



ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

PAEDIATRIC SURGERY. UKRAINE ^{3 (64)} 2019

Передплатний індекс 60162



Абдомінальна
хірургія стор. 8

Урологія
та гінекологія стор. 23

Огляди стор. 28

Клінічний випадок стор. 37

Крипторхізм у дітей
Сучасні рекомендації
Американської
асоціації урологів.
Матеріал
друкується мовою
оригіналу стор. 57

Алгоритм
реєстрації індексу
вченого
ORCID стор. 12
Зміни
в оформленні
списку
літератури стор. 46



Партнеры:           

International Medical Travel Show Dubai 2020

передовая платформа для нетворкинга для в секторе медицинского туризма, предназначенная для развития отношений между всеми заинтересованными сторонами - профессионалами со всего мира.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Международный конгресс по медицинскому туризму

образовательная часть IMTS Dubai 2020 - платформа для повышения квалификации и получения новых знаний

Выставочно-демонстрационная зона

комфортное проведение переговоров с потенциальными партнерами

Международная VIP HOSTED BUYERS PROGRAM

программа деловых, предварительно зафиксированных B2B встреч поставщиков и байеров продукта медицинского туризма

Регистрация

+971 4 339 0502, info.imts@kenzevents.ae

imtshow.com

ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

науково-практичний спеціалізований журнал

ХИРУРГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

научно-практический специализированный журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Котенко О.Г., доктор мед. наук, заступник директора
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О.О. Шалімова НАМН України» (Київ, Україна)

ШЕФ-РЕДАКТОР

Толстанов О.К., доктор мед. наук, професор, проректор з навчально-педагогічної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика (Київ, Україна)

Русак П.С., доктор мед. наук, професор кафедри дитячої хірургії
НМАПО імені П.Л. Шупика, завідувач хірургічним відділенням
№1 Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні (Житомир, Україна)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Аверін В.І. (Мінськ, Білорусь)

Аль Джахдалі А. (Альхобар,
Саудівська Аравія)

Бабуч С.І. (Кишинів, Молдова)

Боднар О.Б. (Чернівці, Україна)

Вдовиченко Ю.П. (Київ, Україна)

Веселий С.В. (Лиман, Україна)

Вороненко Ю.В. (Київ, Україна)

Горбатюк О.М. (Київ, Україна)

Гудумак Є.М. (Кишинів, Молдова)

Данилов О.А. (Київ, Україна)

Дігтяр В.А. (Дніпро, Україна)

Дубровін О.Г. (Київ, Україна)

Ємець І.М. (Київ, Україна)

Запорожан С.Й. (Тернопіль, Україна)

Йокіч Р. (Новий Сад, Сербія)

Калічинський П. (Варшава, Польща)

Капуллер В. (Єрусалим, Ізраїль)

Ковальчук В.І. (Гродно, Білорусь)

Козинець Г.П. (Київ, Україна)

Коноплицький В.С. (Вінниця,
Україна)

Косаковський А.Л. (Київ, Україна)

Кривченя Д.Ю. (Київ, Україна)

Ксьонз І.В. (Полтава, Україна)

Левицький А.Ф. (Київ, Україна)

Ліма М. (Болонья, Італія)

Лопез М. (Барселона, Іспанія)

Лосев О.О. (Одеса, Україна)

Мюнтер Х. (Лондон,
Великобританія)

Наконечний А.Й. (Львів, Україна)

Патковський Д. (Вроцлав, Польща)

Пашенко Ю.В. (Харків, Україна)

Переяслов А.А. (Львів, Україна)

Петербурзький В.Ф. (Київ,
Україна)

Петерсонс А. (Рига, Латвія)

Погорілий В.В. (Вінниця, Україна)

Притула В.П. (Київ, Україна)

Ротенберг С. (Денвер, США)

Руденко Н.М. (Київ, Україна)

Слепов О.К. (Київ, Україна)

Сокур П.П. (Київ, Україна)

Спахі О.В. (Запоріжжя, Україна)

Текюл С. (Анкара, Туреччина)

Усенко О.Ю. (Київ, Україна)

Фархат В. (Торонто, Канада)

Фофанов О.Д. (Івано-Франківськ,
Україна)

Храпач В.В. (Київ, Україна)

Чаудерна П. (Гданськ, Польща)

Ченг В. (Пекин, Китай)

Черіан А. (Лондон, Великобританія)

Юркевич Б. (Варшава, Польща)

НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ

Боднар Б.М. (Чернівці, Україна)

Давиденко В.Б. (Харків, Україна)

Кукуруза Ю.П. (Вінниця, Україна)

Лазоришенець В.В. (Київ, Україна)

Макаров А.В. (Київ, Україна)

