диспансеризацію плода в термінах гестації: 19-20 т. → 36 т. → 37 т. За даними крайнього дослідження: стінка евентерованого кишківника – 1,2 мм (нормальна), його просвіт не розширений. Індекс ВАД – 0,79, що

відповідає помірному ступеню. Вагітну госпіталізовано в акушерську клініку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» в терміні 36 тижнів гестації. Дитина народжена від I вагітності шляхом планового дострокового кесарського розтину, в терміні 37 тижнів, в присутності дитячих хірургів та реаніматолога. Маса тіла при народженні – 3600 г, довжина – 50 см, ОГ – 34 см, ОГК – 32 см, 4/5 балів за шкалою Апгар (Рис. 26).

Наскрізний дефект ПЧС в типовому місці, 2,5 см в діаметрі. Евентерована середня кишка, представлена незміненими петлями тонкої і товстої кишок, на спільній брижі, діаметром до 1,5 см, їх стінки рожеві, еластичні, блискучі, непотовщені.

В умовах акушерської операційної дитині проведено короткострокову (протягом 7-10 хвилин) передопераційну підготовку: зондування шлунка, інтубацію трахеї, катетеризацію двох периферійних вен, знеболення. Новонароджену дівчинку екстрено доставлено в дитячу операційну, заздалегідь підготовлену, в спеціальному транспортному кювезі, з наявністю апарату ШВЛ.



Рис. 26. Вигляд немовля Л.-П. на операційному столі..

В операційній проведено санацію евентерованих органів та їх занурення в черевну порожнину. Констатовано відсутність ВАД (Рис. 27).



Рис. 27. Занурені евентеровані органи в черевну порожнину знаходяться нижче рівня ПЧС.

Проведено первинну радикальну пластику ПЧС місцевими тканинами за розробленими в клініці методиками [15,16] (див. рис. 22-25).

На представленому рисунку 28 зображено зовнішній вигляд дитини Л.-П. після оригінальної методики операції.



Рис. 28. Вигляд ПЧС дитини Л.-П. після операції: сформовано пупкове кільце у фізіологічній локалізації, з відсутністю поздовжнього рубця ПЧС.

Після операції, тривалістю 60 хвилин, дитину доставлено у ВРІТ дитячої клініки. Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Через 2 доби дитина екстубована, на 3 добу після клізми відійшла слизова пробка; з 6 доби – відсутність стазу зі шлунка; з 7 – розпочато часткове ентеральне харчування, а з 15 – повне; з 13 доби отримано самостійний стілець.

На 23 добу дівчинка в задовільному стані виписана із клініки. На момент виписки гемодинаміка стабільна, дихання самостійне, ефективне. Годується розщепленою сумішшю Nutrilon MA (1:30) через рот, в об'ємі 60-65 мл, через 3 години. Засвоює повний об'єм харчування. Стул самостійний, в достатній кількості. Щодобова прибавка в масі тіла фізіологічна. Післяопераційна рана в ділянці пупка загоїлась первинним натягом, чиста, суха. Пуповинний залишок сухий. Ефект від операції і, в тому числі косметичний, відмінний (Рис. 29)



Рис. 29. Зовнішній вигляд ПЧС дитини Л.-П. після операції, в день виписки із клініки.

Таким чином, представлений клінічний випадок яскраво демонструє, що розроблені і впроваджені в Інституті методи хірургічної корекції ізольованого ГШ, з відсутністю ВАД і незміненими евітерованими органами, дають можливість отримати у оперованих немовлят гарні функціональні і косметичні результати лікування при цій формі критичної вади розвитку ПЧС.

5.1.2. Хірургічна корекція ізольованого ГШ з помірною ВАД.

При помірних ВАД і патологічних змінах евітерованих органів проводили первинну абдомінопластику згідно розробленої нами методики (Патент України на винахід №124601, 2021) [17], з використанням вільного аутотрансплантату із пуповини новонародженої дитини з ГШ, для закриття дефекту ПЧС. Для цього, після занурення евітерованих органів в черевну порожнину і визначення помірного ступеня ВАД, а також мобілізації апоневрозу від шкірно-підшкірного шару, виконували формування вільного аутотрансплантата із власної відсіченої пуповини (Рис. 30), з наступним його вшиванням в дефект апоневрозу ПЧС, у вигляді заплати, укладеної внутрішньою поверхнею до черевної порожнини, а амніотичною – назовні. Над фіксованим аутотрансплантатом проводили ушивання шкірно-підшкірного шару.

Методика операції полягає в наступному. На 2-2,5 см вище шкіри ПЧС перев'язується пуповина, яку, після народження дитини, залишають спеціально довгою, до 10-15 см, для можливого її використання у вигляді аутотрансплантата (для цього хірург заздалегідь попереджає акушерку). На 1 см вище накладеної лігатури пуповина відсікається і передається операційній медсестрі для обробки пупкового канатика у фізіологічному розчині. Для формування аутотрансплантата з тканини видаленої більшої частини

пуповини, один з асистентів оперуючого хірурга висікає її частину необхідної довжини, відповідно розміру дефекту ПЧС. Потім цю частину пуповини розсікають уздовж, вивертають її внутрішню поверхню та видаляють пуповинні вену і артерії.



Рис. 30. Зовнішній вигляд заплати із власної пуповини новонародженої дитини з ГШ.

Після мобілізації апоневрозу, утворений розвернутий клапоть пуповини, у вигляді аутотрансплантата, вкладають в дефект апоневрозу внутрішньою поверхнею до черевної порожнини, а амніотичною – назовні, та циркулярно підшивають до країв апоневрозу безперервним швом, розсмоктуючим шовним матеріалом 3/0. Причому, на рівні інтраабдомінальної частини пуповини аутотрансплантат підшивають за задалегідь накладену на неї циркулярну лігатуру (техніку її накладання описано вище) [15]. Над фіксованим до апоневрозу і пуповини аутотрансплантатом закривають шкірно-підшкірний шар дефекту ПЧС, шляхом накладання інтрадермального циркулярного шва і його зав'язування навколо пуповини [16].

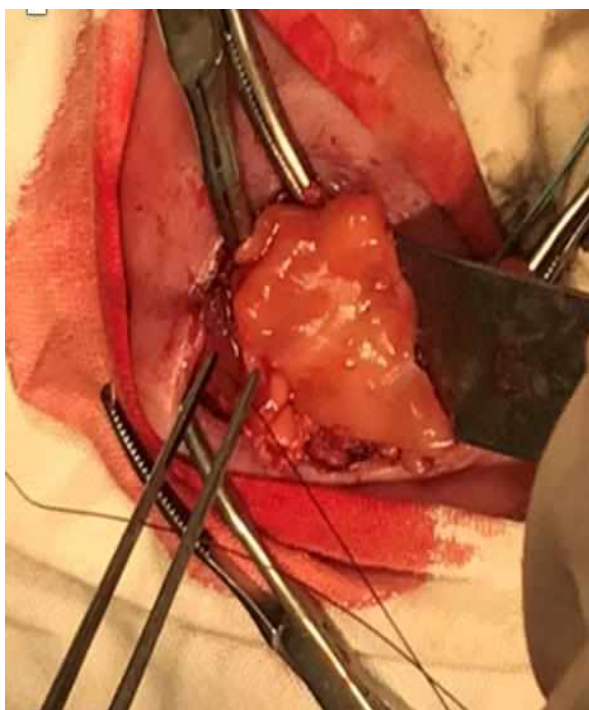
Етапи операції первинної абдомінопластики, із застосуванням вільного аутотрансплантата із власної пуповини, для закриття дефекту ПЧС при ГШ, з

помірними ВАД і запальними змінами евентерованих органів, представлено на рис. 31 (а,б,в).



а)

Рис. 31 а. Етап операції: евентеровані органи занурено в черевну порожнину.



б)

Рис. 31 б. Етап операції: закриття апоневротичного дефекту ПЧС аутогрансплантатом із пуповини.



в)

Рис. 31 в. Закінчено етап шкірної пластики дефекту ПЧС навколо залишку пуповини

В порівнянні до вище наведеної методики корекції ГШ, на сьогоднішній день, існує спосіб пластики дефекту ПЧС при ГШ із застосуванням пуповини на збереженій ніжці пупкового канатика [18]. Суть операції полягає у поздовжньому розсіченні пуповини, на необхідну висоту від розщепленого пупкового кільця, розкритті її внутрішньої поверхні, з видаленням судин пуповини. Надлишок пуповини видаляється. Розвернуту пуповину укладають на дефект ПЧС та циркулярно підшивають до нього, без її відсічення від основи, з метою збереження трофіки останньої. Недоліком указанного способу операції є те, що створена заплата із пуповини залишається неприкритою шкірним шаром, а в наступному відбувається формування пупкової грижі. Це призводить до потреби у проведенні повторного оперативного лікування. Запропонований нами метод хірургічного лікування ГШ з помірною ВАД дає можливість одноетапно відновити анатомічну будову ПЧС, уникнути утворення гриж та проведення повторних операцій. Перевагами використання заплат із пуповини є:

- пластика дефекту ПЧС власною тканиною;
- виконує функцію апоневрозу;
- можливість дотації мезенхімальних стовбурових клітин в черевну порожнину [19];
- ліквідує необхідність повторних операцій.

Сутність методики хірургічного лікування ГШ з помірними ВАД і запальними змінами евентерованих органів демонструє наступний клінічний приклад.

Клінічне спостереження.

Дитина К., 1 доба. Діагноз: природжена вада розвитку ПЧС – гастрошизис з помірними ВАД і запальними змінами евентерованих органів; ЗВУР. Дівчинка народилась в акушерській клініці ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» шляхом планового дострокового кесарського розтину, у терміні 37 тижнів гестації, від II вагітності I пологів (з масою тіла 1850 г, довжиною – 44 см, ОГ – 30,5 см, ОГК – 25 см, 6/6 балів за шкалою Апгар), в присутності дитячих хірурга та реаніматолога. Діагноз ГШ встановлено пренатально шляхом УЗД плода, на 20 тижні гестації. Тоді ж проведено цитогенетичне дослідження (біоптат плаценти). Каріотип плода 46XX. Проводилась диспансеризація плода шляхом пренатального УЗД: 20 т. → 31 т. → 36 т. гестації. Постнатально діагноз ГШ підтверджено. Наскрізний дефект ПЧС в типовому місці, 3 см в діаметрі, евентеровані помірно змінені шлунок, ДПК, тонка, товста кишки з ПЦК. В акушерській операційній дитині встановлено назогастральний зонд, катетеризовано дві периферійні вени, знеболено, проведено інтубацію трахеї. Новонароджену дівчинку в умовах спеціального транспортного кювезу екстрено доставлено в заздалегідь підготовлену дитячу операційну. Через 10 хвилин після народження проведено операцію: санацію евентерованих органів, їх ревізію і занурення в черевну порожнину. При цьому занурені органи в ділянці дефекту ПЧС знаходяться на рівні шкіри (Рис. 32). При пробному зведенні країв

апоневрозу, в ділянці наскрізного дефекту ПЧС, відмічається достовірне зниження SatO₂ з 96 % до 88 %. Діагностовано помірний ступінь ВАД, що, в цілому, відповідає даним пренатальної УЗД.



Рис. 32. Занурені в черевну порожнину евітеровані органи знаходяться в ділянці дефекту на рівні шкіри ПЧС.

Проведено первинну абдомінопластику, шляхом вшивання аутогрансплантата із пуповини в дефект апоневрозу ПЧС, обвивним швом. Причому, в ділянці пуповини заплата фіксована за лігатуру, яка зав'язана навколо пупкового канатика [15]. Шкірно-підшкірний дефект ушито циркулярним інтрадермальним швом, зав'язаним навколо пуповини [16].

На рис. 33 (а,б) представлено вигляд новонародженої дівчинки К. до та після операції, проведеної за вище представленою методикою.



а)



б)

Рис. 33 а) до операції; б) після операції.

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Тривалість ШВЛ – 6 діб, шлункового стазу – 18 діб. Початок ентерального харчування – з 19 доби, повне автономне ентеральне харчування – з 24, відходження слизової пробки із прямої кишки на 17 добу, а самостійна дефекація – з 19 доби. На 24 добу дитина в задовільному стані виписана із клініки. Функціональний і косметичний результат операції добрий.

Таким чином, представлені розроблені і впроваджені методи хірургічної корекції ГШ із помірними ВАД і патологічними змінами евентерованих органів, з використанням аутотрансплантата із пуповини власне самого новонародженого, на клінічному прикладі демонструють гарні функціональні і косметичні результати лікування. Це дає можливість одноетапно відновити анатомічну будову ПЧС, уникнути утворення гриж і проведення повторних операцій, що може

відбуватись при застосуванні інших методів корекції і, в тому числі, традиційних.

Крім цього, перевагами використання заплат із пуповини є:

- застосування власної тканини;
- виконує функцію апоневрозу;
- попереджає можливість злукового зрощення з прилеглим кишківником;
- можливість дотації мезенхімальних стовбурових клітин в черевну порожнину [19].

5.1.3. Хірургічна корекція ізольованого ГШ з виразною ВАД.

При виразних ВАД і запальних змінах евентерованих органів (рис. 34) проводили етапне хірургічне лікування ГШ.



Рис. 34. Ізольований ГШ у новонародженої дитини з виразними ВАД і запальними змінами евентерованих органів.

На I етапі використовували мішок Шустера (Silo bag) (7-10 діб), а на II – проводили вторинну радикальну абдомінопластику місцевими тканинами [15,16], або із застосуванням аутотрансплантата із пуповини, при залишковій помірній ВАД, за власною методикою [17].

Дитину з ГШ і виразними ВАД та змінами евентерованого кишківника із транспортного кювезу викладали в дитячій операційній на стіл з підігрівом. Обробку і обкладання операційного поля, підкладання під пацієнта пластини для діатермокоагуляції, санацію евентерованих органів і місцеве знеболення в корінь загальної брижі проводили за вище описаною методикою. Потім проводили ревізію евентерованих органів і черевної порожнини для оцінки її об'єму, визначали розміри і локалізацію дефекту ПЧС. Після остаточного прийняття рішення про постановку мішка Шустера, проводили часткове занурення (як правило 1/3-1/2 об'єму) евентерованих органів в черевну порожнину. Для того, щоб цей процес відбувався атравматично, наскрізний дефект ПЧС збільшували, за рахунок розсічення тільки верхнього краю апоневрозу (на 1-2 см), після його мобілізації від шкірно-підшкірного шару. Після занурення в черевну порожнину частини евентерованих органів анестезіолог проводить контроль показників гемодинаміки та респіраторного статусу, як було описано вище. При стабільності цих показників приступали до постановки мішка Шустера. Розмір необхідного мішка визначали в залежності від маси тіла новонародженого, об'ємів черевної порожнини і залишкової (зовнішньої) частини незанурених евентерованих органів, розмірів дефекту ПЧС. На рис. 35 представлено класичні мішки Шустера (Silo bag) різних розмірів, які визначаються за величиною діаметра пружинного кільця і об'єму мішка.



Рис.35.Класичні мішки Шустера (Silo bag) різних розмірів.

Перед постановкою мішка Шустера, за нашою методикою, частину пупкового канатика (10-15 см), який залишено для потенційного використання (у разі необхідності) у вигляді аутотрансплантата пуповини, занурювали повністю в черевну порожнину (Рис. 36), де він чудово зберігається до наступного етапу операції.



Рис. 36. Залишений пупковий канатик (указано стрілкою) занурювали в черевну порожнину для зберігання, до наступного етапу операції.

Потім зовнішню (незанурену) частину евентерованих органів повністю поміщували в мішок Шустера, аж до кореня брижі (Рис. 37). Пружинне кільце мішка, стискаючи поздовжньо, вводили через дефект ПЧС в черевну порожнину, під апоневроз (Рис. 38). Кільце, розправляючись, в черевній порожнині, симетрично і рівномірно, прилягає до внутрішньої поверхні ПЧС, за межами (1-2 см) від наскрізного дефекту (Рис. 39).



Рис. 37. Етап занурення евентерованих органів в мішок Шустера.



Рис. 38. Етап введення пружинного кільця мішка Шустера в черевну порожнину через наскрізний дефект ПЧС.



Рис. 39. Пружинне кільце мішка Шустера повністю занурено в черевну порожнину.

Мішок, в ділянці прилеглій до шкіри, по всьому периметру дефекту ПЧС, обкладають стерильними серветками. На цьому операцію закінчено (Рис. 40). Дитину із операційної переводять у ВРІТ, де її розміщують в кюветі, а мішок Шустера підвішують вертикально, в натягнутому стані, і фіксують до верхньої стінки інкубатора (Рис. 41).



Рис. 40. Операцію закінчено.



Рис. 41. Дитина з ГШ після I етапу операції знаходиться в кювезі, з фіксацією у вертикальному положенні і натягнутому стані мішка Шустера.

На зовнішньому боці мішка Шустера, маркером, кожного дня відмічають верхню межу рівня евітерованих органів, які знаходяться в Silo bag (Рис. 42) і поступово занурюються в черевну порожнину.



Рис. 42. Динамічний щоденний зовнішній контроль за рівнем занурення в черевну порожнину евітерованих органів із мішка Шустера.

В перші 4-5 діб після постановки мішка Шустера ми рекомендуємо проводити **пасивне** (під своєю вагою) **занурення** евентерованих органів в черевну порожнину, яке є атравматичним і безпечним. За цей час, в результаті оптимальної температури і вологості у середині мішка, покращується стан евентерованого кишківника: перфузія, еластичність (в результаті зменшення набряку), частково розсмоктуються патологічні нашарування на стінках, зменшується його об'єм. Таке занурення, з нашої точки зору, найбільш фізіологічне і атравматичне. З 5-6 доби проводимо поступове активне занурення евентерованих органів, аж до повного їх заглиблення в черевну порожнину, шляхом етапної перев'язки марлевою стрічкою мішка Шустера, над органами, які знаходяться в ньому (Рис. 43, 44).



Рис. 43 Активне поступове занурення евентерованих органів в черевну порожнину, шляхом перев'язки мішка Шустера.



Рис. 44. Повне занурення евентерованого кишківника в черевну порожнину.

Через 7-10 діб, в залежності від маси тіла і об'єму черевної порожнини новонародженого, стану евентерованих органів і ступеня їх інтраабдомінального занурення, приступали до II етапу операції: видалення мішка Шустера і виконання вторинної радикальної абдомінопластики місцевими тканинами (при умові відсутності ВАД). Апоневротичну пластику дефекту ПЧС виконували аналогічно, як при первинній радикальній пластичці, за розробленою нами методикою [15], сутність якої наведено вище (див. первинна радикальна абдомінопластика при ГШ з відсутніми ВАД і патологічними змінами евентерованих органів).

Якщо після видалення мішка Шустера залишилась ВАД помірного ступеня, то вторинну абдомінопластику виконували із застосуванням аутогрансплантата із пуповини, яка на I етапі лікування ГШ знаходилась на збереженні в черевній порожнині. Розроблений нами метод пластики дефекту ПЧС вільним аутогрансплантатом із пуповини у новонароджених дітей із ГШ (помірною ВАД) [17] описано вище.

Після апоневротичної пластики ПЧС приступали до корекції шкірного дефекту. З цією метою розроблено спосіб формування пупкового кільця у новонароджених дітей з ГШ при виразній ВАД (Патент України №143169, від 2020 р.) [20]. Проводили шкірну пластику пупкового кільця шляхом накладання інтрадермального кисетного шва по усій окружності шкірного валика дефекту ПЧС, з наступним його затягуванням навколо канатика та зав'язуванням з протилежного до дефекту боку, аналогічно, як при способі формування пупкового кільця у новонароджених дітей із ГШ при відсутній ВАД [16]. При цьому, цей метод застосовується при етапному лікуванні ГШ, зокрема, після видалення мішка Шустера. Нами доведено і показано, що навіть при тяжких формах ГШ, з виразними ВАД і патологічними змінами евітергованих органів, можна застосовувати естетичну хірургію при шкірній пластиці дефекту ПЧС при ГШ. Косметичні результати після етапного лікування тяжких форм ГШ нічим не відрізняються від таких при відсутності ВАД і патологічних змін евітергованих органів, які лікуються одноетапно, шляхом первинної радикальної абдомінопластики місцевими тканинами (Рис. 45 а,б).



Рис. 45 (а) Вигляд ПЧС після первинної радикальної абдомінопластики.



б)

Рис. 45 (б) Вигляд ПЧС після етапного лікування тяжкого ГШ, з виразними ВАД і патологічними змінами евентерованих органів, після видалення мішка Шустера і вторинної абдомінопластики.

В сучасних умовах, найближчим до нашого, вище описаного методу, є спосіб хірургічного лікування ГШ з виразною ВАД шляхом вторинної пластики пупкового кільця [21], на останньому етапі лікування. Сутність цієї методики полягає у проведенні екстраабдомінальної силопластики (із застосуванням мішка Шустера) та вторинного відтермінованого ушивання апоневрозу та шкірного шару ПЧС у поздовжньому напрямку, після видалення мішка Шустера. На нашу думку, недоліком указаного методу є те, що залишається поздовжній рубець ПЧС та зміщення пупкового кільця ліворуч від серединної лінії. Це погіршує косметичний результат операції та створює вигляд «оперованого живота». Запропонований нами метод дає можливість повністю відновити нормальну анатомічну будову ПЧС та значно покращити косметичний результат операції.

Представляємо *клінічне спостереження*, яке яскраво демонструє переваги нами представленого методу формування пупкового кільця у новонароджених дітей з ГШ при виразній ВАД.