Момотов А.О. (Київ, Україна) –

координатор групи

Ніколаєва Н.Г. (Одеса, Україна)

Сушко В.І. (Дніпро, Україна)

Аверін В.І. (Мінськ, Білорусь)

СЕКРЕТАРІАТ

Шевчук Д.В. (Житомир, Україна) –

відповідальний секретар

Горелік В.В. (Київ, Україна)

Доманський О.Б. (Київ, Україна)

Мельниченко М.Г. (Одеса, Україна)

Пономаренко О.П. (Київ, Україна)

Рибальченко В.Ф. (Київ, Україна)

Талько М.О. (Київ, Україна)

Чаварга М.І. (Ужгород, Україна)

Чеканов Д.Ю. (Миколаїв, Україна)

Видавець ТОВ «Група компаній «Мед Експерт»

Свідоцтво про державну реєстрацію ЗМІ

КВ № 22500-12400ПР від 13.01.2017 р.

Видається з 2003 р.

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Наказом МОН України №612 від 07.05.2019 р.

журнал «Хірургія дитячого віку» включено

до Переліку наукових фахових видань України,

категорія Б, в яких можуть публікуватися

результати дисертаційних робіт на здобуття

наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

Затверджено Вченою радою Національної

медичної академії післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика Протокол №7 від 11.09.2019 р.

Підписано до друку 27.09.2019 р

Журнал «Хірургія дитячого віку» реферується

Інститутом проблем реєстрації інформації

НАН України

Адреса для листування:

ТОВ «Група компаній Мед Експерт»,

«Хірургія дитячого віку»,

а/с 80, м. Київ-211, Україна, 04211

Тел./факс: +38 044 498-08-80

E-mail: pediatric.surgery.ukraine@gmail.com;

pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60x90/8. Папір офсетний.

Ум. друк. арк. 16. Обл.-вид. арк. 13,95.

Загальний наклад 1 000 прим.

Зам. № 28.09/01 від 28.09.2019 р.

Надруковано з готових фотоформ у типографії

«Аврора-принт»,

м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. +38 (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:

A00 № 777897 від 06.07.2009 р.

Всі статті рецензовані. Повний або частковий

передрук або тиражування у будь-який спосіб

матеріалів, опублікованих у цьому виданні,

допускається лише за письмовим дозволом

редакції. Відповідальність за зміст рекламних

матеріалів несе рекламодавець.

Журнал «Хірургія дитячого віку» включений

у наукометричні, реферативні та пошукові

бази даних: **PIHC, Science index (eLIBRARY.**

RU), Google Scholar, CrossRef, Index Coperni-

cus International, Джерело. Статтям журналу

присвоюється DOI.

Увага! Здійснити передплату видання «Хірургія

дитячого віку» можна у будь-якому поштовому

відділенні України

Передплатний індекс **60162**

© Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2019

© Всеукраїнська асоціація дитячих хірургів, 2019

© ТОВ «Група компаній «Мед Експерт», 2019

Київ 2019

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION

UKRAINIAN ASSOCIATION PAEDIATRICS SURGERY

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

PAEDIATRIC SURGERY. UKRAINE

Scientific and Practical Journal

EDITOR-IN-CHIEF

Kotenko O.G., Doctor of Medical Sciences, Deputy Director SI Shalimov
National Institute of Surgery and Transplantology NAMS of Ukraine, (Kyiv, Ukraine)

CHIEF EDITOR

Tolstanov O.K., Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Rector, of
the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, Ukraine)

Rusak P.S., Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatric Surgery
Department Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education;
Head of Department pediatric surgery of Zhytomyr Regional Children's
Clinical Hospital (Zhytomyr, Ukraine)