Новонароджена дівчинка Ш., 1 доба, діагноз: природжена вада розвитку – гастрошизис, з виразною ВАД. Дівчинка народилась в акушерській клініці ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» шляхом екстреного дострокового кесарського розтину (за акушерськими показами: високий тонус матки, підтікання крові із пологових шляхів), у терміні 35 тижнів гестації (маса тіла – 2400 г, довжина – 46 см, ОГ – 32 см, ОГК – 31 см, 5/4 балів за шкалою Апгар), в присутності бригади дитячих хірургів та реаніматологів. Наявність вади розвитку – ГШ, діагностовано пренатально, в 19 тижнів гестації, шляхом ультразвукового дослідження плода. Проводилась пренатальна диспансеризація плода: 19 т. → 26 т. → 32 т. гестації. Постнатально діагноз підтверджено: виявлено наскрізний дефект ПЧС в типовому місці, 3,5 см в діаметрі, через який евентеровані зовні петлі тонкої і товстої кишок, з ІЦК (Рис. 46).



Рис. 46. Зовнішній вигляд новонародженої дівчинки Ш.: гастрошизис, виразні ВАД і патологічні зміни евентерованих органів.

В умовах акушерської операційної дитині поставлено назогастральний зонд, проведено інтубацію трахеї і катетеризацію двох периферійних вен, знеболено. В умовах спеціального транспортного кювеза, через 10 хвилин після народження, немовля доставлено в заздалегідь підготовлену дитячу операційну. Через наявність виразних ВАД і патологічних змін евентерованих органів показано етапне хірургічне лікування ГШ. На I етапі лікування проведено часткове занурення евентерованих органів в черевну порожнину, а частину екстраабдомінально розташованих петель кишечника розміщено в установлений мішок Шустера. На 10 добу життя, після зменшення запальних змін стінки евентерованої кишки і збільшення її еластичності, евентеровані органи спонтанно занурились в черевну порожнину. Розпочато підготовку до II етапу оперативного лікування.

На 11 добу життя проведено II етап операції: видалення мішка Шустера, ушивання дефекту апоневрозу ПЧС, пластику шкіри ПЧС, з формуванням пупкового кільця, за описаною вище методикою (Рис. 47) [20].



Рис. 47. Зовнішній вигляд ПЧС дитини Ш. після проведених етапних операцій за описаною методикою: сформовано пупкове кільце у фізіологічній локації, з відсутністю поздовжнього рубця ПЧС, притаманного для традиційних операцій.

Після операції хірургічних ускладнень не було. Дитину екстубовано через 2 доби після II етапу хірургічного лікування. Початок ентерального харчування з 6 доби, повне ЕХ – з 24 доби. Стілець самостійний, регулярний. Добова прибавка в масі тіла фізіологічна. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом. Функціональні і косметичні результати операції добрі. Дитина виписана із клініки на 39 добу життя в задовільному стані.

Таким чином, запропоновані і впроваджені методи етапного хірургічного лікування ГШ, з виразною ВАД, які полягають в постановці мішка Шустера, на I етапі, та в наступній, на II етапі, через 8-10 діб, вторинній абдомінопластиці місцевими тканинами (при відсутній ВАД) або із застосуванням вільного аутотрансплантата із власної пуповини новонародженого (при залишковій помірній ВАД) для закриття апоневротичного дефекту ПЧС. Причому, навіть при тяжких формах ГШ, з виразними змінами евентерованих органів, при етапному лікуванні можна застосовувати елементи естетичної хірургії, а саме використовувати розроблену шкірну пластику дефекту ПЧС [20]. Косметичні результати при етапному лікуванні ГШ, з виразною ВАД, нічим не відрізняються від таких при одноетапному лікуванні ГШ без ВАД, про що яскраво свідчить приведений клінічний приклад.

5.1.4. Хірургічна корекція неускладненого асоційованого ГШ.

Неускладнені асоційовані вади розвитку виявлено у 27,8 % новонароджених дітей з ГШ. При асоційованому неускладненому ГШ було виявлено наступні вади розвитку: крипторхізм – 11,1 % (і, в тому числі, – двобічний – 2,2 %); дивертикул Меккеля – 7,8 %; аномалії залишків омфаломезентеріальних артерій – 7,8 %; ангіодисплазію стінки кишки – 4,4 %; гідронефроз – 3,3 %. Такі асоційовані вади, як тотальний артрогрипоз, ПВС –

ДМШП, дефект брижі, подвоєння нирки тощо зустрічались рідко, з частотою близько 1 % випадків.

Як уже було вище наголошено, асоційовані вади розвитку при неускладненому ГШ не впливають на тактику хірургічного лікування і прогноз ГШ, за винятком аномалій залишків омфало-мезентеріальних артерій, при яких необхідно проводити симультантні операції: корекцію ГШ, з одночасною ліквідацією залишків ОМА, з метою запобігання можливих при цьому ускладнень. Інші асоційовані вади розвитку при неускладненому ГШ, такі як крипторхізм (Рис. 48), дивертикул Меккеля, гідронефроз тощо, при необхідності, корегуються в плановому порядку, після хірургічної корекції і реабілітації основної вади розвитку – ГШ [22,23,26].

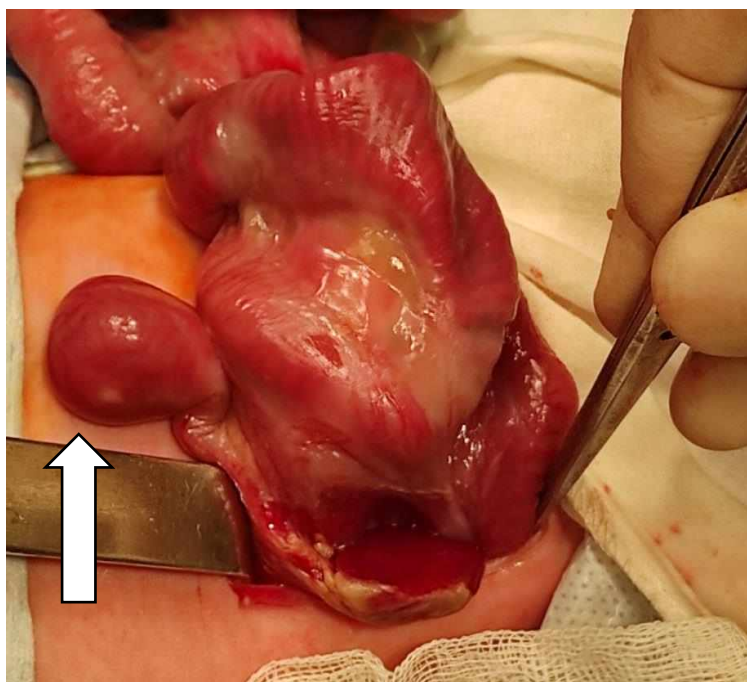


Рис. 48. Асоційований неускладнений ГШ у новонародженого хлопчика: евентеровані тонка і товста кишки + ліве яєчко (указано стрілкою).

В цьому підрозділі ми більш детально зупинимось на особливостях анатомії і лікування аномалій залишків ОМА, бо ця патологія практично не висвітлена в світовій літературі.

В більшості випадків (7,6 % з 9,8 %) аномалії ОМА були неускладненими і не впливали на перебіг ГШ. Проте, в деяких випадках

(2,2 %) ці аномалії можуть призвести до розвитку ускладненого ГШ, у вигляді судинно-компресійного стенозу здухвинної кишки, що потребує хірургічної корекції, з резекцією (або без неї) кишки. Поняття ускладнених аномалій ОМА будуть висвітлені у відповідному підрозділі.

Слід зазначити, що, у цілому, асоційовані вади розвитку при ГШ, за даними літератури, зустрічаються у 8,7-31,0 % [24,25]. Випадки ГШ, поєднаного з вадами жовткового мішка, з його структурними елементами, рідкісні, мало описані в літературі та здебільшого представлені асоціацією з дивертикулом Меккеля [26,27].

Аналіз світової літератури показав, що на сьогодні немає наукових публікацій, присвячених ГШ, асоційованому з аномальними (необлітерованими) судинами жовткового мішка – омфаломезентеріальними артеріями, які можуть спричинити обструкцію здухвинної кишки, в результаті компресії або завороту і, таким чином, впливати на клінічний перебіг та прогноз ГШ.

Жовтковий мішок формується в періоді плацентації на 15-16 добу ембріонального розвитку. Він містить запас необхідних поживних речовин для розвитку плода і виконує функції печінки та селезінки до початку функціонування власних органів плода, а також бере участь в обмінних процесах та формуванні імунітету. Наприкінці першого триместру вагітності завершується формування плода та відбувається перехід на плацентрний тип кровообігу. В цьому періоді жовтковий мішок перестає брати участь у розвитку ембріона та редукується, перетворюючись на пупковий міхурець (*vesiculum umbilicalis*), який зв'язується із середньою кишкою плода через вузький пупково-кишковий проток. У мезодермі жовткового мішка та пупково-кишкового (омфаломезентеріального) протоку закладаються пупково-брижові судини – *vasa omphalomesenterica (vitellinae)* (Рис. 49).

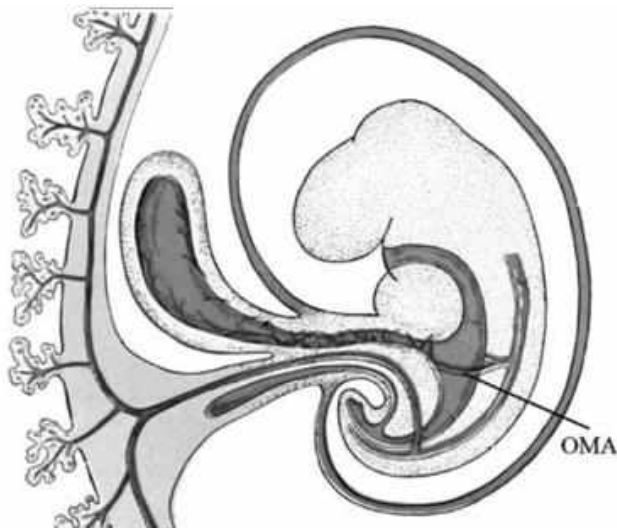


Рис. 49. Персистуюча омфаломезентеріальна артерія в періоді ембріогенезу (Баіров Г.А. та ін., 1984).

Ці судини є рудиментарними і повністю зникають після завершення редукції пупково-кишкового протоку [26].

Ми маємо досвід (на момент дослідження) діагностики та лікування 9 новонароджених дітей з ГШ, асоційованим з аномаліями залишків омфаломезентеріальних артерій, що становить 9,8 % від усіх досліджуваних пацієнтів з ГШ. У 7 пацієнтів (7,6 %) з аномаліями ОМА асоційований ГШ був неускладненим. У 2,2 % випадків аномалії ОМА супроводжувались компресійним стенозом здухвинної кишки.

При цьому, ГШ був ускладненим, і розглядатиметься у відповідному підрозділі.

В наведеній таблиці (№13) представлено характеристику гастрошизиса, особливостей анатомії неускладнених необлітерованих ОМА, тактики і результату хірургічного лікування, у новонароджених дітей [28].

При інтраопераційній ревізії необлітеровані ОМА були у вигляді сполучнотканинного тяжа, від 1 до 4 мм в діаметрі (в середньому 1,9 мм), довжиною від 5 до 8 см (в середньому 6,7 см). Сполучнотканинний тяж необлітерованої ОМА мав наступну локацію. Відходив в ділянці

розщепленого пупкового кільця (близько до дефекту ПЧС) і прямував зверху донизу до брижі здухвинної кишки, перетинаючи її бокову стінку.

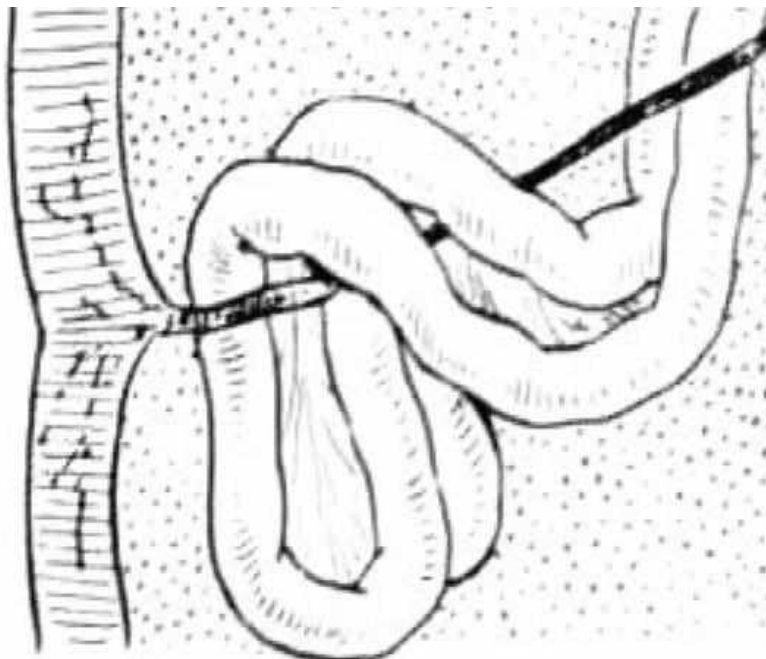
Таблиця 13

Характеристика ГШ, неускладнених необлітерованих ОМА, тактики і результату хірургічного лікування, у новонароджених дітей

№ п/п	Стать	Гестаційний	Маса тіла (г)	Евентеровані органи	Характеристика їх змін	Наявність та ступінь ВАД	ОМА		Хірургічна тактика при ОМА	Корекція ГШ	Результат лікування
							Ø мм	L мм			
1	хл.	36	2000	середня кишка, шлунок, печінка	помірні	виразні	2	8	резекція ОМА	I. Комбінована пластика ПЧС тутопласт-перикардом II. Вторинна пластика ПЧС місцевими тканинами III. Релапаротомія, вісцероліз, радикальна пластика ПЧС місцевими тканинами	помер
2	д.	37	2800	середня кишка, яечник	не змінені	відсутні	1	6	резекція ОМА	Первинна радикальна пластика ПЧС місцевими тканинами	вижив
3	хл.	37	2350	середня кишка	не змінені	відсутні	2	8	резекція ОМА	Первинна радикальна пластика ПЧС місцевими тканинами	вижив
4	хл.	37	2900	середня кишка	не змінені	відсутні	1-2	8	резекція ОМА	Первинна радикальна пластика ПЧС місцевими тканинами	вижив
5	хл.	37	3000	середня кишка	помірні	виразні	2	5	резекція ОМА	I. Постановка мішка Шустера II. Вторинна пластика ПЧС місцевими тканинами	вижив
6	хл.	38	2500	середня кишка	виразні	виразні	4	7	резекція ОМА	I. Постановка мішка Шустера II. Вторинна пластика ПЧС аутогрансплантатом із пуповини	вижив
7	д.	35	1900	середня кишка, шлунок	виразні	виразні	1	5	резекція ОМА	I. Постановка мішка Шустера II. Вторинна пластика ПЧС місцевими тканинами III. Лапаротомія, вісцероліз, виведення ілеостоми	на етапах лікування

Достовірно визначити відстань від ілеоцекального кута до локації необлітерованої ОМА при ГШ не є можливим через особливості вади і стану

евентерованих органів. На рис. 50 схематично продемонстровано персистуючу ОМА.



*Рис. 50. Персистуюча ОМА в неонатальному періоді
(Баіров Г.А. та ін., 1984) [29].*

На рис. 51 зображено інтраопераційний вигляд необлітерованої ОМА у дитини з ГШ.

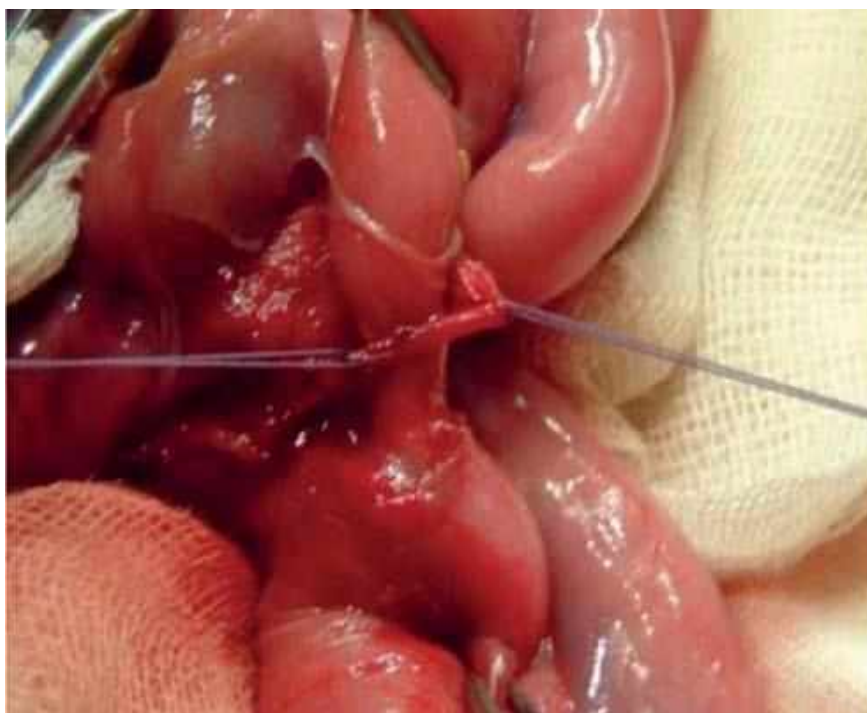


Рис. 51. Вигляд необлітерованої ОМА при ГШ під час операції.

У 6 із 7 новонароджених з ГШ і неускладненими залишками ОМА порушення прохідності здухвинної кишки не було, в одному випадку була її незначна, клінічно незначима компресія.

Хірургічна тактика при цій патології полягала в наступному. За наявності залишків необлітерованої ОМА у новонароджених з ГШ тактика хірургічного лікування не залежала від характеру операції при основній ваді, і полягала в ліквідації необлітерованої ОМА, шляхом її резекції, після мобілізації та перев'язки по полюсах. Після цього виконується власне корекція ГШ, в залежності від його особливостей. Тобто, по своїй сутності операція є симультантною: проводиться і корекція ГШ, і ліквідація асоційованої вади розвитку – резекція необлітерованої ОМА. Видалення залишків необлітерованої ОМА виконується в усіх випадках, як за наявності компресії здухвинної кишки, так і за її відсутності. У першому варіанті досягається декомпресія кишки, у другому – профілактика завороту кишки навколо ОМА і можливих, пов'язаних із цим наслідків.

Правильність такого підходу при лікуванні асоційованого неускладненого ГШ, з наявністю необлітерованих залишків ОМА, підтверджують дані світової літератури. Оpubліковано повідомлення про наявність необлітерованої ОМА (але без ГШ) у однієї 11-річної дівчинки [30], та дорослих пацієнтів [31,32]. Підкреслюється, що ця патологія може зустрічатися у будь якому віці [31,32] і, незважаючи на вік, клінічна картина захворювання в усіх випадках подібна. Клінічні прояви починаються з виникнення синдрому хронічного абдомінального болю з або без епізодів здуття живота та порушення відходження газів. Біль супроводжується нудотою, інколи блюванням, зневодненням та втомлюваністю. Комп'ютерна томографія та рентгенологічні методи обстеження часто є малоінформативними [31,32]. Цю патологію виявляють випадково під час оперативного лікування з приводу рецидивних епізодів часткової чи гострої кишкової непрохідності, підозри на хворобу Крона або діагностичної лапароскопії, при обстеженні з приводу синдрому хронічного абдомінального

болю [31,32]. Це свідчить про те, що наявність навіть неускладненої необлітерованої ОМА в неонатальному періоді, з віком може призвести до небажаних наслідків, навіть у дорослих пацієнтів, і потребувати, часто, ургентної хірургічної допомоги. Тому, резекція неускладненої необлітерованої ОМА при ГШ є обов'язковою у новонароджених дітей.

Таким чином, тактика хірургічного лікування асоційованого неускладненого гастрошизиса, обумовленого аномаліями залишків омфаломезентеріальних артерій, полягає в обов'язковій їх резекції і корекції ГШ, залежно від його анатомо-патофізіологічних особливостей, тобто, виконанні симультантної операції.

5.2. Хірургічна корекція ускладненого гастрошизиса.

ГШ вважається ускладненим при наявності вад розвитку кишківника (атрезія, стеноз кишки) або іншої внутрішньоутробної патології (некроз, перфорація кишки), які впливають на прогноз і лікувальну тактику основної вади.

За нашими даними, частота ускладненого ГШ становить 16,6 %. Серед ускладнених асоційованих мальформацій були: атрезія тонкої і товстої кишок – 6,6 %; інтестинальний стеноз (мембранозний, компресійний – 4,4 %); а серед внутрішньоутробної патології: локальний некроз стінки або тотальний (субтотальний) некроз кишки – 5,6 % (рис. 52, 53).

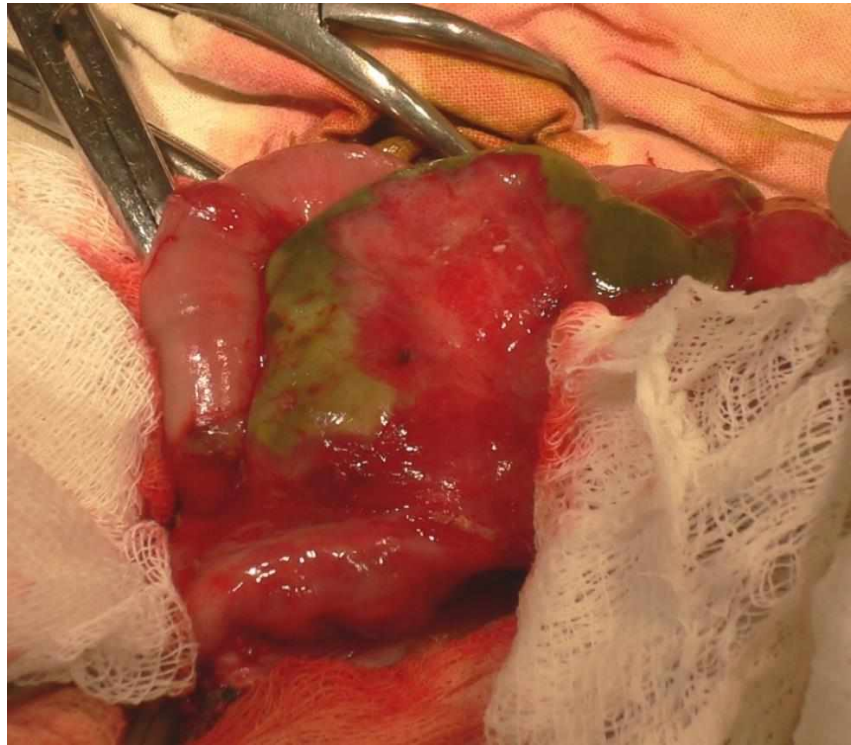


Рис. 52. Розповсюджений некроз протибрижового краю евентерованої середньої кишки без перфорації у новонародженої дитини з гастрошизисом.

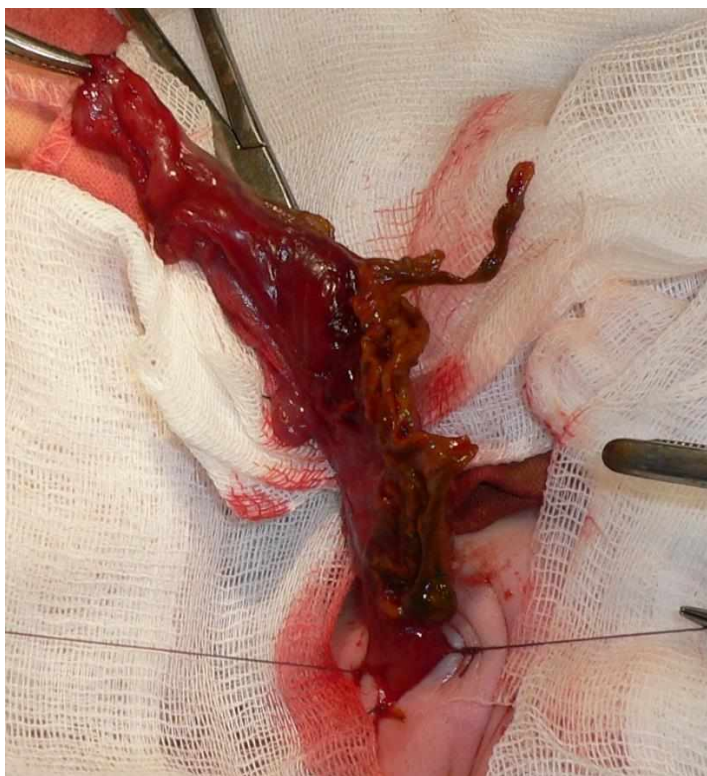


Рис. 53. Розповсюджений некроз та перфорація протибрижового краю евертерованої середньої кишки у новонародженої дитини з гастрошизисом (проведено накладання стоми).

Клінічну характеристику пацієнтів з ускладненим ГШ представлено в табл. 14.

На відміну від неускладненого асоційованого ГШ, ускладнені форми цієї вади впливають на тактику хірургічного лікування і її прогноз.

Ускладнений ГШ, як і неускладнений, оперується в умовах загальної, нами розробленої стратегії – «Хірургія перших хвилин».

При первинному оперативному лікуванні ускладнених асоційованих форм ГШ, перед пластикою ПЧС проводили ревізію евертерованих органів, зокрема петель кишківника. При цьому ураховуються дуже важливі дані пренатальної діагностики, при якій можуть бути прямі або опосередковані дані щодо наявності асоційованої кишкової непрохідності (багатоводдя, розширення в діаметрі шлунка або інших відділів шлунково-кишкового тракту), а також відсутність відходження меконію після народження дитини.

Клінічна характеристика пацієнтів з ускладненим гастрошизисом

		Вид інтестинального ускладнення	Вік матері	Термін гестації (тиж.)	МО (г)	ЗВУР	Оцінка за шкалою Апгар	Стать
Ускладнений гастрошизис	Атрезія	Атрезія єюnum III (b)	19	37	2480	–	6/6	дівч.
		Атрезія ілеум II тип. Кістозне подвоєння ілеум	16	41	2700	–	6/6	хл.
		Атрезія ілеум III (b) – IV тип. Некроз стінки єюnum	29	35	2320	–	5/5	хл.
		Атрезія ілеум III (b) тип. Некроз стінки ілеум	20	33	2140	–	6/6	дівч.
		Атрезія висхідної ободової кишки	20	38	2400	I ст	3/5	дівч.
		Атрезія ілеум III (b) – IV тип	32	36	2400	–	5/6	дівч.
	Стеноз	Ізольований стеноз єюnum	23	37	2200	I ст	5/5	дівч.
		Перфорована мембрана єюnum	21	37	2300	I ст	5/5	дівч.
		Аберантна омфаломезентеріальна артерія	20	37	2400	–	7/6	хл.
		Аберантна омфаломезентеріальна артерія	24	36	2600	–	3/4	дівч.
	Некроз	Флегмона стінки ілеум	24	38	3400	–	5/6	хл.
		Локальний некроз ілеум	19	38	2590	I ст	2/3	хл.
		Локальний некроз ілеум	20	37	2400	I ст	5/5	хл.
		Множинні локальні некрози тонкої та товстої кишок, перфорація ілеум	21	36	1850	II ст	5/3	хл.
		Тотальний некроз тонкої кишки	20	37	2100	II ст.	3/4	дівч.

Після визначення характеру асоційованої патології, яка призводить до ускладненого ГШ (атрезія, стеноз, некроз кишки), застосовували наступну хірургічну тактику: інтактне занурення в черевну порожнину мальформованих петель евентерованого кишківника – 80 %; виведення тонкокишкової стоми – 13,3 %; створення первинного анастомозу – 6,7 %. За наявності компресії тонкої кишки аберантною омфаломезентеріальною артерією проводили її резекцію, перед зануренням евентерованих органів в черевну порожнину.

Повторні оперативні втручання, під час другого етапу хірургічного лікування, були спрямовані на видалення заплати (тутопласт-перикарда) ПЧС чи мішка Шустера – 20,0 %, або проведення вторинної корекції

інтестинальної мальротациї, в середньому, через $8,6 \pm 3,0$ діб після першої операції – 80,0 %. При цьому застосовували накладання анастомозу – 26,7 %, або виведення стоми – 53,3 %, після проведення відповідної резекції змінених відділів кишки.

Під час проведення третього етапу хірургічного лікування ускладненого ГШ здійснювали закриття стом, в середньому, через $55,0 \pm 5,3$ діб після першої операції.

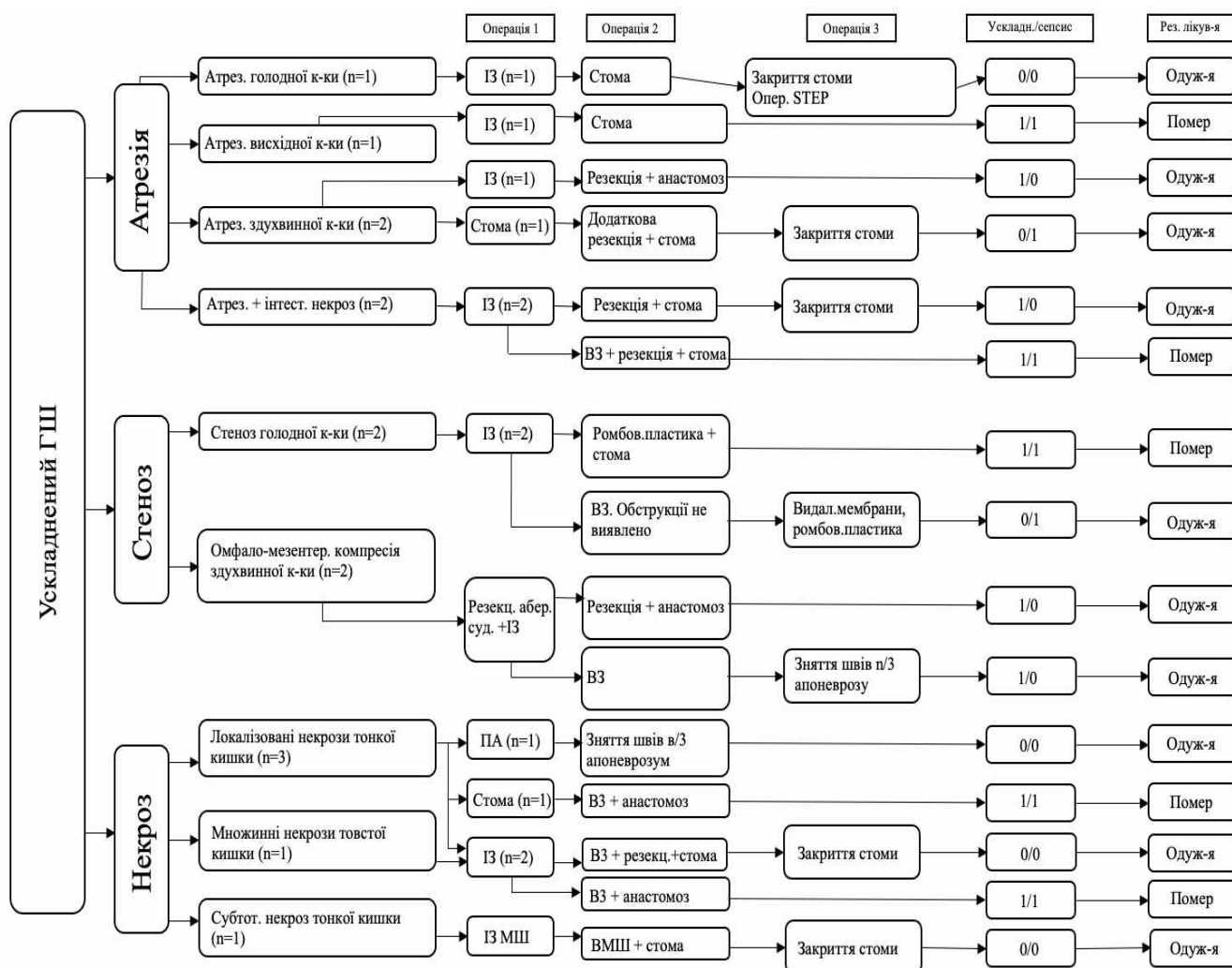
Пластику ПЧС при ускладненому ГШ проводили шляхом первинної або вторинної радикальної пластики – 13,3 %; формування мінімальної вентральної грижі – 40,0 %; комбінованої пластики, із застосуванням заплат або мішка Шустера – 46,7 %. У зв'язку з розвитком compartment syndrome, у 13,3 % випадках ускладненого ГШ, під час другого або третього етапів хірургічного лікування, проведено видалення частини лігатур із апоневрозу.

В таблиці 15 схематично представлено тактику хірургічного лікування при ускладненому ГШ.

Для більш наглядної демонстрації тактики хірургічного лікування ускладненого ГШ представляємо декілька клінічних випадків з рідкісними асоційованими вадами розвитку у новонароджених дітей з ГШ, деяких з них, вперше опублікованих в літературі [33].

Перший з них стосується ГШ, асоційованого з компресійним стенозом здухвинної кишки.

Тактика оперативного лікування ускладнених форм ГШ



Примітка: ІЗ – інтактне занурення; ПА – первинний анастомоз; ВЗ – видалення заплати; ІЗМШ – інтактне занурення в мішок Шустера; ВМШ – видалення мішка Шустера.

Клінічне спостереження №1.

Наявність природженої вади розвитку передньої черевної стінки – ГШ було діагностовано на пренатальному УЗД, у терміні 28 тижнів гестації, у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». У плода, праворуч від місця виходу пуповини, виявлено наскрізний дефект ПЧС розміром до 10 мм в

діаметрі. Поряд з ПЧС, в амніотичній рідині візуалізувався конгломерат евентерованих петель кишечника розмірами 52x31x70 мм. Їх діаметр варіював від 5 до 13 мм, з товщиною кишкової стінки 1,0-1,3 мм. Розміри черевної порожнини становили 53x42x47 мм. Шлунок розмірами 32x10 мм був розташований у черевній порожнині, а його пілорична частина була зміщена в напрямку дефекту. Діагностовано помірну вісцеро-абдомінальну диспропорцію (індекс – 0,93). Багатоводдя не спостерігалось (амніотичний індекс – 140). Проводилась диспансеризація плода. На повторному пренатальному ультрасонографічному дослідженні, в терміні 35 тижнів гестації, виявлено збільшення розмірів конгломерату евентерованих органів черевної порожнини до 100x52x50 мм. У просвіті евентерованих петель кишечника був наявний рідкий вміст, їх діаметр варіював від 9,2 мм до 15 мм, а товщина стінок – від 2,5 мм до 3,7 мм. Шлунок, розмірами 31x20 мм, зміщений у напрямку дефекту. Надалі визначалась помірна вісцеро-абдомінальна диспропорція (індекс – 0,7), а кількість навколоплідних вод відповідала нижній межі норми (AI – 105).

Хлопчик Г., з ГШ, народився в акушерській клініці Інституту, в присутності дитячого хірурга та реаніматолога шляхом планового дострокового кесаревого розтину, у терміні 36 тижнів гестації, з масою тіла 2400 г та оцінкою за шкалою Апгар 6/7 балів, від практично здорової матері віком 20 років. Вагітність перебігала без ускладнень. У пологовій залі новонародженому проведено інтубацію трахеї, постановку назогастрального зонда та венозного периферичного катетера. Евентеровані петлі тонкої та товстої кишок загорнуто в суху стерильну серветку. Вони були майже не змінені: еластичні, рожевого кольору (рис. 54).



Рис. 54. Зовнішній вигляд евентерованих органів дитини Г., через 5 хв. після народження.

Після знеболення, в умовах транспортного кювезу, дитину транспортовано до операційної дитячих клінік Інституту.

Оперативне лікування проведено через 15 хвилин після народження, згідно з розробленою у нашій клініці тактикою «Хірургія перших хвилин» (хірург – проф. О.К. Слепов) [34]. Після проведення ревізії евентерованих органів, у 30,0 см від ілеоцекального кута було виявлено судину, до 5 мм у діаметрі, яка виходила з брижі здухвинної кишки, проходила по стінці лівої половини здухвинної кишки та впадала в передню черевну стінку, у ділянці правої половини дефекту ПЧС, створюючи обструкцію ШКТ, про що свідчило розширення проксимальної, по відношенню до обструкції, тонкої кишки, до 2,0 см у діаметрі, та звуження дистальної, – до 1 см (рис. 55). Поетапно судину мобілізовано від брижі та стінки кишки до ПЧС, перев'язано та відсічено (рис. 56).



Рис. 55. Компресія здухвинної кишки аномальною омфаломезентеріальною судиною.

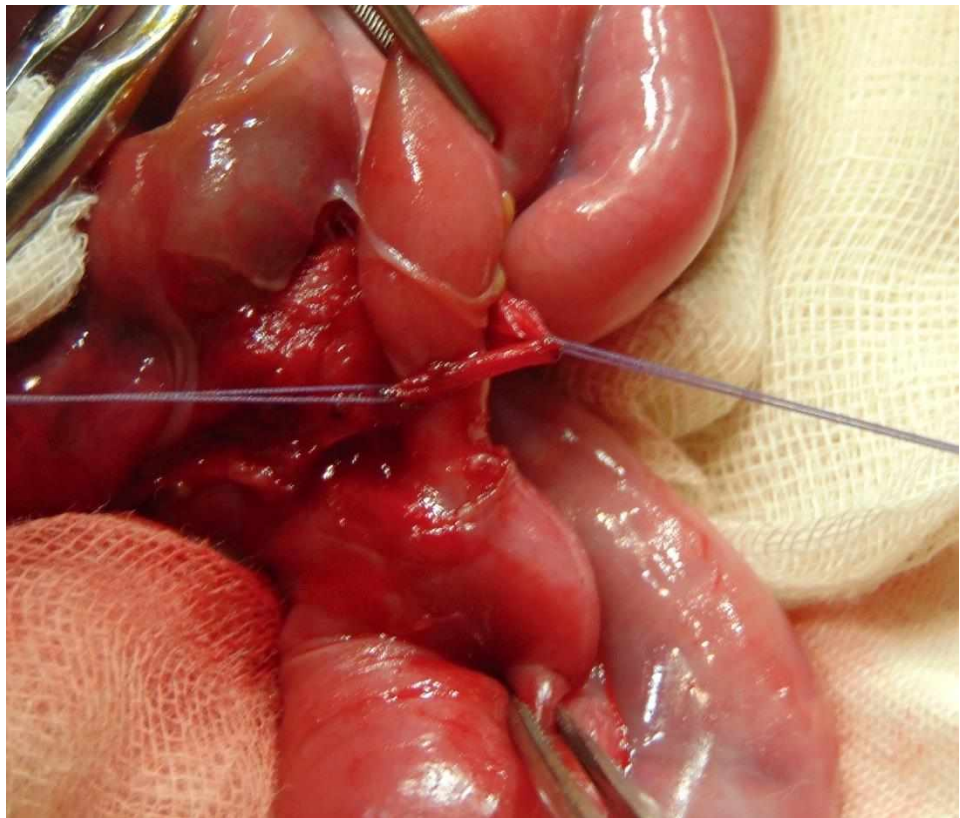


Рис. 56. Мобілізована аномальна омфаломезентеріальна судина.

У місці компресії здухвинної кишки зберігалась нормальна прохідність, про що свідчила наявність перетоку кишкового вмісту в дистальні відділи кишки (рис. 57).



Рис. 57. Зовнішній вигляд здухвинної кишки у ділянці компресії після резекції аномальної судини.

Після пластики пупка за методикою клініки [1], проведено відновлення цілісності ПЧС власними тканинами, з формуванням мінімальної вентральної киля, через наявність помірної вісцеро-абдомінальної диспропорції, з метою профілактики compartment syndrome.

На другу добу після операції проведено комплексне постнатальне обстеження дитини: супутніх вад розвитку інших органів та систем не виявлено. У післяопераційному періоді спостерігались явища часткової кишкової непрохідності: стаз зі шлунка темно-зеленого кольору до 30 мл/добу, помірне здуття живота, переважно в епігастральній та мезогастральній ділянках; послаблення перистальтичної активності кишечника, порушення відходження випорожнень (виділявся переважно після очисних клізм, у незначній кількості, темнозеленого кольору). При

оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини виявлено зниження пневматизації кишечника в гіпогастральній ділянці та наявність розширених петель тонкої кишки, з рівнем рідини в підпечінковій ділянці (рис. 58).



Рис. 58. Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини дитини Г., на 12 добу після операції.

Наявність часткової кишкової непрохідності було підтверджено після проведення пасажу рентгенконтрастної речовини по ШКТ. Виявлено, що контраст вільно евакуюється із шлунка та проходить в тонку кишку (через 10 хв.), заповнює голодну кишку та початкові відділи розширеної здухвинної кишки (через 30 хв.), депонується в ній і не проходить у товсту кишку (через 3 год.) (Рис. 59 а, б, в).

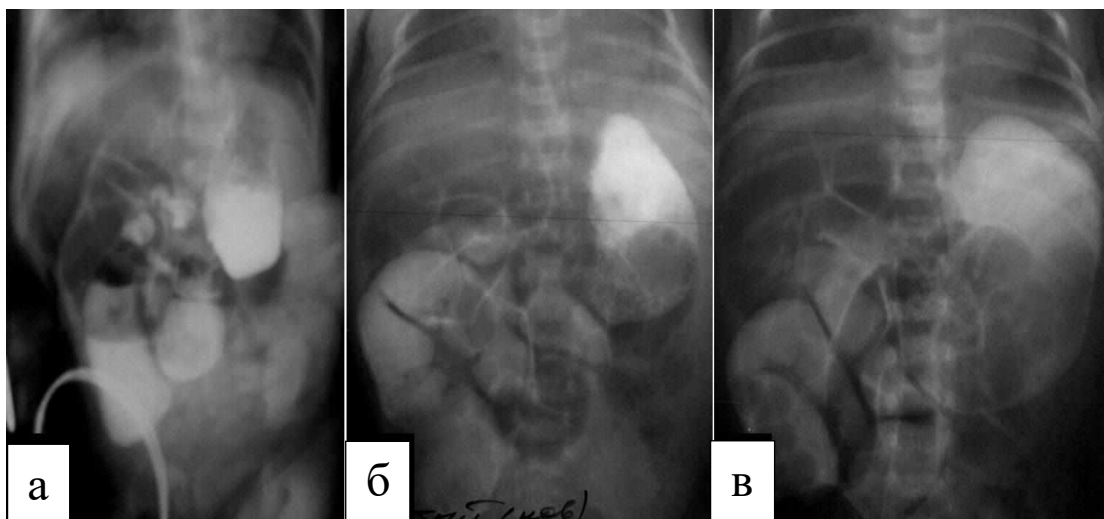


Рис. 59 (а, б, в). Пасаж по ШКТ: через 10 хв. після введення контрасту (а), через 30 хв. (б) та 3 год. (в).

На 14 добу після першої операції проведено повторне оперативне втручання з приводу кишкової непрохідності (проф. О.К. Слепов). При релапаротомії виявлено стеноз здухвинної кишки в місці пересіченої раніше (на першій операції) аномальної судини (рис. 60).



Рис. 60. Стеноз здухвинної кишки в ділянці компресії.

Проксимальна, по відношенню до стенозу, тонка кишка була розширена до 3,0 см, а дистальна – звужена до 1,0 см. Незважаючи на те, що в місці звуження тонка кишка була прохідною, у фізіологічному стані вона складалась по лінії колишньої судинної компресії, створюючи функціональну непрохідність кишечника. Проведено резекцію 5,0 см привідної та 5,0 см відвідної здухвинної кишки та накладено однорядний ілео-ілеоанастомоз «кінець до кінця» (рис. 61).

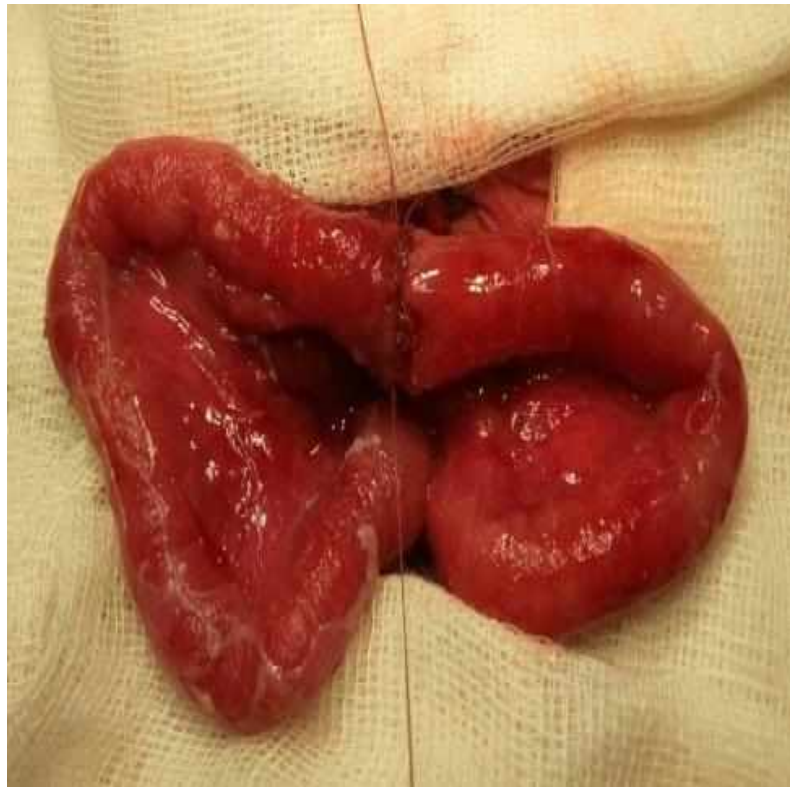


Рис. 61. Анастомоз здухвинної кишки «кінець-до-кінця».

Після перенесеної операції дитину екстубовано на другу добу, а з третьої – розпочато поїння. З четвертої доби відмічено появу активної перистальтики, проте стаз зі шлунка спостерігався ще протягом восьми діб. Самостійні випорожнення відмічено на 10 добу після операції. З восьмої доби розпочато часткове ентеральне годування. Повне ентеральне годування введено з 16 доби після операції. Загоєння післяопераційної рани первинне. На 39 добу від народження, у задовільному стані, дитину було виписано додому. Ефект від проведених операцій добрий.

Наступне клінічне спостереження стосується хірургічного лікування надзвичайно рідкісної форми ускладненого ГШ – закритого, асоційованого з атрезією голодної кишки і синдромом короткої кишки [34]. Як вже було вказано вище, закритий ГШ є однією з найбільш рідкісних форм цієї вади, при якій защемлюються евентеровані органи в стенозованому дефекті ПЧС. Це призводить до локального або тотального компресійного інфаркту евентерованої середньої кишки і до синдрому короткої кишки. Хірургічне

лікування цієї патології є комплексним та багатоетапним і становить неабиякі труднощі для дитячих хірургів усього світу.

Клінічне спостереження №2.

Гастрошизис виявлено у плода пренатально, у терміні 22 тижнів гестації, під час ультрасонографії, у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Праворуч від місця виходу пуповини виявлено наскрізний дефект передньої черевної стінки, діаметром до 9,7 мм. Через останній в амніотичну рідину виходять петлі кишечника підвищеної ехогенності. Вісцеро-абдомінальної диспропорції не виявлено. Установлено розширення інтраабдомінальних петель тонкої кишки, до 11 мм у діаметрі. Проведено пренатальну диспансеризацію плода. У терміні 33 тижнів гестації у плода діагностовано зменшення діаметра дефекту ПЧС, до 7,0 мм, підвищення ехогенності евентерованих петель кишечника не заповнених кишковим вмістом, діаметр яких – до 26 мм, товщина кишкової стінки – до 2,5 мм. Під час кольорового доплерівського картування, у конгломераті кишкових петель установлено судину з артеріальним типом кровообігу (рис. 62 а). Під час дослідження інтраабдомінально розміщених петель тонкої кишки виявлено їх прогресивну дилатацію, до 25 мм у діаметрі (Рис. 62 б), та антиперистальтику. Ознак ВАД не установлено (індекс ВАД – 2,34). За даними УЗД, в динаміці, запідозрено закритий ГШ, ускладнений атрезією тонкої кишки. Дитина К. народилася в умовах акушерської клініки ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України» у присутності дитячого хірурга та реаніматолога, від I фізіологічної вагітності, I пологів, шляхом планового дострокового кесарівого розтину, у терміні 37 тижнів гестації, з масою тіла 2480 г, оцінкою за шкалою Апгар 6/6 балів. Під час фізикального обстеження дитини хірургом в акушерській операційній підтверджено закритий ГШ (рис. 63).

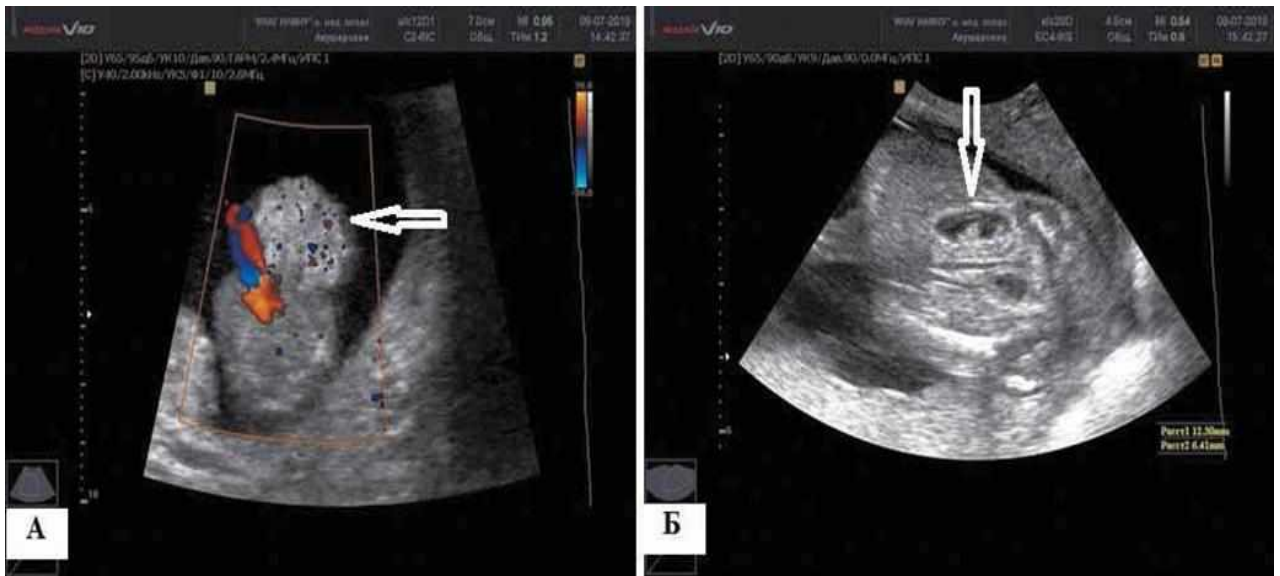


Рис. 62 (а, б). Ультрасонографія плода в терміні 33 тижні гестації: конгломерат ущільнених петель евентерованого кишечника (указано срілкою) зі збереженим артеріальним кровопостачанням (а); інтраабдомінальне розширення петель тонкої кишки (указано стрілкою) (б).



Рис. 63. Вигляд дитини із «закритим» гастрошизисом одразу після народження.

В умовах акушерської операційної дитині встановлено периферичний венозний катетер, проведено знеболення та інтубацію трахеї. При зондуванні шлунка, одразу після народження, виділилось більше 20,0 мл зеленого стазу, меконій не відходив. В умовах транспортного кювезу, з проведенням штучної вентиляції легень, дитину транспортовано до дитячої операційної Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Через 10 хв після народження проведено оперативне лікування закритого ГШ: санацію, мобілізацію і ревізію евентерованих органів, низведення їх у черевну порожнину, радикальну абдомінопластику власними тканинами за оригінальною методикою клініки (хірург – проф. Слепов О.К.).

Особливості операції: під час ревізії виявлено, що пуповина, конгломерат евентерованого кишечника та краї дефекту ПЧС зрощені між собою (закритий ГШ). Евентеровані петлі гостро відділені від стенозованого кільця ПЧС. Їх діаметр на рівні дефекту становив 0,6 см. У зв'язку з помірними запальними змінами евентерованого кишечника (набряк і потовщення кишкової стінки, матовість серозної оболонки, хрящоподібна консистенція), під час ревізії органів черевної порожнини не виявлено чітких ознак атрезії тонкої кишки. Через відсутність ВАД евентеровані органи занурено в черевну порожнину, після чого виконано радикальну абдомінопластику власними тканинами за оригінальною методикою клініки – ушивання дефекту апоневрозу, з формуванням пупкового кільця (рис. 64) [16].

У післяопераційному періоді дитині призначено інфузійну та посиндромну терапію, повне парентеральне харчування, респіраторну підтримку. Під час УЗД супутніх аномалій органів та систем не встановлено. З кінця 4-ї доби післяопераційного періоду відмічено посилення виділення стазу зі шлунка, поступове здуття живота. За даними оглядової рентгенографії органів черевної порожнини діагностовано повну низьку

кишкову непрохідність (рис. 65). Розпочато підготовку до оперативного лікування.



Рис. 64. Сформоване пупкове кільце після ушивання дефекту апоневрозу передньої черевної стінки.



Рис. 65. Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини дитини К. (4-та доба). У положенні лежачи на спині виявлено дилатовану петлю тонкої кишки, яка закінчується «сліпо», з порушенням пневматизації інших відділів кишечника.

На 5-ту добу життя виконано оперативне лікування з приводу гострої низької кишкової непрохідності: лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, виведення ентеростом за Мікулічем (хірург – проф. Слепов О.К.). Після підтвердження прохідності атрезовані кінці резековані на довжину до 5,0 см та виведені на ПЧС у вигляді ентеростом за Мікулічем.

Особливості операції: за даними ревізії, голодна кишка, у 35,0 см від дуодено-єюнального переходу, закінчується сліпо, розширена до 4,0 см у діаметрі; протяжний дефект брижі між атрезованими кінцями, відвідна кишка довжиною 35,0 см до ШК і діаметром 1,0 см, у стані конгломерату, зберігаються вищезазначені запальні зміни (рис. 66).

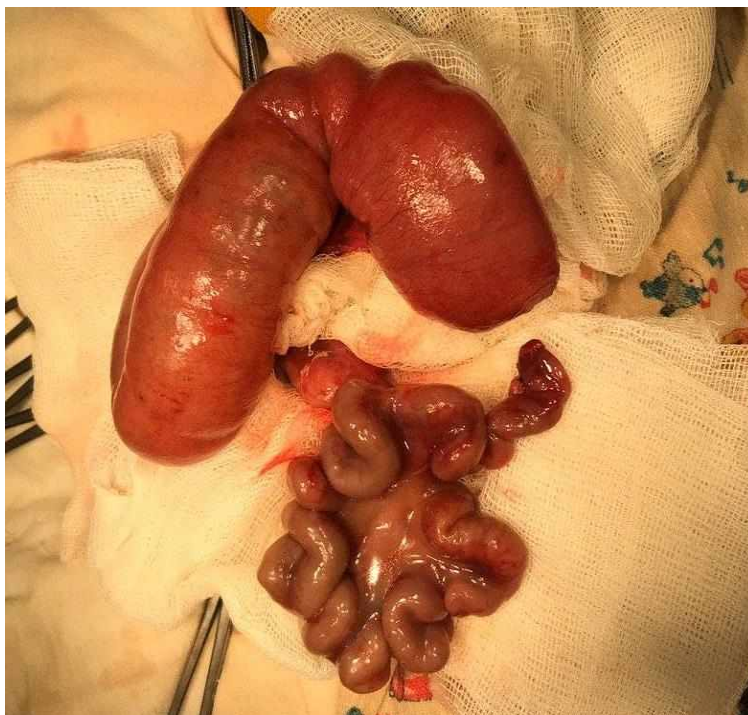


Рис. 66. Дилатована атрезована привідна голодна кишка; відвідна здухвинна кишка, після протяжного дефекту брижі, розпочинається «сліпим» кінцем і має помірні запальні зміни.

Після підтвердження прохідності атрезовані кінці резековані на довжину до 5,0 см та виведені на ПЧС у вигляді ентеростом за Мікулічем (рис. 67).



Рис. 67. Зовнішній вигляд дитини К. після 2-ї операції: у правій половині живота виведено ентеростоми за Мікулічем.

Перебіг післяопераційного періоду затяжний. Виділення по привідній стомі відмічено з 2-ї післяопераційної доби. На тлі природжених помірних запальних змін відвідної атрезованої кишки виявлено порушення моторної функції останньої. Часткове ентеральне харчування розщепленою сумішшю розпочато з 7-ї післяопераційної доби (після припинення виділення стазу зі шлунка), його об'єм доведено до 30,0 мл / 3 год. Подальше збільшення об'єму ентерального харчування призвело до рідких виділень по єюностомі. Відходження слизових пробок per anus відмічено через 9 діб після 2-ї операції. Шляхом контрастного дослідження відвідної здухвинної та товстої кишок підтверджено їх прохідність. На ентеростоми накладено калоприймач. До проведення 3-ї операції кишковий вміст, взятий із привідної стоми, введено у відвідну. При цьому досягнуто відходження регулярних самостійних випорожнень.

На 32-ту добу життя проведено завершальний етап оперативного лікування: релапаротомію, вісцероліз, закриття ентеростом, звуження та подовження голодної кишки методом STEP (хірург – проф. Слепов О.К.) (перша операція у дитини в Україні) [34].

Особливості операції: після мобілізації стомічних кінців та проведення вісцеролізу, запальні зміни кишечника не виявлені. У результаті зникнення набряку та ригідності евентерованих петель довжина відвідної здухвинної кишки склала 68,0 см до ілео-цекального кута (діаметром 1,1 см), привідної – 28,0 см до дуодено-єюнального переходу, дилатована до 3,0 см у діаметрі в дистальній частині та сягає 1,5 см у ділянці дуодено-єюнального переходу(рис. 68).



Рис. 68. Мобілізована дилатована голодна кишка з констриктивними перистальтичними скороченнями.

Після резекції стомічних кінців (по 2,0 см) накладено кінцекосий однорядний єюноілеоанастомоз за J. Louw (рис. 69).

Ураховуючи ризик розвитку синдрому короткої кишки, для корекції дилатації дистальної частини привідної голодної кишки вирішено застосувати подовжуючу та звужуючу ентеропластику методом STER. Після нанесення маркером розмітки на протибрижовий край привідної голодної кишки проведено подовження та звуження її максимально дилатованого відділу на довжину до 10,0 см, збільшивши його довжину до 20,0 см (рис. 70).

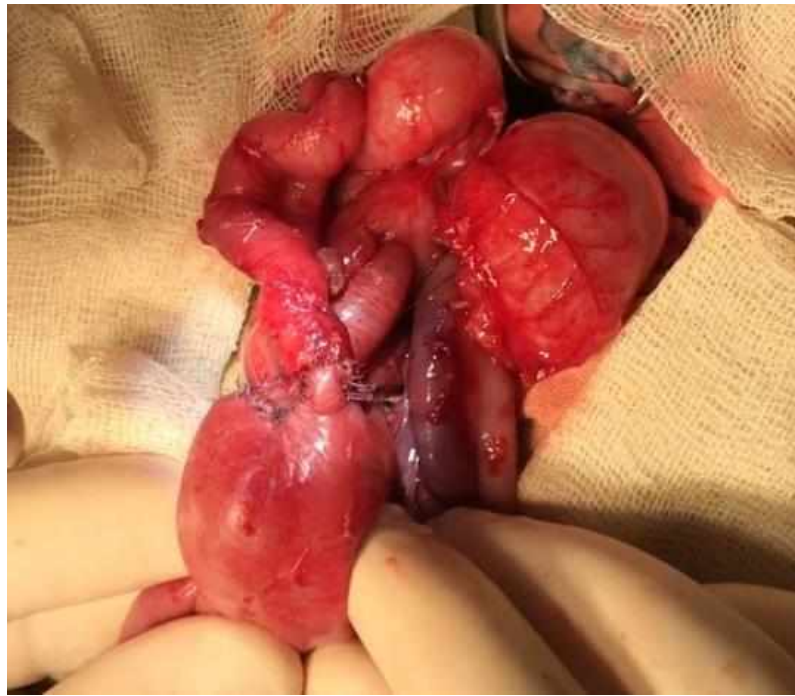


Рис. 69. Створений єюноілеоанастомоз між привідною та відвідною кишками: виразна невідповідність діаметрів анастомозованих кишок.

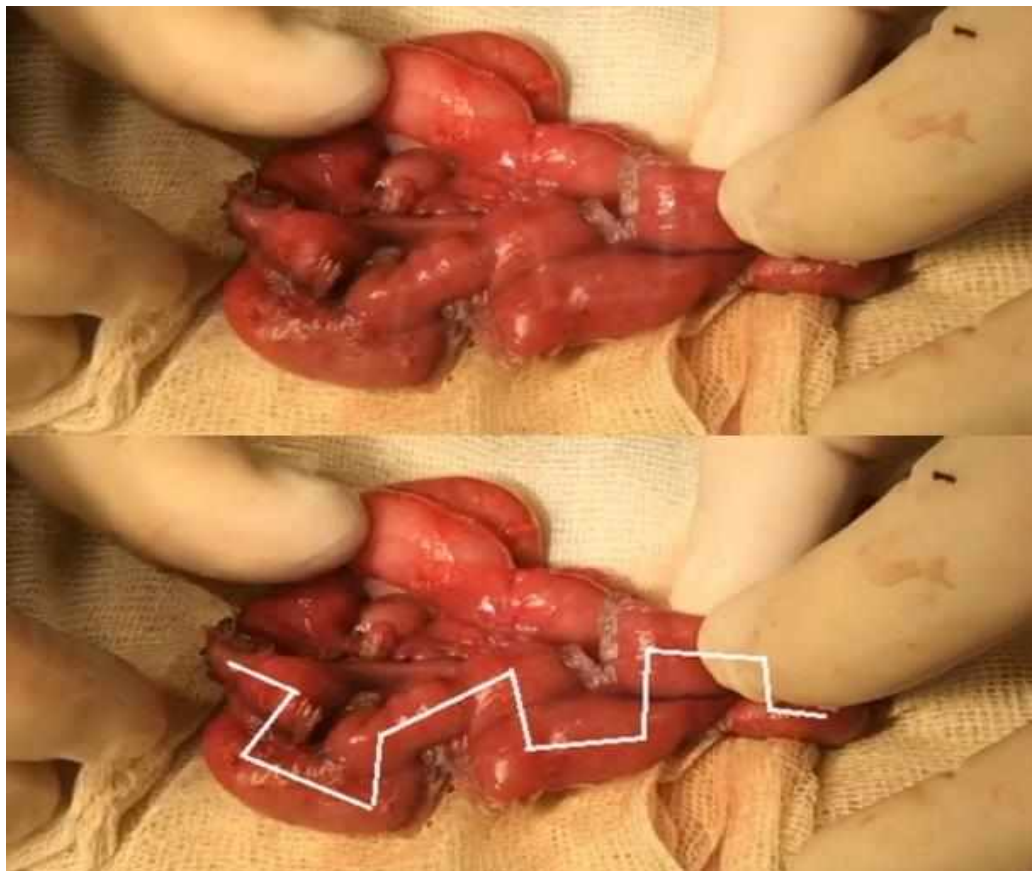


Рис. 70. Звужений та подовжений відділ голодної кишки (схематично показано хід сформованого каналу).

Для цього створено заданий калібр проксимальної голодної кишки, діаметром 1,5 см (рис. 71 а, б).



а)

б)

Рис. 71 (а,б). Етапи формування 1,5-сантиметрового каналу і подовження голодної кишки методом STEP: а) вимірювання глибини степлерної ентеротомії; б) відстані (по довжині) між степлерними ентеротоміями.

Усього проведено 6 поперечних степлерних ентеротомій лінійним зшивальним апаратом Covidien EndoGIA 45 мм (рис. 72).

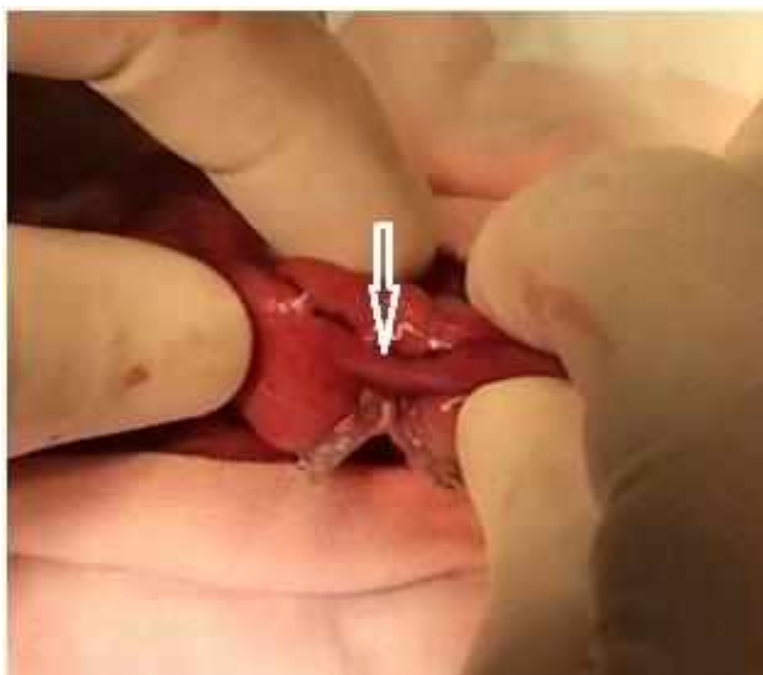


Рис. 72. Вигляд накладеної поперечної степлерної ентеротомії (стрілкою указано на «степлерну лінію»).

Після наведеної органозберігаючої ентопластики результуюча довжина тонкої кишки склала 102,0 см від дуодено-єюнального переходу до ілеоцекального кута.

На 5-ту добу після операції виділення стазу зі шлунка припинилося. Розпочато ентеральне харчування розщепленою харчовою сумішшю у розведенні 1:90, по 5,0 мл, кожні 3 год. Надалі проведено щоденне етапне розгодовування дитини, з поступовим збільшенням разового харчового об'єму на 5,0 мл, на кожне вживання їжі, з концентрацією суміші 1:30. Після очисних клізм випорожнення відходили у вигляді слизу зеленуватого кольору. З 9-ї післяопераційної доби відмічено регулярну дефекацію нормальним кишковим вмістом. Через 15 діб після операції дитина досягла повної ентеральної автономії, засвоювала харчування у віковому об'ємі. За даними оглядової рентгенографії органів черевної порожнини ознак кишкової обструкції не виявлено (рис. 73).



Рис.73. Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини дитини К., через 15 діб після подовження та звуження голодної кишки методом STEP.

На 58-ту добу життя дитину, масою тіла 3290 г, у задовільному стані виписано додому.

У віці 4 місяців вага дитини становила 4100 г, дівчинка повністю засвоювала віковий харчовий об'єм, мала регулярні випорожнення нормальної консистенції (до 4 разів на добу). Наразі знаходиться вдома під динамічним спостереженням спеціалістів Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». На контрольних рентгенограмах органів черевної порожнини ознаки кишкової обструкції відсутні (рис. 74). Психофізичний розвиток дівчинки відповідає її віку (рис. 75).



Рис. 74. Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини дитини К., віком 4 місяці (стрілками указано на «степлерні лінії»).



Рис. 75. Зовнішній вигляд дитини К, віком 4 місяці.

Проаналізувавши власний клінічний матеріал і дані світової літератури можна стверджувати, що закритий ГШ (closed GS, vanishing GS) – особлива

форма цієї вади, при якій унаслідок різкого звуження дефекту ПЧС відбувається странгуляція евентерованої середньої кишки у стенозованому дефекті, з відсутністю розщеплення пупкового кільця [35,36]. При цьому краї дефекту ПЧС зрощені по периметру з «ніжкою» евентерованих органів [35,36]. Це може призвести до ішемії, компресійного інфаркту евентерованих органів та утворення атрезій у проксимальному і дистальному відділах середньої кишки або її внутрішньоутробної резорбції [35,36].

Феномен внутрішньоутробної резорбції ішемізованої кишки називається «зникаючою кишкою» («vanishing gut») [35]. Існує гіпотеза, що закриття дефекту відбувається вторинно, після первинної резорбції середньої кишки, унаслідок порушення мезентеріального кровопостачання або її завороту [37]. Зазначені зміни призводять до синдрому короткої кишки, а за такої ситуації виникає потреба у трансплантації кишечника або подовжуючих ентеропластиках. У літературі існує класифікація Т. Kumar et al. (2013), яка окремо розкриває питання тактики оперативного лікування таких пацієнтів [35]. За цією класифікацією розрізняють три типи закритого ГШ [35].

Переважає більшість випадків закритого ГШ діагностуються після народження дитини з ГШ [35]. Проте сучасне ультразвукове обладнання дає змогу точно пренатально визначити розмір дефекту ПЧС, а це може слугувати підставою для підозри на закритий ГШ, у разі значного його звуження [35]. У разі виявлення стенозу дефекту ПЧС, порушення життєздатності евентерованих органів при II–III типах закритого ГШ можна діагностувати шляхом застосування пренатальної сонографії з кольоровим доплерокартуванням [38]. Додатковою ознакою закритого ГШ може бути пренатальне виявлення дилатації інтраабдомінально розміщених петель тонкої кишки, що є найбільш достовірною ознакою атрезії тонкої кишки у плодів із ГШ [39].

У наведеному нами клінічному випадку пренатальна підозра на закритий ГШ встановлена ґрунтуючись на виявленні динамічного зменшення розміру дефекту ПЧС та збільшення дилатації інтраабдомінально розміщених

петель тонкої кишки (рис. 62 б). При цьому був збережений нормальний просвіт евертерованих петель та їх кровопостачання, що встановлено за даними КДК (рис. 62 а).

Ушкодження евертерованого кишечника при ГШ відбувається внутрішньоутробно та є первинною причиною порушення відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді, захворюваності та летальності цих новонароджених [40-42]. Спектр інтестинальних уражень є варіабельним, від повної відсутності до наявності виразних патологічних змін евертерованого кишечника [42]. У разі виразних запальних змін інтестинальна атрезія під час первинного оперативного лікування може не діагностуватися [25,43]. Перебіг післяопераційного періоду у новонароджених із різними ступенями ураження середньої кишки різниться, що має вирішальний вплив на тактику хірургічного лікування ускладненого ГШ [35,42,44,45]. Для корекції інтестинальних ускладнень, під час первинного оперативного лікування ГШ, хірурги застосовують накладання первинного анастомозу, виведення кишкових стом, із вторинним створенням анастомозу, а також інтактне занурення кишечника у черевну порожнину, із забезпеченням декомпресії проксимального атрезованого кінця довгим ентеральним зондом, та вторинним проведенням кишкової пластики, коли зменшуються ознаки запалення, набряку кишки та нашарування фібрину [25,44,46]. Аналогічно ізольованій інтестинальній атрезії, хірургічна корекція дилатації проксимальної тонкої кишки при закритому ГШ має вкрай важливе значення, урахувавши посилення синдрому короткої кишки та залежності від парентерального харчування після проведення її резекції [42].

Дилатація проксимального, відносно атрезії, кишкового сегмента призводить до порушення його перистальтичної активності, внаслідок втрати інтестинальної резервуарності, а також до неможливості створення необхідного для забезпечення пасажу внутрішньокишкового тиску, що підтверджено даними манометрії у новонароджених дітей з інтестинальною атрезією [47]. Поздовжня звужувальна ентероластика дає змогу

нормалізувати діаметр дилатованої тонкої кишки та уникнути її резекції, проте пов'язана з втратою корисної абсорбтивної поверхні слизової оболонки, внаслідок резекції протибрижового краю кишки [48,49]. Для уникнення цього та з метою збереження усієї всмоктувальної поверхні слизової оболонки тонкої кишки, хірурги в усьому світі застосовують поперечну звужувальну ентеропластику методом STEP (serial transverse enteroplasty procedure), що вперше описаний Н.В. Kim et al. (2003) [50,51].

За даними Т. Kumar et al. (2013), пацієнтам із I типом закритого ГШ рекомендують первинне проведення STEP-пластики проксимального дилатованого сегмента та вторинне анастомозування його з дистальною, відносно атрезії, тонкою кишкою. З високою імовірністю, такі пацієнти досягають повної ентеральної автономії [35]. Пацієнтам із II типом закритого ГШ проводять резекцію залишків евентерованої середньої кишки, первинну STEP-пластику проксимального дилатованого сегмента та одночасне анастомозування його з дистальною ободовою кишкою, з урахуванням відсутності запальних змін інтраабдомінально розміщених петель тонкої та товстої кишок. У подальшому такі діти потребують довготривалого лікування в умовах центрів реабілітації пацієнтів із синдромом короткої кишки [35,48]. Новонародженим із III типом закритого ГШ виконують трансплантацію кишечника [35].

У наведеному нами клінічному випадку дитини із закритим ГШ I типу під час ревізії не виявлено чітких ознак атрезії. Цьому сприяло проведення операції через 10 хвилин після народження дитини, коли невиразна дилатація проксимального сегмента, на тлі фізіологічної відсутності пневматизації кишечника, та помірні запальні зміни евентерованих органів (набряк, потовщення та ущільнення кишкової стінки, матовість серозної оболонки), що погіршує диференціацію тканин. Під час першої операції дитині проведено мобілізацію і занурення евентерованих органів у черевну порожнину та радикальну абдомінопластику власними тканинами, за оригінальною методикою клініки (рис. 64). Атрезію тонкої кишки

діагностовано на 4-ту добу життя (рис. 65). Під час операції вирішено застосувати ентеростомію за Мікулічем, урахувавши персистенцію запальних змін низведеного раніше евентерованого конгломерату середньої кишки та достовірно подовжений термін відновлення його перистальтичної активності [42].

Таким чином, застосована тактика хірургічного лікування ускладненого закритого ГШ, асоційованого з атрезією jejunum, дала можливість отримати гарний функціональний результат, провівши корекцію не тільки основної вади – ГШ, а й тонкокишкової непрохідності і, головне, синдрому короткої кишки, подовживши останню.

Накладання первинного анастомозу між проксимальною та дистальною атрезованою кишкою, що знаходяться у стані запального конгломерату, неодмінно призводить до постнавантажання на анастомоз, зростання інтралюмінального тиску в привідній кишці та розвитку вторинної неспроможності анастомозу. Тому, спочатку було проведено виведення на ПЧС роздільних ентеростом за Мікулічем, а потім, – накладання анастомозу і серійної поперечної ентероластики, після зникнення запальних змін і підтвердження прохідності дистальних відділів (від відвідної ентеростоми) кишечника. Така тактика дає змогу уникнути хірургічних ускладнень, збільшити довжину та нормалізувати діаметр тонкої кишки, зберегти усю площу слизової оболонки та досягти повної ентеральної автономії у 1,5-місячному віці.

З метою якнайкращого висвітлення клінічного матеріалу представляємо ще один рідкісний випадок ГШ, поєданого з атрезією jejunum (I тип, мембранозна форма, з перфорацією мембрани), який підкреслює труднощі діагностики і хірургічного лікування деяких інтестинальних асоційованих вад розвитку, на етапах хірургічного лікування ГШ, з виразною ВАД.

Клінічне спостереження №3 [52].

Новонароджена дівчинка К. знаходилась на лікуванні у відділенні хірургічної корекції вад розвитку у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

та гінекології НАМН України» з приводу гастрошизиса, ускладненого мембранозною обструкцією тонкої кишки.

У терміні 21 тиждень гестації, у відділенні медицини плода Інституту, після проведення пренатального ультразвукового дослідження діагностовано дефект передньої черевної стінки та встановлено діагноз гастрошизис. У ході дослідження виявлено, що через дефект передньої черевної стінки, діаметром 10,5 мм, в амніотичну рідину виходив конгломерат розміром 44x18x25 мм, який складався з петель тонкої та товстої кишок. Діаметр петель кишечника – в межах 4-10 мм, а товщина його стінок – 1-1,5 мм. Шлунок, розміром 17x5 мм, зміщений у напрямку дефекту. Виявлено наявність вісцеро-абдомінальної диспропорції (індекс – 0,63). Розрахункова маса плода – 332 г (± 33 г). Відмічено зменшення кількості навколоплідних вод із великою кількістю ехопозитивної суміші, що свідчить про внутрішньоутробне інфікування, на тлі маловоддя (амніотичний індекс – 80). На наступному, плановому, пренатальному УЗД плода, в терміні 30-31 тиждень гестації, виявлено збільшення розмірів дефекту передньої черевної стінки до 28 мм, конгломерату евертерованого кишечника – до 52x34x50 мм, діаметру петель кишечника – до 7-11 мм, товщини кишкових стінок – до 0,9-2,5 мм. Відмічено подальше зміщення шлунка в бік дефекту, його розміри – 41x20 мм. Установлено збільшення ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції (індекс – 0,56). Розрахункова маса плода – 1246 г (± 124 г), що свідчить про синдром затримки розвитку плода, I ступеня. Навколоплідні води, надалі, містили велику кількість ехопозитивної суміші на тлі подальшого перебігу, та посилення маловоддя (AI – 96). Останнє, динамічне, пренатальне УЗД плода проведено в терміні 35 тижнів гестації. Діагностовано збільшення розміру дефекту передньої черевної стінки до 36 мм, конгломерату евертерованого кишечника – до 76x82x56 мм, діаметру петель кишечника – до 9–26 мм, товщини його стінок – до 3,5–4,7 мм (рис. 76).



Рис. 76. Пренатальне ультрасонографічне дослідження плода в терміні 35 тижнів гестації.

Шлунок зміщений у напрямку дефекту, розмір – 33x15 мм. Виявлено виразну вісцеро-абдомінальну диспропорцію (індекс – 0,55). Розрахункова маса плода – 2222 г (± 222 г), відмічено подальшу персистенцію синдрому затримки розвитку плода, на тлі прогресування маловоддя (AI – 75). У зв'язку зі збільшенням діаметру петель евентерованого кишечника запідозрено часткову кишкову непрохідність. Вагітну госпіталізовано до акушерської клініки Інституту для динамічного спостереження, подальшого проведення розродження та хірургічної корекції вади у новонародженої дитини.

Недоношена дівчинка народилась в акушерській клініці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» шляхом планового дострокового кесарієвого розтину, в терміні 36-37 тижнів гестації, від III вагітності (I вагітність – пологи (2500 г), II вагітність – завмирання плода, в терміні 6 тижнів гестації), II пологів, у стані асфіксії помірного ступеня, з масою при народженні 2290 г, оцінкою за шкалою Апгар 5/5 балів.

Після народження стан дитини розцінено як тяжкий. Відмічено ціанотичність шкірних покривів, пригнічення фізіологічних рефлексів і зниження м'язового тону. Після санації верхніх дихальних шляхів дитина не закричала. Показники гемодинаміки були стабільними. На передній черевній стінці, справа від пупка, виявлено наскрізний дефект 4,0x3,5 см.

Через останній, за межі черевної порожнини евентеровані помірно розширені петлі тонкої та товстої кишок, темно-фіолетового кольору, хрящоподібної щільності, місцями вкриті фібрином (рис. 77).



*Рис. 77. Зовнішній вигляд евентерованих органів дитини К.
після народження.*

У пологовій залі проведено інтубацію трахеї, встановлено зонд у шлунок та периферичний венозний катетер, знеболення дитини. Відмічено відходження меконію. В умовах транспортного кювезу, з акушерської операційної дитину транспортовано у заздалегідь підготовлену дитячу операційну.

Через 15 хвилин після народження, за розробленою нами лікувальною стратегією «Хірургія перших хвилин» [5], проведено оперативне лікування дитини: занурення евентерованих органів у черевну порожнину, формування пупкового кільця, пластику передньої черевної стінки, із застосуванням тутопласт-перикарда (хірург – проф. Слепов О.К.).

Особливості операції: справа від пупка виявлено наскрізний дефект передньої черевної стінки – 4,0x3,5 см, через який евентеровані петлі тонкої та товстої кишок на спільній брижі. Вони були рівномірно розширені до 2–3 см у діаметрі, подекуди вкриті жовто-зеленим фібрином, хрящоподібної щільності (рис. 78).



Рис. 78. Вигляд евентерованих органів дитини К. перед їх зануренням у черевну порожнину. Введення в корінь загальної брижі тонкої і товстої кишок 0,25 % розчину новокаїну.

Сформовано пупкове кільце. Дефект розширено вниз та вгору на 1,5 см. Після введення в корінь брижі 0,25 % розчину новокаїну (3,0 мл) проведено поступове занурення евентерованих органів у черевну порожнину. У зв'язку з виразною вісцero-абдомінальною диспропорцією проведено комбіновану пластику передньої черевної стінки, із застосуванням заплати з тутопласт-перикарда. По краях дефекту залишено довгі «трималки» для проведення тракції передньої черевної стінки в післяопераційному періоді (рис. 79).

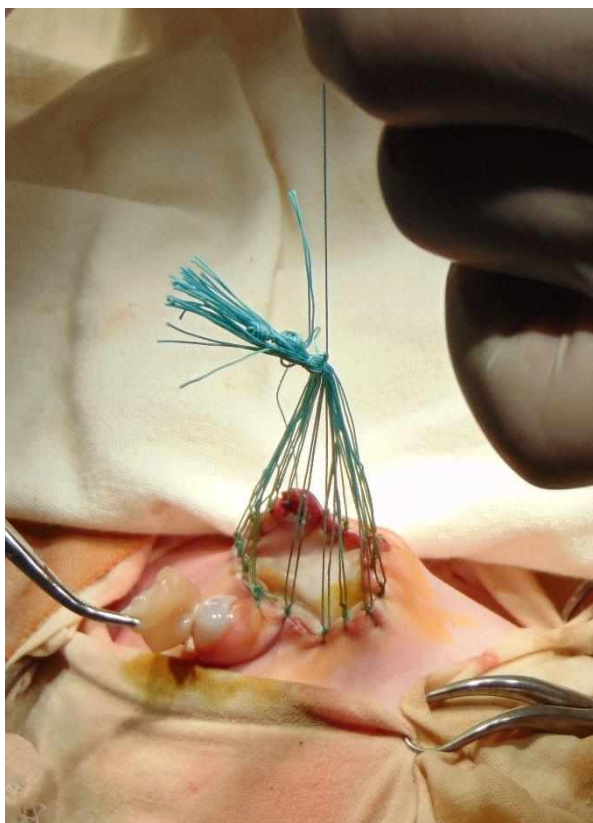


Рис. 79. Тракція передньої черевної стінки за «шви-трималки».

У післяопераційному періоді проведено тракцію передньої черевної стінки з метою збільшення об'єму черевної порожнини. Надалі здійснено штучну вентиляцію легень, у режимі SIMV, з концентрацією кисню на рівні 30 %. Показники гемодинаміки залишались стабільними. Виявлено помірне здуття живота, в'ялу перистальтику. Дитина не годувалась, назогастральний зонд промивався фізіологічним розчином NaCl, спостерігалось тривале виділення стазу зі шлунка, зеленого кольору, до 80 мл/добу. Відходження меконію відбувалось малими порціями, після постановки очисних клізм, починаючи з 2-ї доби після операції.

На 8-му добу життя проведено видалення тутопласт-перикарда та пластику передньої черевної стінки місцевими тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі (хірург – проф. Слепов О.К.).

Особливості операції: після зняття «швів-трималок» проведено видалення заплати з тутопласт-перикарда. Виявлено дефект апоневрозу 3,0 см у діаметрі. Здійснено пластику передньої черевної стінки місцевими

тканинами, з формуванням мінімальної вентральної грижі, після «освіжиння» країв рани (рис. 80).



Рис. 80. Завершена пластика передньої черевної стінки; сформоване пупкове кільце.

Дитину екстубовано та переведено на самостійне дихання, з дотацією зволоженого кисню, на 2-гу добу після операції, а з 4-ї доби – на самостійне дихання. На 11-ту добу життя, після проведення очисної клізми, відійшла слизова пробка, а згодом відмічалися випорожнення темно-зеленого кольору у великій кількості. Надалі спостерігалась дефекація малим об'ємом, помірно здуття живота. Кількість стазу поступово зменшувалась, у зв'язку з чим розпочато ентеральне харчування гідролізованою харчовою сумішшю, в розведенні 1:90. Активне розгодовування дитини було неможливим через збільшення кількості стазу при годуванні дитини об'ємом, більшим за 15,0 мл, що супроводжувалось здуттям живота та її неспокоєм. При цьому чітких рентгенологічних патологічних змін, характерних для кишкової непрохідності, не спостерігалось.

Кількість стазу сягала 90,0 мл/добу (застійний, зеленого кольору, з домішками «згорнутої» харчової суміші). Після проведення оглядової рентгенографії органів черевної порожнини, на 21-ту добу життя, виявлено рівні рідини в правих відділах черевної порожнини

У зв'язку з наявністю ознак часткової кишкової непрохідності вирішено провести пасаж контрастної речовини по шлунково-кишковому тракту. За даними пасажу виявлено збільшення просвіту тонкої кишки, дуодено-гастральний рефлюкс (через 30 хв. після введення контрасту) та множинні рівні рідини у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (через 1,5 год. та 3 год. після початку дослідження).

Після підтвердження часткової кишкової непрохідності, на 24-ту добу життя проведено оперативне лікування: релапаротомію, вісцероліз, видалення мембрани голодної кишки, ромбовидну пластику голодної кишки (хірург – проф. Слепов О.К.).

Особливості операції: при ревізії виявлено виразний злуковий процес у черевній порожнині, ділянку різкого звуження голодної кишки на відстані 10 см від зв'язки Трейтца, до 0,7 см у діаметрі, з передстенотичним її розширенням, до 2,5 см у діаметрі, яке простежувалось до єюно-дуоденального переходу (рис. 81).

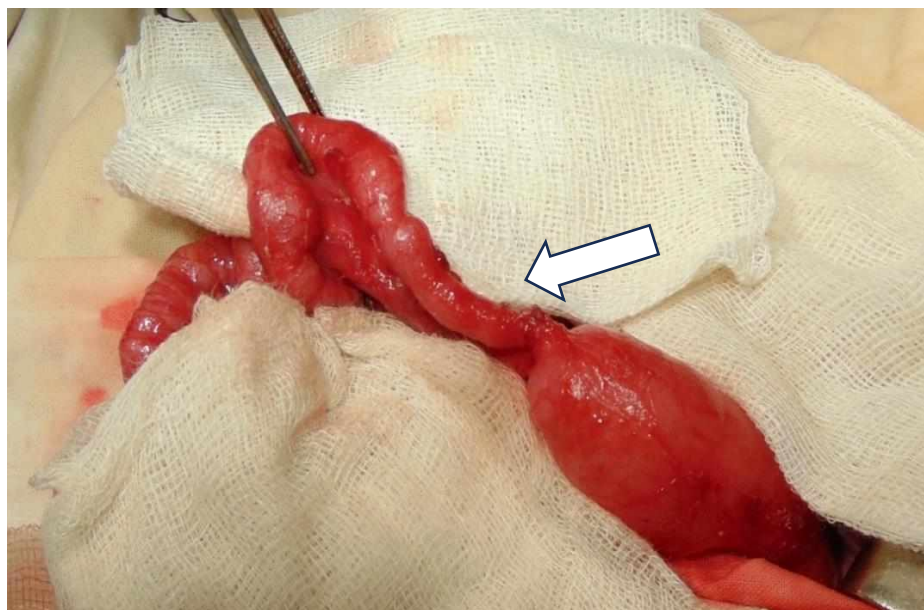


Рис. 81. Мембранозна обструкція (стеноз) тонкої кишки.

Після проведення поздовжнього розсічення голодної кишки над місцем звуження, на 2,0 см дистальніше та проксимальніше останнього, виявлено мембрану голодної кишки. Останню поетапно видалено, з накладанням швів на слизову оболонку і проведенням ромбовидної пластики голодної кишки. Прохідність анастомозу нормальна (анастомоз легко пропускає кишковий вміст).

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Кількість стазу поступово зменшувалась, проводилось розгодовування дитини. Прибавка у масі тіла фізіологічна. На другому етапі виходжування дитину переведено до обласної дитячої лікарні за місцем проживання. Тривалість госпіталізації становила 36 діб. При контрольному огляді, у віці 4 місяців, дитина почувалася добре, фізичний розвиток відповідав її віку. Ефект від етапних хірургічних операцій добрий.

За даними літератури, природжена обструкція тонкої кишки, як ізольована, так і асоційована з ГШ, є вадю розвитку, яка характеризується повним або частковим порушенням її прохідності; і може бути представленою атрезією або стенозом [53]. Стеноз тонкої кишки відрізняється від атрезії тим, що він є локальним звуженням просвіту тонкої кишки без переривання цілісності її стінки та брижі. У ділянці стенозу виявляється короткий, звужений, дещо ригідний (ущільнений) сегмент тонкої кишки з різко звуженим просвітом. Стеноз також може приймати форму І типу атрезії – мембранозної форми атрезії [53]. При першому типі єюно-ілеальної атрезії кишкова непрохідність виникає внаслідок формування цільної або перфорованої мембрани, яка формується зі слизової та підслизової оболонок. При цьому м'язова та серозні оболонки залишаються не зміненими. При макроскопічному дослідженні цілісність кишечника та його брижі є непорушеними. Проте, проксимальний відділ кишки є розширеним, тоді як дистальний – звуженим. Підвищення внутрішньокишкового тиску в проксимальному відділі атрезованої тонкої кишки призводить до вип'ячування мембрани в дистальні її відділи, що

створює ефект «вітрила». Як і при стенозі, при I типі атрезії довжина тонкої кишки залишається нормальною [53].

У 80 % випадків атрезія при гастрошизисі спостерігається в єюно-ілеальному сегменті [54]. Більшість дослідників вважають, що інтестинальна атрезія при гастрошизисі впливає на рівень захворюваності та смертності, збільшуючи їх, на відміну від ізольованих форм гастрошизиса [12,25,27]. Хоча, слід зазначити, що результати лікування дітей з гастрошизисом, асоційованим із атрезією кишечника, за останні роки покращились [25,54]. Тяжкість цих природжених вад може бути різною, тому тактика та стратегія хірургічного лікування, а також можливість створення первинного анастомозу кишечника, слід розглядати індивідуально для кожного клінічного випадку [25,52].

Асоціація гастрошизиса та кишкової атрезії, зазвичай, добре діагностується, проте при народженні діагноз атрезії часто є сумнівним [55]. Рентгенографія – основний метод діагностики кишкової непрохідності [53]. Клінічна та рентгенологічна картина єюно-ілеального стенозу залежить від рівня та ступеня стенозу, тому діагноз може бути не установленим роками [53]. У близько 12 % випадків діагноз атрезії не установлюється при проведенні первинного оперативного втручання [54]. Важливу роль відіграє пренатальна діагностика. Шляхом проведення пренатального УЗД плода можна установити характер вади, ступінь виразності патологічних відхилень, наявність ускладнень основного захворювання та супутніх вад розвитку [38]. При виявленні на пренатальних УЗД спіралевидної конфігурації кишечника слід запідозрити його внутрішньоутробний заворот. У такому разі необхідно підтвердити наявність кровопостачання евертерованого кишечника шляхом проведення доплерівського ультрасонографічного дослідження. У разі підтвердження нормального кровообігу в кишечнику вагітність може бути пролонгованою [56].

У нашого пацієнта діагноз був установлений після проведення пренатального УЗД плода, в терміні 21 тижня гестації. Надалі виконані УЗД

плода в динаміці, у термінах 30–31 та 35 тижнів гестації. Розміри дефекту, конгломерату евентерованого кишечника, діаметра кишкових петель та товщини їх стінок збільшувались зі збільшенням терміну гестації. Починаючи з 21-го тижня внутрішньоутробного розвитку відмічалась вісцеро-абдомінальна диспропорція та маловоддя, що прогресувало в динаміці. Проте ознаки синдрому затримки внутрішньоутробного росту плода були виявлені лише в терміні 30-31 тиждень гестації. Ступінь затримки внутрішньоутробного росту плода не змінювався, незважаючи на прогресування маловоддя, на відміну від ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції, яка прогресувала, і стала найбільш виразною в терміні 35 тижнів гестації.

В описаному нами випадку підозра на наявність часткової кишкової непрохідності з'явилась лише після проведення пренатального ультрасонографічного дослідження в терміні 35 тижнів гестації, коли виявлена наявність розширених, до 26 мм у діаметрі, петель евентерованого кишечника (рис. 76). Ознак порушення життєздатності кишкових петель не виявлено. Незважаючи на отримані дані пренатального УЗД, при проведенні первинного оперативного лікування, явних ознак атрезії кишечника не виявлено: петлі кишечника приблизно однакового діаметру, локальні звуження та переривання цілісності кишечника відсутні (рис. 78). До 21-ї доби життя наявність атрезії кишечника була сумнівною. Очевидно, що ступінь звуження та прохідність мембрани були достатніми для забезпечення часткової його прохідності і не викликали характерних для кишкової непрохідності патофізіологічних та рентгенологічних змін. Водночас, вони викликали затримку фізичного розвитку дитини (дитина не набирала вагу), а діагноз був установлений лише при збільшенні разового об'єму харчування до 15,0 мл.

Ідеальної моделі лікування такої асоціації природжених вад досі не встановлено [24,25,55]. В літературі описані різні підходи до оперативного лікування цих дітей. Дискутуються питання щодо пластики передньої

черевної стінки, термінів створення кишкових анастомозів, застосування кишкових кінцевих, розвантажувальних та катетерних стом [24,25,55]. Протипоказаннями до створення первинного кишкового анастомозу при гастрошизисі вважаються розширення кишки з її набряком, фібринозні нашарування та малий об'єм черевної порожнини [56]. Первинний анастомоз може бути накладений при відсутності фібринозних нашарувань [54].

Дистальні атрезії при народженні більш очевидні, часто ускладнені перфорацією або некрозом, тому більш доцільним є раннє виведення ентеростом [55]. Натомість, при проксимальних інтестинальних атрезіях безпечним та задовільним способом лікування вважається відтермінований первинний анастомоз [55]. Після проведення останніх досліджень спостерігались кращі результати лікування дітей з гастрошизисом та супутньою інтестинальною атрезією в тих випадках, де застосовувалося вторинне накладання анастомозу після ентеростомії або відтерміноване первинне накладання анастомозу, порівняно з дітьми, яким проводилося первинне створення анастомозу. Серед них спостерігалася більша кількість ускладнень [54]. Незважаючи на те, що відтерміноване створення анастомозу, після декомпресії кишечника та проведення парентерального харчування, є більш надійним, воно не може застосовуватися при атрезії товстої кишки, некротичному ентероколіті та ускладненій атрезії [54].

При лікуванні дітей з гастрошизисом із супутньою кишковою обструкцією можливі наступні ускладнення: мальабсорбція, сепсис, некротичний ентероколіт, перфорація та некроз кишечника, супутня обструкція дистальних щодо атрезії, відділів кишечника, синдром короткої кишки, печінкова недостатність при проведенні повного парентерального харчування, пролапс/стеноз стоми [53,55,57]. Згідно з дослідженням Phillips J.D. (2008), 43 % дітей з гастрошизисом, ускладненим атрезією, мали перистальтичні розлади при достатній для життя довжині тонкої кишки (в середньому 146 см, 66–233 см), виразне розширення тонкої кишки і стаз при відсутній супутній обструкції шлунково-кишкового тракту [57]. Усі діти з

перистальтичними порушеннями були оперовані (в середньому віці – 128 діб, 52–271 доба). Застосовані такі оперативні втручання: звужуюча ентеропластика (на середню довжину 37 см, від 5 до 115 см) та виведення кінцевих стом [57]. За отриманими Phillips J.D. (2008) даними, усі діти після проведення звужуючої ентеропластики одужали (100 %) [57].

У нашого пацієнта оперативне лікування з приводу обструкції тонкої кишки проводилось на 24-ту добу життя. На момент операції набряк кишечника та фібринозні нашарування були відсутніми (рис. 81). Після проведення тракції передньої черевної стінки за лігатури вісцero-абдомінальну диспропорцію ліквідовано. Зважаючи на це, вирішено створити анастомоз тонкої кишки. При формуванні кишкових анастомозів, за даними літератури, автори надавали перевагу створенню анастомозів «кінець-до-кінця», після проведення необхідної резекції проксимального та дистального відділів атрезованої кишки, а у випадках стенозів – рекомендували резекцію стенозованої ділянки кишки, з наступним створенням анастомозу [53-55]. Зважаючи на те, що при розкритті просвіту кишки виявлено I тип атрезії (перфоровану мембрану), було вирішено провести ромбовидну пластику тонкої кишки, з видаленням мембрани та створенням анастомозу голодної кишки. Відношення діаметрів привідної та відвідної кишки становило 1:3, звужуюча ентеропластика не проводилась, беручи до уваги те, що у дитини спостерігалась регулярна самостійна дефекація малими порціями, що свідчило про задовільну функціональну активність проксимального, по відношенню до атрезії, кишечника. Після застосованої нами операції ускладнень і рецидивів кишкової непрохідності не було.

Таким чином:

- ***Частота ускладненого ГШ, за нашими даними, становить 16,6 %.***
- ***Серед ускладнених асоційованих мальформацій були:***

- атрезія тонкої і товстої кишок – 6,6 %;
 - стеноз тонкої кишки – 4,4 %;
 - інша внутрішньоутробна патологія: некроз кишки або тільки її стінки – 5,6 %.
- Ускладнені форми ГШ впливають на тактику хірургічного лікування цієї вади.
 - Ускладнений ГШ корегується в умовах загальної, розробленої нами, стратегії – «Хірургія перших хвилин».
 - Тактика хірургічного лікування ускладненого ГШ залежить від 3-х основних чинників:
 - 1) характеру супутньої інтестинальної мальформації;
 - 2) ступеня ВАД;
 - 3) наявності запальних змін евентерованих органів і нашарування фібрину.
 - Вона має бути індивідуальною і відповідати конкретній клінічній ситуації кожного окремого пацієнта.
 - Створення первинного анастомозу є оптимальним способом хірургічної корекції асоційованих інтестинальних ускладнень (атрезій, стенозів), але може застосовуватись, на нашу думку, лише при відсутності ВАД і запальних змін евентерованого кишківника.
 - При наявності ВАД, запальних змін евентерованих органів і інтестинальної обструкції доречно проводити інтактне занурення в черевну порожнину мальформованих петель евентерованого кишківника, з наступною етапною корекцією ГШ і інтестинальної непрохідності.
 - При дистальних атрезіях тонкої або товстої кишок, наявності розповсюдженого некрозу кишки, з її перфорацією, коли необхідна первинна резекція патологічно зміненої кишки,

– аргументовано застосування кишкових стом, з етапною корекцією ГШ і відновленням прохідності кишкового тракту.

- При наявності компресії тонкої кишки абераотною омфаломезентеріальною артерією слід виконувати її резекцію, перед зануренням евентерованих органів в черевну порожнину.*
- Представлені рідкісні клінічні випадки лікування різноманітних за характером ускладнених форм ГШ показали і підтвердили доцільність і ефективність розробленої і запровадженої нами тактики хірургічного лікування ускладненого асоційованого гастрошизиса.*

Літературні джерела до розділу 5

1. Ю. Г. Антипкін, О. К. Слепов, В. Л. Весельський та співавт. Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал Національної академії медичних наук України 20, № 2 (2014): 189-199.
2. Ю. Г. Антипкін, О. К. Слепов, В. Л. Весельський та співавт. Новітні технології в наданні хірургічної допомоги новонародженим дітям з природженими відальними вадами розвитку. Наука і практика. Міжвідомчий медичний журнал, 2014, № 2-3, с. 52 - 65.
3. О. К. Слепов, В. Л. Весельський, В. П. Сорока та співавт. Новітні технології при хірургічному лікуванні гастрошизиса. Сучасні аспекти надання хірургічної допомоги дітям. Збірник наукових праць. Житомир “Полісся”, 2015, с.195 - 207.
4. О. К. Слепов, В. Л. Весельський, І.Ю. Гордієнко та співавт. Організація перинатальної допомоги плодам і новонародженим дітям з вітальними вадами розвитку. Сучасні аспекти надання хірургічної допомоги дітям. Збірник наукових праць. Житомир “Полісся”, 2015, с.152 - 157.
5. О. К. Слепов, В. П. Сорока, О. П. Пономаренко та співавт. “Хірургія перших хвилин” як альтернатива традиційним методам оперативного лікування гастрошизиса. Матеріали XXIII з’їзду хірургів України. Збірник наукових робіт. Київ, “Клінічна хірургія”, 2015, с.481 - 482.
6. О.К. Слепов, Н.Я. Жилка, В.Л. Весельський та співавт. Сучасні підходи до хірургічного лікування гастрошизиса. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2021, т.14, №1, с.111-112.
7. Слепов, О. К., Мигур, М. Ю., Сорока, В. П., Пономаренко, О. П. Хірургічне лікування неускладненого гастрошизиса. Хірургія дитячого віку, 2018, №2(59), с. 25-31.

8. О.Д. Фофанов. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту. Автореф.докт.дис. Вінниця. 2011, 36с.
9. В.П. Сорока, О.К. Слепов, Н.І. Грасюкова, В.Л. Весельський, О.П. Пономаренко, О.П. Дзам, Р.Г. Матвійчук, М.Ю.Мігур. Пат. 77788 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб пластики пупкового кільця при гастрошизисі у новонароджених. Заявник та власник патенту ДУ «ІПАГ НАМН України».–№ 201210316. Заявл. 31.08. 2012. Опубл. 25.02. 2013. *Бюл*, (4).
10. О. К. Слепов, В.П. Сорока, Н.І. Грасюкова, В.Л. Весельський, О.П. Пономаренко, О.П. Дзам. Спосіб пластики післяопераційної вентральної грижі при гастрошизисі. Патент України на корисну модель №90523. - А61В 17/00. Заявл. 22.01.2014. Опубл. 26.05.2014. *Бюл*.№10.
11. О. К. Слепов, В.П. Сорока, Н.І. Грасюкова, В.Л. Весельський, О.П. Пономаренко, О.П. Дзам, Р.Г. Матвійчук, М.Ю. Мігур. Спосіб етапної комбінованої пластики дефекту передньої черевної стінки при гастрошизисі у новонароджених. Патент України на корисну модель №77787 - А61В 17/00. Заявл. 31.08.2012. Опубл. 25.02.2013. *Бюл*. № 4.
12. Youssef F, Cheong LH, Emil S; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Gastroschisis outcomes in North America: a comparison of Canada and the United States. *J Pediatr Surg*. 2016 Jun;51(6):891-895.
13. Bhat V, Moront M, Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children (Basel)*. 2020 Dec 17;7(12):302.
14. О.К. Слепов, О.П. Пономаренко, М.Ю. Мигур, Н.І. Грасюкова. Гастрошизис: класифікація. *Хірургія дитячого віку*, 2019, №2 (63), с.50-56.
15. О.К. Слепов, М.Ю.Мигур, О.П.Пономаренко. Спосіб пластики дефекту апоневрозу передньої черевної стінки у новонароджених дітей з гастрошизисом. Патент України на корисну модель, №143430 А61В17/00 Заявл. 26.02.2020. Опубл. 10.07.2020. *Бюл*. №13.

16. О.К. Слепов, М.Ю.Мигур, О.П.Пономаренко. Спосіб формування пупкового кільця у новонароджених дітей із гастрошизисом при відсутній вісцero - абдомінальній диспропорції. Патент України на корисну модель, №143168 А61В17/00. Заявл. 26.02.2020. Опубл. 10.07.2020. Бюл № 13.
17. О.К. Слепов, М.Ю.Мигур, О.П.Пономаренко. Спосіб пластики дефекту апоневрозу передньої черевної стінки вільним аутотрансплантантом із пуповини у новонароджених дітей з гастрошизисом. Патент України на винахід, №124601, А61В1/273, А61В17/03. Заявл. 26.02.2020. Опублік. 13.10.2021. Бюл. № 41.
18. Zivkovic, Stojan M.; Djordjevic, Miroslav; Milic, Natasa; Smoljanic, et al. Effectiveness of Wharton's jelly stem cells in gastroschisis repair using the inner surface of the umbilical cord as a patch: long-term results. *Annals of Pediatric Surgery* 11(3): p. 173-180, July 2015.
19. El Omar R, Beroud J, Stoltz JF, Menu P, Velot E, Decot V. Umbilical cord mesenchymal stem cells: the new gold standard for mesenchymal stem cell-based therapies? *Tissue Eng Part B Rev.* 2014 Oct;20(5):523-44. doi: 10.1089/ten.TEB.2013.0664. Epub 2014 Apr 22. PMID: 24552279.
20. О.К. Слепов, М.Ю.Мигур, О.П.Пономаренко. Спосіб формування пупкового кільця у новонароджених дітей із гастрошизисом при виразній вісцero - абдомінальній диспропорції. Патент України на корисну модель, № 143169, А61В17/00, заявл. 26.02.2020, опубл. 10.07.2020. Бюл №13.
21. Hawkins RB, Raymond SL, St Peter SD, Downard CD, Qureshi FG, Renaud E, Danielson PD, Islam S. Immediate versus silo closure for gastroschisis: Results of a large multicenter study. *J Pediatr Surg.* 2020 Jul;55(7):1280-1285. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.002. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31472924; PMCID: PMC7731615.

22. Hill SJ, Durham MM. Management of cryptorchidism and gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2011 Sep;46(9):1798-803. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.01.017. PMID: 21929993.
23. Yardley IE, Bostock E, Jones MO, Turnock RR, Corbett HJ, Losty PD. Congenital abdominal wall defects and testicular maldescenta 10-year single-center experience. *J. Pediatr. Surg.* 2012 Jun;47(6):1118-22. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.011. PMID: 22703780.
24. Ghionzoli M, James CP, David AL, Shah D, Tan AW, Iskaros J, Drake DP, Curry JJ, Kiely EM, Cross K, Eaton S, De Coppi P, Pierro A. Gastroschisis with intestinal atresia predictive value of antenatal diagnosis and outcome of postnatal treatment. *J. Pediatr. Surg.* 2012 Feb;47(2):322-8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.11.022. PMID: 22325384.
25. Kronfli R, Bradnock TJ, Sabharwal A. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review. *Pediatr Surg Int.* 2010 Sep;26(9):891-4. doi: 10.1007/s00383-010-2676-4. Epub 2010 Jul 30. PMID: 20676892.
26. Moore TC. Omphalomesenteric duct malformations. *Semin Pediatr Surg.* 1996 May;5(2):116-23. PMID: 9138710.
27. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Martínez-Frías ML, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A.* 2007 Apr 1;143A(7):660-71. doi: 10.1002/ajmg.a.31607. PMID: 17357116.
28. О.К. Слепов, О.П.Пономаренко, М.Ю.Мигур. Аномалії залишків омфаломезентеріальних судин при гастрошизисі та їх роль у плануванні хірургічної тактики при цій патології. *Перинатологія і педіатрія Україна.* 2018, 3 (75), с.68 - 75.
29. Г.А. Баиров, Ю.Л. Дорошевський, Т.К. Немилова. Атлас операций у новорожденных. Л. "Медицина", 1984, 255с.
30. Hansraj N, Larabee SM, Lumpkins KM. Anomalous mesenteric vessel-a rare etiology of intermittent partial small bowel obstruction. *J Surg Case Rep.* 2016 Dec 1;2016(12):rjw209. doi: 10.1093/jscr/rjw209. PMID: 27908963; PMCID: PMC5675047.

31. Jalil O, Radwan R, Rasheed A, Nutt MR. Congenital band of the vitelline artery remnant as a cause of chronic lower abdominal pain in an adult: Case report. *Int J. Surg. Case Rep.* 2012;3(6):207-8. doi:10.1016/j.ijscr.2012.01.011. Epub 2012 Mar 3. PMID: 22466111; PMCID: PMC3324705.
32. Michopoulou AT, Germanos SS, Ninos AP, Pierrakakis SK. Vitelline artery remnant causing intestinal obstruction in an adult. *Surgery.* 2013 Nov;154(5):1137-8. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.034. Epub 2012 Aug 21. PMID: 22920945.
33. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, І.Ю. Гордієнко і співавт. Випадок обструкції тонкої кишки рідкісної етіології у новонародженої дитини з гастрошизисом. *Хірургія дитячого віку.* 2017, 2 (55), с. 27 - 31.
34. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко і співавт. Перший в Україні досвід подовжувальної ентероластики при синдромі короткої кишки в одномісячної дитини. *Хірургія дитячого віку.* 2020, № 2 (67), с.14 - 21.
35. Kumar T, Vaughan R, Polak M. A proposed classification for the spectrum of vanishing gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg.* 2013 Feb;23(1):72-5. doi: 10.1055/s-0032-1330841. Epub 2012 Nov 21. PMID: 23172564.
36. Ogunyemi D. Gastroschisis complicated by midgut atresia, absorption of bowel, and closure of the abdominal wall defect. *Fetal Diagn Ther.* 2001 Jul-Aug;16(4):227-30. doi: 10.1159/000053915. PMID: 11399884.
37. Kimble RM, Blakelock R, Cass D. Vanishing gut in infants with gastroschisis. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(7):483-5. doi:10.1007/s003830050644. PMID: 10525904.
38. Sinkey RG, Habli MA, South AP, Gibler WW, Burns PW, Eschenbacher MA, Warshak CR. Sonographic markers associated with adverse neonatal outcomes among fetuses with gastroschisis: an 11-year, single-center review. *Am J. Obstet. Gynecol.* 2016 Feb;214(2):275.e1-275.e7. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.081. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26454131.

39. Andrade WS, Brizot ML, Francisco RPV, Tannuri AC, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Fetal intra-abdominal bowel dilation in prediction of complex gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Sep;54(3):376-380. doi: 10.1002/uog.20367. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31264279.
40. Feng C, Graham CD, Connors JP, Brazzo J 3rd, Pan AH, Hamilton JR, Zurakowski D, Fauza DO. Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):56-61. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.011. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26548631.
41. Correia-Pinto J, Tavares ML, Baptista MJ, Henriques-Coelho T, Estevão-Costa J, Flake AW, Leite-Moreira AF. Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. *J. Pediatr. Surg.* 2002 Jan;37(1):31-5. doi:10.1053/jpsu.2002.29422. PMID: 11781982.
42. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко і співавт. Вплив стану евентерованого кишечника при гастрошизисі на відновлення моторної функції шлунково - кишкового тракту у новонароджених після операції. *Хірургія дитячого віку*, 2018, 1 (58):75 - 80. doi:10.15574/PS.2018.58.75.
43. Bauman Z, Nanagas V Jr. The Combination of Gastroschisis, Jejunal Atresia, and Colonic Atresia in a Newborn. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:129098. doi: 10.1155/2015/129098. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26180651; PMCID: PMC4477220.
44. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, В.П. Сорока, О.П. Пономаренко. Ускладнені форми гастрошизиса та їх хірургічне лікування. *Хірургія дитячого віку*, 2019, 4(55): 35-42. doi:10.15574/PS.2019.65.35.
45. Snyder CL, Miller KA, Sharp RJ, Murphy JP, Andrews WA, Holcomb GW 3rd, Gittes GK, Ashcraft KW. Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. *J. Pediatr. Surg.* 2001 Oct;36(10):1542-5. doi:10.1053/jpsu.2001.27040. PMID: 11584405.
46. Hass HJ, Krause H, Herrmann K, Gerloff C, Meyer F. Kolon-Triplikatur assoziiert mit einer Ileum-Atresie bei Laparoschisis [Colon triplication

- associated with ileum atresia in laparoschisis]. *Zentralbl Chir.* 2009 Dec;134(6):550-2. German. doi: 10.1055/s-0028-1098762. Epub 2009 Aug 25. PMID: 19708012.
47. Takahashi A, Tomomasa T, Suzuki N, Kuroiwa M, Ikeda H, Morikawa A, Matsuyama S, Tsuchida Y. The relationship between disturbed transit and dilated bowel, and manometric findings of dilated bowel in patients with duodenal atresia and stenosis. *J Pediatr Surg.* 1997 Aug;32(8):1157-60. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90674-6. PMID: 9269962.
48. Hukkinen M, Kivisaari R, Koivusalo A, Pakarinen MP. Risk factors and outcomes of tapering surgery for small intestinal dilatation in pediatric short bowel syndrome. *J. Pediatr. Surg.* 2017 Jul;52(7):1121-1127. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.01.052. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28185632.
49. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко, та співавт. Повздовжня ентероластика, як спосіб первинного лікування, у новонароджених дітей із проксимальною атрезією голодної кишки. *Хірургія дитячого віку.* 2018, 4(61): 87 - 92. doi:10.15574/PS.2018.61.87.
50. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J. Pediatr. Surg.* 2003 Mar;38(3):425-9. doi: 10.1053/jpsu.2003.50073. PMID: 12632361.
51. Wales PW, Dutta S. Serial transverse enteroplasty as primary therapy for neonates with proximal jejunal atresia. *J Pediatr Surg.* 2005 Mar;40(3):E31-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.11.005. PMID: 15793710.
52. О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, М.Ю. Мигур і співавт. Етапна хірургічна корекція гастрошизиса з виразною вісцero-абдомінальною диспропорцією, ускладненого мембранозною обструкцією тонкої кишки. *Перинатологія і педіатрія,* 2016, 4(68): 55-59.
53. Holcomb G.W., Murphy J.P., Ostlie D.J. *Ashcraft`s Pediatric Surgery - 6th ed - Philadelphia Elsevier saunders,* 2014 - 1040p.

54. О.К. Слепов, Н.І. Грасюкова, В.Л. Весельський. Результати “хірургії перших хвилин” при лікуванні гастрошизиса. Перинатологія і педіатрія. - 2014, 4: 18-23.
55. Fleet MS, de la Hunt MN. Intestinal atresia with gastroschisis: a selective approach to management. *J Pediatr Surg.* 2000 Sep;35(9):1323-5. doi: 10.1053/jpsu.2000.9324. PMID: 10999689.
56. Ohno K, Nakamura T, Azuma T, Yoshida T, Yamada H, Hayashi H, Masahata K. Catheter enterostomy and patch repair of the abdominal wall for gastroschisis with intestinal atresia: report of a case. *Surg Today.* 2009;39(8):725-7. doi: 10.1007/s00595-008-3986-1. Epub 2009 Jul 29. PMID: 19639444.
57. Phillips JD, Raval MV, Redden C, Weiner TM. Gastroschisis, atresia, dysmotility: surgical treatment strategies for a distinct clinical entity. *J Pediatr Surg.* 2008 Dec;43(12):2208-12. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.08.065. PMID: 19040936.

Розділ 6.

Результати хірургічного лікування ГШ

З метою оцінки ефективності запропонованої нами лікувальної стратегії при ГШ «Хірургія перших хвилин», проведено детальний статистичний аналіз результатів хірургічного лікування ГШ у пацієнтів, які проліковані за стратегією «Хірургія перших хвилин» (основна група) і за допомогою традиційних методів лікування (I і II групи порівняння) [18]. Крім різних підходів до методів хірургічного лікування ГШ, пацієнти цих груп відрізнялись між собою, залежно від проведення пренатальної діагностики і диспансеризації плода з ГШ, способу розродження та транспортування, місця і терміну хірургічного лікування. На момент дослідження [1] проаналізовано дані 87 новонароджених дітей з ГШ: основної групи ($n = 30$), I-ї ($n = 27$) і II-ї ($n = 30$) груп порівняння (див. розділ 2). Усі досліджувані групи були репрезентативними. У цю статистику не включено дітей, які вижили і перенесли декілька етапних операцій з приводу ускладнених форм ГШ.

Визначено наступні критерії оцінки результатів хірургічного лікування ГШ: термін від народження до операції, її тривалість; характер і частоту післяопераційних ускладнень; частоту післяопераційної летальності. У пацієнтів, які вижили, в післяопераційному періоді визначено терміни ШВЛ, появи активної перистальтики кишок; відсутності шлункового стазу; початку ентерального харчування та переходу на повне; відходження слизової пробки та появи самостійного випорожнення. Також, визначено тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії та загальної госпіталізації.

При застосуванні стратегії «Хірургія перших хвилин» у дітей основної групи термін від народження до операції становив 10-25 хвилин, у середньому – $16,6 \pm 1,3$ хв.; у I групі порівняння – 1,5-48 годин, у середньому – $13,9 \pm 2,1$ год, що достовірно більше, ніж в основній групі, $P < 0,01$; а також у II групі порівняння – 1-64 години, у середньому – $9,7 \pm 2,5$ год., що теж із

великою часткою вірогідності було більше, ніж в основній групі, $P < 0,01$ (див. табл. № 16).

Таблиця 16

Результати хірургічного лікування гастрошизиса у новонароджених різних клінічних груп

Показники периопераційного періоду	Клінічні групи пацієнтів		
	основна	I група порівняння	II група порівняння
• термін від народження до операції	16,9±1,3 хв.*	13,9±2,1 год*	9,7±2,5 год.**
• тривалість операції	38,96±2,36 хв.*	60,37±4,48 хв.*	55,0±4,51 хв.**
• частота післяопераційних ускладнень	33,3 %*	74,1 %*	65,4 %
• частота післяопераційної летальності	20,0 %*	62,9 %*	61,5 %** (66,7 % – госпітальна)
• тривалість ШВЛ	3,9±0,29 діб*	6,5±0,8 діб*	6,1±0,34 діб**
• поява активної перистальтики кишок	5,1±0,38 діб*	11,75±1,57 діб*	12,7±1,23 діб**
• відсутність стазу зі шлунка	8,38±0,74 діб*	14,12±1,79 діб*	16,4±2,96 діб**
• відходження слизової пробки із кишечника	7,2±0,59 діб	–	–
• самостійного випорожнення	6,0±0,67 діб*	11,87±1,43 діб*	11,9±1,01 діб**
• введення часткового ентерального харчування	8,33±0,71 діб*	12,0±1,73 діб*	12,4±1,154 діб**
• введення повного ентерального харчування	18,76±0,73 діб*	22,5±1,54 діб*	24,4±0,78 діб**
• загальний ліжко-день	25,47±1,17*	29,4±3,25	33,1±3,4**

Примітки: * – статистично достовірно між основною та I групою порівняння;

** – статистично достовірно між основною і II групою порівняння.

Тривалість операцій при ізольованому (неускладненому) ГШ і перших хірургічних втручань при етапному хірургічному лікуванні ускладненого ГШ варіювала в межах 15-60 хвилин, у середньому – $38,96 \pm 2,36$ хв, в основній групі; 20–130 хв., у середньому – $60,37 \pm 4,48$ хв, у I групі порівняння, 30–115 хв., у середньому – $55,0 \pm 4,51$ хв, у II групі порівняння. Час виконання операції в основній групі був достовірно меншим, ніж у I і II групах порівняння, $P < 0,01$.

В основній групі пацієнтів із ГШ виявлено післяопераційні ускладнення в 33,3 % випадків. Причому, у 26,7 % вони були ранніми і в

6,6 % – пізніми. Серед ранніх ускладнень були: компартмент-синдром – 10,0 %; сепсис, поліорганна недостатність – 10,0 %; розходження країв рани – 3,3 %; некротичний ентероколіт, гостра шлункова кровотеча – 3,3 %; серед пізніх – синдром короткої кишки – 3,3 %; гостра кишкова непрохідність, сепсис, поліорганна недостатність – 3,3 %.

Частота післяопераційних ускладнень в I групі порівняння становила 74,1 %. Серед ранніх ускладнень (70,4 %) були: сепсис, поліорганна недостатність – 25,9 %; гостра шлункова кровотеча на операційному столі (але після операції) – 3,7 %; інфекція післяопераційної рани – 7,4 %; компартмент-синдром – 3,7 %; гостра серцево-легенева недостатність – 22,2 %; гостра масивна легенева кровотеча – 3,7 %; некротичний ентероколіт – 3,7 %. Пізні ускладнення були у 3,7 % пацієнтів у вигляді сепсису і поліорганної недостатності.

В II групі порівняння післяопераційні ускладнення виявлено у 65,4 %. Серед ранніх ускладнень у 57,7 % були: компартмент-синдром – 7,7 %; гостра серцево-легенева недостатність – 11,5 %; поліорганна недостатність – 7,7 %; заворот із некрозом середньої кишки – 3,8 %; сепсис, поліорганна недостатність – 23,1 %; розходження країв рани з евентерацією кишечника – 3,8 %. Пізні ускладнення зафіксовано у 7,7 %: сепсис, поліорганна недостатність – 3,8 %; синдром короткої кишки – 3,8 %.

Слід зазначити, що частота післяопераційних ускладнень в основній групі була з великою часткою вірогідності менша, ніж у I групі порівняння – відповідно, 33,3 % і 74,1 %, при $P < 0,01$, і II групі порівняння – відповідно, 33,3 % і 65,4 %, при $P < 0,01$.

Частота післяопераційної летальності в різних клінічних групах була такою: в основній групі – 20,0 %, в I групі порівняння – 62,9 %, у II групі порівняння – 61,5 %, причому, загальна госпітальна летальність у цій групі становила 66,7 %, за рахунок 4 дітей, які були визначені як некурабельні і неоперабельні та померли без операції. Необхідно акцентувати, що в основній групі частота післяопераційної летальності була з великою часткою

достовірності меншою, ніж у I групі порівняння – відповідно, 20,0 % і 62,9 %, при $P < 0,01$, а також у II групі порівняння – 20,0 % і 60,5 %, $P < 0,01$.

При порівнянні післяопераційного перебігу у дітей з ГШ, які вижили, в основній групі, I і II групах порівняння отримано такі результати. Тривалість ШВЛ у пацієнтів основної групи була 2-7 діб, у середньому – $3,9 \pm 0,29$ доби, що достовірно менше, ніж у I (4-11 діб, у середньому – $6,5 \pm 0,8$ доби, $P < 0,01$) та II групах порівняння (5-8 діб, у середньому – $6,1 \pm 0,34$ доби, $P < 0,01$).

Поява активної перистальтики кишок після операції виявлена у дітей основної групи в терміни 2-9 діб, у середньому – $5,1 \pm 0,38$, що було вірогідно раніше, ніж у I і II групах порівняння, – відповідно 6-20 діб, у середньому – $11,75 \pm 1,57$ доби, $P < 0,01$.

Відсутність стазу зі шлунка визначено достовірно раніше після операцій в основній групі пацієнтів, ніж у I і II групах порівняння. Так, в основній групі – 4-18 діб, у середньому – $8,38 \pm 0,74$ доби, а в I групі порівняння – 10-24 доби, у середньому – $14,12 \pm 1,79$ доби ($P < 0,01$), а в II групі порівняння – 10-41 доби, у середньому – $16,3 \pm 2,96$ доби ($P < 0,05$).

У післяопераційному періоді у дітей з ГШ *нами вперше відмічено клінічний феномен, після якого настає повна прохідність шлунково-кишкового тракту. Він полягає у відходженні через пряму кишку масивної слизової пробки, у вигляді червоподібного (веретеноподібного) відбитка, із ділянки ілеоцекального кута, де при ГШ спостерігається найбільша обструкція просвіту кишки, особливо, в ділянці баугіневої заслінки.* Пробка відходить після повного відмивання і відходження меконію з усіх відділів товстої кишки. Цей феномен вивчався тільки в основній групі. Слизова пробка відійшла в терміни 2-12 діб після операції, у середньому – $7,2 \pm 0,59$ доби. Слід зазначити, що в середньому через 1 добу, після відходження слизової пробки, відмічалася повна відсутність стазу зі шлунка ($8,33 \pm 0,71$).

Одним із проявів нормалізації моторики кишечника є самостійне випорожнення. В основній групі самостійне випорожнення після операції відбувалось набагато швидше, ніж у пацієнтів I і II груп порівняння. Так, в

основній групі ці терміни варіювали у межах 2-14 діб, у середньому – $6,0 \pm 0,67$ доби, тоді як у I групі порівняння – 5-18 діб, у середньому – $11,87 \pm 1,43$ доби, $P < 0,01$, у II групі порівняння – 8-19 діб, у середньому – $11,9 \pm 1,01$ доби, $P < 0,01$.

Як наслідок більш раннього відновлення моторики шлунково-кишкового тракту в основній групі, порівняно з I і II групами, відмічено менші терміни часу після операції до початку введення часткового ентерального харчування в основній групі, щодо обох груп порівняння. Так, ентеральне харчування в основній групі розпочато в терміни 3-17 діб, у середньому – $8,33 \pm 0,71$ доби, тоді як у I групі порівняння – 5-21 доби, у середньому – $12,0 \pm 1,73$ доби, $P < 0,01$, у II групі порівняння – 8-23 доби, у середньому – $12,4 \pm 1,54$ доби, $P < 0,01$. Перехід на повне ентеральне харчування здійснено в терміни 13–25 діб, у середньому – $18,76 \pm 0,73$ доби (в основній групі), 15-40, у середньому – $22,5 \pm 1,54$ доби, $P < 0,05$ (у I групі порівняння) і 20-40 діб, у середньому – $24,4 \pm 0,78$ доби, $P < 0,01$ (у II групі порівняння).

Тривалість госпіталізації в основній групі була у межах 17-35 днів, у середньому – $25,47 \pm 1,17$ дня; у I групі порівняння – 19-48 днів, у середньому – $29,4 \pm 3,25$ дня ($P > 0,05$), у II групі порівняння – 19-62 днів, у середньому – $33,1 \pm 3,4$ дня ($P < 0,05$). Таким чином, різниця в термінах госпіталізації між основною та I групою порівняння становила 4 доби, і була недостовірною ($P > 0,05$) у зв'язку з невеликою кількістю спостережень (пацієнтів, які вижили) у I групі порівняння. Водночас, відмічалася достовірна різниця ($P < 0,05$) в тривалості госпіталізації в основній і II групі порівняння. В основній групі, де діти з ГШ народжувались і оперувались в одному науково-лікувальному закладі («Хірургія перших хвилин»), загальний ліжко-день був на 8 днів менший, ніж у II групі порівняння, де усі 100 % новонароджених із ГШ були транспортовані з родопомічних закладів до хірургічного стаціонару та оперовані традиційно.

Таким чином, при порівняльному аналізі результатів хірургічного лікування ГШ у новонароджених різних клінічних груп виявлено незаперечні позитивні переваги «Хірургії перших хвилин» над традиційними методами лікування цієї вади.

При «Хірургії перших хвилин» встановлено достовірно нижчі показники: тривалості операції, кількості післяопераційних ускладнень та частоти післяопераційної летальності, ніж у I і II групах порівняння.

При цьому, у дітей, які вижили, в післяопераційному періоді констатовано меншу тривалість ШВЛ, більш ранні відновлення моторики шлунково-кишкового тракту: поява активної перистальтики кишок, відсутність стазу зі шлунка, самостійне відходження випорожнень і введення часткового та повного ентерального харчування, ніж у I і II групах порівняння.

При «Хірургії перших хвилин» значно скоротився також термін госпіталізації пацієнтів з ГШ, що має, безперечно, медико-соціальне і медико-економічне значення.

6.1. Вплив терміну операції та гіпотермії на результат хірургічного лікування ГШ у новонароджених дітей; причини їх смертності.

У пацієнтів дослідної групи, які лікувались в умовах стратегії «Хірургія перших хвилин», в акушерській операційній, з перших секунд їх життя, проводили інтубацію трахеї і ШВЛ мішком Амбу; ставили назо-гастральний зонд; катетеризували одну чи дві периферичні вени; знеболювали, вводили вітамін К. Новонароджених у спеціальному транспортному кювезі доставляли в заздалегідь підготовлену операційну, де проводилось екстрене хірургічне втручання, через $16,9 \pm 1,3$ хвилин після народження дитини.

У дітей I групи порівняння проводили відтерміноване хірургічне втручання, в середньому, $13 \pm 2,1$ годин після народження. Слід зазначити, що передопераційна стабілізація в усіх 100 % цих дітей проводилась невідповідно до важкості їх стану і характеру ГШ: відсутність в/в інфузійної терапії – 25,9 % або її недостатність за об'ємом – 74,1 %; використання наркотичних анальгетиків (морфіну) без інтубації трахеї і ШВЛ та неадекватність респіраторної підтримки – 92 %.

Гіпотермію до операції виявлено у 48,1 % пацієнтів цієї групи і тільки у новонароджених, які доставлені в Інститут санітарним транспортом. Температура шкіри у них варіювала від $33,8^{\circ}$ до $35,8^{\circ}$, у середньому – $34,8 \pm 0,3^{\circ}$.

У II групі порівняння, в усіх випадках хірургічного лікування ГШ, оперативне втручання було відтермінованим, через $9,7 \pm 2,5$ годин після народження дитини. В усіх 100 % оперованих дітей передопераційна стабілізація не відповідала як важкості стану пацієнтів, так і характеру вади: відсутність в/в інфузійної терапії – 69,2 % або недостатність її за об'ємом – 30,8 %; неадекватна респіраторна підтримка – 100 %. В цій групі не оперовано 4 дітей з ГШ у зв'язку з їх некурабельністю і неоперабельністю.

Після 100 % транспортування усіх новонароджених з ГШ із пологових будинків до ОДЛ, у 40,0 % випадків виявлено гіпотермію. Температура тіла у цих пацієнтів була в межах $32,0^{\circ} - 35,2^{\circ}$, у середньому, $- 34,2 \pm 0,7^{\circ}$.

Як уже зазначалось (див. табл №15), післяопераційна летальність у новонароджених з ГШ дослідної групи була 20,0 %.

Причини смерті дітей у дослідній групі (оперованих за лікувальною стратегією «Хірургія перших хвилин»).

Найчастішою причиною смерті після операції були сепсис і поліорганна недостатність – 66,7 % (n = 4). При цьому діти померли на 9-у, 13, 19 та 45-у доби після операції. Менш частою причиною смерті були компартмент-синдром і гостра серцево-судинна недостатність – 33,3 % (n = 2). В таких випадках діти помирали на 2 і 9 доби після народження. В цілому, в цій групі летальні наслідки зафіксовано в терміні від 2 до 45 діб, у середньому, $- 16,5 \pm 6,3$ доби.

Причини смерті новонароджених з ГШ І групи порівняння.

Після операцій, летальність у цій групі склала 63 %.

Першою і найчастішою причиною летальності новонароджених з ГШ після операції були сепсис і поліорганна недостатність – 47,0 % (n = 8). При цьому немовлята померли на 1-у, 8, 9, 11, 12, 13, 26 і 39-у доби після народження.

Другою за частотою причиною смерті пацієнтів цієї групи була гостра серцево-легенева недостатність, на тлі глибоких метаболічних порушень – 35,3 % (n = 6). Діти померли на 1-у, 2, 3, 4 і 6-у доби після народження. Менш частою причиною смертельних наслідків були компартмент-синдром і гостра

серцево-судинна недостатність – 11,8 % (n = 2). Новонароджені померли на 1-у і 2-у доби після операції. В одному випадку (5,9 %) була смерть на операційному столі, яка обумовлена гострою профузною шлунковою кровотечею, на тлі ДВЗ-синдрому, глибоких метаболічних порушень та втрутіння в кишківник інфікування.

Причини смерті пацієнтів у II групі порівняння.

Післяопераційна летальність в цій групі складала – 61,5 %, а госпітальна – 66,7 %. Основними причинами післяопераційної летальності були: сепсис і поліорганна недостатність – 50,0 % (n = 8) випадків (діти померли на 7-у, 11, 13, 15, 28, 30, 32 і 80-у доби після народження), а також гостра серцево-легенева недостатність, на тлі глибоких метаболічних порушень і гіповолемії – 37,5 % (n = 6) випадків (немовлята померли на 1-у, 2 та 9-у доби після народження). Нечастою причиною смерті були компартмент-синдром, з гострою серцево-судинною недостатністю – 12,5 % (n = 2). Ці діти померли на 2-у добу після операції.

Основною причиною смерті у неоперованих дітей з ГШ (n = 4) була гостра серцево-судинна і дихальна недостатність, на тлі глибоких метаболічних порушень, гіповолемії і субтотального (n = 1) або тотального (n = 2) некрозу евітерованого кишечника. Усі ці діти померли протягом 1-ї доби після народження. В 1 випадку летальний наслідок був зумовлений поліорганною недостатністю, на тлі РДС-синдрому, ателектазу легень, меконіальної аспірації, ДВЗ-синдрому, ВШК-I, внутрішньоутробного інфікування, на 5-у добу після народження.

Вплив гіпотермії на результат лікування новонароджених з ГШ.

Для визначення впливу гіпотермії (яку констатовано під час надходження у хірургічний стаціонар) на виживання новонароджених із ГШ проведено відповідний статистичний аналіз.

У дослідній групі не було жодного випадку гіпотермії («транспортування пацієнта з ГШ в утробі матері»).

У I групі порівняння гіпотермію виявлено у 48,1 % (n = 13) пацієнтів, зокрема в тих, кого транспортовано в Інститут з інших родопомічних установ України. Із них – 9 померли, а 4 – вижили.

У II групі порівняння переохолодження діагностовано у 40,0 % (n = 12) новонароджених. Вони усі померли.

Для більшої статистичної достовірності досліджуваних показників, об'єднано немовлят із гіпотермією I і II клінічних груп порівняння – усього 25 (43,8 %) новонароджених із гіпотермією, із 57. Із них, 21 (84 %) дитина померла і 4 (16 %) – вижили (P<0,01). Тобто, з **високою часткою достовірності гіпотермія впливала на виживання дітей з ГШ.**

Вплив термінів проведення операції на результат лікування новонароджених з ГШ.

У дослідній групі хірургічну корекцію ГШ проведено після народження через 10-20 хвилин, у середньому – $16,9 \pm 1,3$ хвилин («Хірургія перших хвилин»). При цьому виживання склало 80,0 %.

У I групі порівняння проводили відтерміновану корекцію вади, через 1,5-48 годин, у середньому, $17,0 \pm 2,1$ годин після народження. У цій групі вижили після операції 37,1 % дітей.

У II групі усім пацієнтам із ГШ, транспортованим до ОДЛ, проводили відтерміновану хірургічну корекцію вади – через 1-64 години, у середньому – $9,7 \pm 2,5$ годин після народження. Виживання після операції склало 38,5 %.

Підводячи підсумок, можна констатувати, що збільшення часу від народження до операції достовірно негативно впливало на виживання цих критичних хворих, відповідно, 80,0 % (дослідна група), 37,1 % (I група) і 38,5 % (II група) ($P < 0,01$).

Таким чином, гіпотермія і збільшення тривалості часу від народження до операції негативно впливають на виживання новонароджених дітей з ГШ.

6.2. Вплив характеру ГШ (неускладнених та ускладнених його форм) на результати хірургічної корекції вади

Проведено аналіз результатів, та їх порівняння, хірургічної корекції неускладнених (група I) та ускладнених (група II) форм ГШ, які проліковані за стратегією «Хірургія перших хвилин». При цьому досліджувались наступні показники: частота хірургічних ускладнень та сепсису; терміни досягнення повного ентерального харчування та перебування в стаціонарі; рівень летальності. Результати хірургічного лікування ГШ у I і II групах пацієнтів наведено у таблиці 17.

У I клінічній групі частота хірургічних ускладнень становила 14,6 %, сепсису – 4,0 %. Діти цієї групи досягали ПЕХ за $21,4 \pm 8,0$ доби, а тривалість перебування в стаціонарі була $28,1 \pm 9,3$ доби; летальність – 10,6 %.

В структурі хірургічних ускладнень у дітей I групи переважали злукова кишкова непрохідність – 9,3 % (рання – 5,3 % та пізня – 4 %). Менш часто спостерігався compartment syndrome – 2,65 % і неспроможність післяопераційної рани – 2,65 % (шкірно-підшкірного шару).

Таблиця 17

Результати хірургічного лікування неускладнених і ускладнених форм гастрошизиса.

Клінічна група	Частота хірургічних ускладнень	Частота сепсису	Досягнення ПЕХ (доби) M±m	Тривалість госпіталізації (доби) M±m	Летальність
I (n=75)	14,6 %*	4,0 %*	$21,4 \pm 8,0^*$	$28,1 \pm 9,3^*$	10,6 %
II (n=15)	40,0 %*	33,3 %*	$44,0 \pm 22,9^*$	$57,1 \pm 27,1^*$	33,3 %

Слід зазначити, що в усіх новонароджених дітей з ГШ I групи, у яких післяопераційний період ускладнився злуковою кишковою непрохідністю,

були запальні зміни евентерованого кишківника, причому, 85,7 % – виразні (тотальне нашарування фібрину, багрянний колір і хрящеподібна щільність конгломерату кишкових петель) і, тільки, у 14,3 % – помірні (локальне нашарування фібрину). В усіх випадках у цих пацієнтів спостерігалось порушення моторно-евакуаторної функції кишківника у вигляді його динамічної непрохідності, яка ускладнилась механічною злуковою кишковою непрохідністю, що потребувало повторних операцій: релапаротомії і вісцеролізу. При ранній злуковій непрохідності операції виконано з 19 по 30 доби після народження дітей, при пізній – з 34 по 40 доби. Позитивний результат після повторних операцій отримано у 42,8 % цих пацієнтів.

Compartment syndrom, у дітей I групи, виникав при виразній або помірній ВАД, після спроби пластики ПЧС місцевими тканинами, з повним або частковим закриттям апоневрозу. Цей синдром проявився через 13-36 годин після народження. Екстрене зняття швів з апоневрозу, з метою декомпресії внутрішніх органів, не дало позитивного результату.

Часткову неспроможність шкірно-підшкірного шару післяопераційної рани ліквідовано консервативно, з позитивним результатом.

Частота хірургічних ускладнень у дітей з ускладненими формами ГШ (група II) становила 40,0 %, сепсису – 33,3 %. Малюки цієї групи досягали ПЕХ за $44,0 \pm 22,9$ доби, а тривалість перебування в клініці становила, в середньому, – $57,1 \pm 27,1$ доби. Летальність серед пацієнтів цієї групи склала 33,3 %.

Структура хірургічних ускладнень у дітей II групи була наступною: compartment syndrome – 13,3 %; неспроможність післяопераційної рани (шкірно-підшкірного шару) – 13,3 %; неспроможність кишкового анастомозу, з утворенням нориці, множинні некрози і перфорації тонкої і товстої кишок – 6,7 %; тотальний некроз тонкої кишки, в результаті тромбозу а. mesenterica superior – 6,7 %.

Компартмент синдром виник у двох пацієнтів II групи у терміні 27 годин і 3-х діб, відповідно, після первинної радикальної пластики ПЧС (в

одному випадку) і часткового ушивання апоневрозу, у другої дитини, з виразною ВАД. Екстрене зняття апоневротичних швів дозволило ліквідувати це ускладнення, отримати позитивний результат лікування.

Неспроможність післяопераційної рани (шкірно-підшкірного шару) в одному випадку ліквідовано шляхом накладання відтермінованих вузлових швів, з позитивним результатом. При іншій ситуації, коли аналогічне ускладнення супроводжувалось сепсисом і поліорганною недостатністю, отримано незадовільний результат лікування.

Неспроможність тонко-товстокишкового анастомозу (з утворенням кишкової норичі) і множинні некрози, з перфораціями тонкої і товстої кишок, призвели до розвитку сепсису, поліорганної недостатності і незадовільного наслідку.

Ще одне грізне ускладнення, тотальний інтестинальний некроз, в результаті тромбозу а. mesenterica superior, ліквідовано шляхом резекції тонкої кишки, з єюно- і асцендостомами, і наступним накладанням єюно-асцендоанастомозу, – з позитивним результатом.

Дані світової літератури свідчать про те, що у дітей з ускладненими формами ГШ, на відміну від простих (ізольованих) його форм, відмічається зростання термінів проведення штучної вентиляції легень, парентерального харчування, тривалості часу до досягнення ПЕХ, розвитку хірургічних ускладнень та сепсису у післяопераційному періоді, тривалості перебування у стаціонарі; збільшення захворюваності і смертності [2-5,14]. У нашому дослідженні [6] також було виявлено достовірне зростання частоти післяопераційних хірургічних ускладнень ($p = 0,02$), сепсису ($p = 0,03$), тривалості часу до досягання ПЕХ ($P < 0,0001$) та госпіталізації ($P < 0,001$) у дітей з ускладненими формами ГШ. Незважаючи на вищу летальність у наших пацієнтів із ускладненими формами ГШ, порівняно з неускладненими (відповідно, 33,3 % і 10,6 %), достовірного їх впливу на смертність не встановлено [6,10]. Проте, після проведення метааналізу R. Bergholz та

співавторів (2014) виявлено, що летальність при ускладненому ГШ достовірно вища, ніж при неускладнених його формах [2].

Найбільш складний прогноз мають діти з множинними атрезіями та атрезією середньої кишки, які призводять до синдрому короткої кишки та потреби у проведенні пересадки печінки та кишечника [2,3,7,11,12]. Такі діти можуть бути залежними від парентерального харчування після виписки зі стаціонару та мати індуковану ним хронічну печінкову недостатність [2,3,13]. У нашої пацієнтки із закритим ГШ, атрезією тонкої кишки і синдромом короткої кишки, в результаті повторних операцій, і в тому числі, – STEP, вдалося вдвічі подовжити тонку кишку, ліквідувати наслідки її укорочення, і домогтися у дитини повної ентеральної автономії до моменту виписки із стаціонару [8].

Таким чином, аналіз результатів лікування неускладнених і ускладнених форм ГШ свідчить про більш частий негативний вплив останніх на наслідки хірургічного лікування вади, збільшуючи кількість хірургічних ускладнень, сепсису; подовжуючи термін досягнення ПЕХ та тривалість госпіталізації, а також підвищує рівень післяопераційної летальності.

Слід зазначити, що загальна післяопераційна летальність у новонароджених дітей як з неускладненими, так і з ускладненими формами ГШ, після розробки і упровадження нами лікувальної стратегії «Хірургія перших хвилин», з 2006 по 2022 р. склала 14,4 %. В динаміці, по роках, з розробкою і удосконаленням тактики хірургічного лікування різних анатомічних форм ГШ, ця летальність зменшується. Так, в нашій клініці, з 1987 по 2005 рр., вона складала 63,0 %, з 2006 року (з введенням стратегії «Хірургія перших хвилин») по 2017 рр. – 20,0 %, і з 2018 по 2022 рр. – 0, що на момент дослідження є одним з кращих показників у світі [9,10].

Крім зростання виживання цих критичних пацієнтів з ГШ, розробка нових методів хірургічного лікування значно покращила і косметичні результати проведених хірургічних втручань. причому, незалежно від ступеня

виразності ВАД і патологічних змін евітерованих органів. Тобто, і після первинної радикальної пластики ПЧС (при відсутності ВАД) (Рис. 82), і після первинної пластики ПЧС із використанням ауто трансплантата із пуповини (при помірній ВАД) (Рис. 83), і після етапних операцій, з використанням мішка Шустера (при виразній ВАД) (Рис. 84).



Рис. 82. Вигляд ПЧС дитини з ГШ після первинної радикальної абдомінопластики.



Рис. 83. Вигляд ПЧС у дитини з ГШ після первинної радикальної абдомінопластики, з використанням ауто трансплантата із пуповини.



Рис. 84. Вигляд ПЧС дитини з ГШ після етапних операцій, з використанням мішка Шустера, вторинної радикальної абдомінопластики.

При цьому, після корекції різних анатомічних варіантів ГШ, на передній черевній стінці практично відсутній традиційний (після класичних втручань) післяопераційний рубець. Проведені оригінальні радикальна пластика дефекту апоневрозу і розщепленого пупкового кільця [15], а також його шкірна пластика [16,17], після загоєння рани, утворюють ефект «відсутності операції».

Крім цього, запропонована хірургічна тактика дозволяє упродовж однієї госпіталізації, навіть при етапних операціях (при виразних ВАД), до виписки дитини із клініки, провести радикальну пластику ПЧС. Це виключає необхідність повторних госпіталізацій і операцій з приводу вентральних гриж, які були наслідком попередньої хірургічної тактики.

Таким чином, розроблена і упродовжена лікувальна стратегія при ГШ «Хірургія перших хвилин», а також, диференційований підхід до тактики хірургічної корекції вади, в залежності від її різноманітних

анатомічних форм (ускладнених, неускладнених, з різним ступенем виразності ВАД та стану еєнтерованих органів) дали можливість значно покращити результати лікування: функціональні, косметичні і, саме головне, збільшити виживання цих критичних пацієнтів, яке відповідає кращим показникам провідних спеціалізованих клінік Об'єднаної Європи і Америки [9,10].

Літературні джерела до розділу 6

1. О.К. Слепов, Н.І. Грасюкова, В.Л. Весельський. Результати “хірургії перших хвилин” при лікуванні гастрошизиса. Перинатологія і педіатрія. 2014, 4 (60) : 18 - 23.
2. Bergholz R., Boettcher M., Reinshagen K., Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014 Oct;49(10):1527-32. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.08.001. Epub 2014 Sep 4. PMID: 25280661.
3. Emil S., Canvasser N., Chen T., Friedrich E., Su W. Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012 Aug;47(8):1521-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.12.023. PMID: 22901911.
4. Kronfli R., Bradnock T.J., Sabharwal A. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review. *Pediatr Surg Int.* 2010 Sep;26(9):891-4. doi: 10.1007/s00383-010-2676-4. Epub 2010 Jul 30. PMID: 20676892.
5. Bauman Z., Nanagas V. Jr. The Combination of Gastroschisis, Jejunal Atresia, and Colonic Atresia in a Newborn. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:129098. doi: 10.1155/2015/129098. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26180651; PMCID: PMC4477220.
6. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, В.П. Сорока, О.П. Пономаренко. Ускладнені форми гастрошизиса та їх хірургічне лікування. Хірургія дитячого віку, 2019, 4 (65): 35-42.
7. Ogunyemi D. Gastroschisis complicated by midgut atresia, absorption of bowel, and closure of the abdominal wall defect. *Fetal Diagn Ther.* 2001 Jul-Aug;16(4):227-30. doi: 10.1159/000053915. PMID: 11399884.
8. О.К. Сєпов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко і співавт. Перший в Україні досвід подовжувальної ентероластики при синдромі короткої кишки в одномісячній дитини. Хірургія дитячого віку. 2020, 2 (67): 14 - 21.

9. Youssef F., Cheong L.H., Emil S; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Gastroschisis outcomes in North America: a comparison of Canada and the United States. *J Pediatr Surg.* 2016 Jun;51(6):891-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.046. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27004440.
10. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, В.П. Сорока, О.П. Пономаренко. Хірургічне лікування неускладненого гастрошизиса. *Хірургія дитячого віку*, 2018, 2 (59): 25-31.
11. Amin S.C., Pappas C., Iyengar H., Maheshwari A. Short bowel syndrome in the NICU. *Clin Perinatol.* 2013 Mar;40(1):53-68. doi: 10.1016/j.clp.2012.12.003. Epub 2013 Jan 17. PMID: 23415263; PMCID: PMC3886240.
12. Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 May;38(1 Suppl):53S-59S. doi: 10.1177/0148607114529446. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24668996.
13. Jensen A.R., Goldin A.B., Koopmeiners J.S., Stevens J., Waldhausen J.H., Kim SS. The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2009 Jan;44(1):183-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.033. PMID: 19159741.
14. Bhat V., Moront M., Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children (Basel).* 2020 Dec 17;7(12):302. doi: 10.3390/children7120302. PMID: 33348575; PMCID: PMC7765881.
15. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко. Спосіб пластики дефекту апоневрозу передньої черевної стінки у новонароджених дітей з гастрошизисом. Патент України на корисну модель №143430.- А61В 17/00. Заяв. 05.03.2020. Опубл. 27.07.2020, Бюл. №14.
16. О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, О.П. Пономаренко. Спосіб формування пупкового кільця у новонароджених дітей із гастрошизисом при відсутності вісцero-абдомінальної диспропорції. Патент України на корисну модель №143168.- А61В 17/00. Заявл. 26.02.2020. Опубл. 10.07.2020. Бюл. №13.

17. О.К. Слепов, М.Ю.Мигур, О.П.Пономаренко. Спосіб формування пупкового кільця у новонароджених дітей із гастрошизисом при виразній вісцero - абдомінальній диспропорції. Патент України на корисну модель, № 143169 А61В17/00, заявл. 26.02.2020, опубл. 10.07.2020. Бюл №13.
18. О. К. Слепов, В. П. Сорока, О. П. Пономаренко та співавт. “Хірургія перших хвилин” як альтернатива традиційним методикам оперативного лікування гастрошизиса. Матеріали ХХІІІ з’їзду хірургів України. Збірник наукових робіт. Київ, “Клінічна хірургія”, 2015,с.481 - 482.

Наукове видання

О.К. СЛЄПОВ

О.П. ПОНОМАРЕНКО

ХІРУРГІЯ ГАСТРОШИЗИСА

Монографія

українською мовою

Друкарська підготовка та художнє оформлення

Павла Щегельського

***Висловлюємо щирю подяку за допомогу
у публікації цієї монографії
Поперешнюк Аліні Анатоліївні***

ТОВ "Видавництво "БАРМИ"

04080, Київ, вул. Кирилівська, 86 тел. 067-219-36-49

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру,
серія ДК №2000 від 08.11.2004 р.



СЛЄПОВ Олексій Костянтинович – керівник Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України", доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, лауреат Національної премії України ім. Бориса Патона, Заслужений лікар України, Кавалер ордена князя Ярослава Мудрого V ст. Автор 338 наукових публікацій, 5 монографій, 54 патентів.

ПОНОМАРЕНКО Олексій Петрович – завідувач відділення торако-абдомінальної хірургії вад розвитку у новонароджених та дітей старшого віку з палатами урогінекології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України", кандидат медичних наук. Автор 112 наукових публікацій, 2 монографій, 28 патентів.