EDITORIAL BOARD

Averin V.I. (Minsk, Belarus)	Lopez M. (Barcelona, Spain)
AlJahdali A. (Alkhobar, Saudi Arabia)	LOSEV O.O. (Odesa, Ukraine)
Babuci S. (Kishinev, Moldova)	Munther H. (London, Great Britain)
Bodnar O.B. (Chernivtsi, Ukraine)	Nakonechnyi A.Y. (Lviv, Ukraine)
Vdovichenko Yu.P. (Kyiv, Ukraine)	Patkowski D. (Wroclaw, Poland)
Veseliy S.V. (Liman, Ukraine)	Paschenko Yu.V. (Kharkiv, Ukraine)
Voronenko Yu.V. (Kyiv, Ukraine)	Pereyaslov A.A. (Lviv, Ukraine)
Gorbatyuk O.M. (Kyiv, Ukraine)	Peterburgskiy V.F. (Kyiv, Ukraine)
Gudumak E.M. (Chisinau, Moldova)	Petersons A. (Riga, Latvia)
Danylov O.A. (Kyiv, Ukraine)	Pogoriliy V.V. (Vinnytsia, Ukraine)
Digtyar V.A. (Dnipro, Ukraine)	Pritula V.P. (Kyiv, Ukraine)
Dubrovyn O.G. (Kyiv, Ukraine)	Rothenberg S. (Denver, USA)
Emetc I.M. (Kyiv, Ukraine)	Rudenko N.M. (Kyiv, Ukraine)
Zaporozhan S.Y. (Ternopil, Ukraine)	Sliopov O.K. (Kyiv, Ukraine)
Jokic R. (Novi Sad, Serbia)	Sokur P.P. (Kyiv, Ukraine)
Kaliciński P. (Warsaw, Poland)	Spahy O.V. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Kapuller V. (Jerusalem, Israel)	Tekgul S. (Ankara, Turkey)
Kovalchuk B.I. (Grodno, Belarus)	Usenko O.Yu. (Kyiv, Ukraine)
Kozinets G.P. (Kyiv, Ukraine)	Farhat W. (Toronto, Canada)
Konopliitskiy B.S. (Vinnytsia, Ukraine)	Fofanov O.D. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Kosakovskiy A.L. (Kyiv, Ukraine)	Hrapach V.V. (Kyiv, Ukraine)
Krivchenya D.Yu. (Kyiv, Ukraine)	Czauderna P. (Gdansk, Poland)
Ksyonz I.V. (Poltava, Ukraine)	Cheng W. (Beijing, China)
Kutcenok Ya.B. (Kyiv, Ukraine)	Cherian A. (London, Great Britain)
Levitckiy A.F. (Kyiv, Ukraine)	Jurkiewicz B. (Warsaw, Poland)
Lima M. (Bologna, Italy)	

SCIENTIFIC ADVISERS

Bodnar B.M. (Chernivtsy, Ukraine)	Momotov A.O. (Kyiv, Ukraine) – <i>coordinator</i>
Davidenko V.B. (Kharkiv, Ukraine)	Nikolaeva N.G. (Odesa, Ukraine)
Kukuruza Yu.P. (Vinnitca, Ukraine)	Sushko V.I. (Dnipro, Ukraine)
Lazorishenets V.V. (Kyiv, Ukraine)	
Makarov A.V. (Kyiv, Ukraine)	

SECRETARIAT

Shevchuk D.V. (Zhytomyr, Ukraine) – <i>Executive Secretary</i>	Ponomarenko O.P. (Kyiv, Ukraine)
Gorelyk V.V. (Kyiv, Ukraine)	Rybalchenko V.F. (Kyiv, Ukraine)
Domanskiy O.B. (Kyiv, Ukraine)	Tal'ko M.O. (Kyiv, Ukraine)
Melnichenko M.G. (Odesa, Ukraine)	Chavarga M.I. (Uzhgorod, Ukraine)
	Chekanov D.Yu. (Mikolauiv, Ukraine)

Publisher - Group of companies MedExpert, LLC

Certificate of registration of KB No. 22500-12400IP
of 13.01.2017

Published since 2003 p.

Periodicity - 4 times a year

By the order of the Ministry of Education and Science
of Ukraine No. 612 from May 7, 2019, the journal
«Paediatric Surgery. Ukraine» was included in the List
of specialized scientific editions of Ukraine in the field
of medical sciences, **category B**

Recommended by the Shupyk National Medical
Academy of Postgraduate Education, Protocol No.7
from 11.09.2019

Signed for publication 27.09.2019

The journal «Paediatric Surgery. Ukraine» abstracted
by the Institute of Information Recording Problems
of Ukraine

Mailing address:

Group of Companies Med Expert, LLC,
«Paediatric Surgery. Ukraine»,
p/b 80, Kyiv, 04211, Ukraine,
Tel./fax: +38 044 498-08-80
E-mail: pediatric.surgery.ukraine@gmail.com;
pediatr@med-expert.com.ua;
<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 1 000 copies.

Ord. No.28.09/01 from 28.09.2019

Printed in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kyiv, tel. (044) 550-52-44
Certificate A00 No. 777897 from 06.07.2009 y.

All articles reviewed. Total or partial copy of materials
published in this publication at any way is available
only by the letter of permission of the journal staff.
Advertiser is responsible for the content of advertising
materials.

Journal «Paediatric Surgery. Ukraine» is included in
the scientometric, abstract and search databases: **RICR**,
Science index (eLIBRARY.RU), **Google Scholar**,
CrossRef, **Index Copernicus International**, **Djerele**.

Attention! Subscribe to the journal «Paediatric Sur-
gery. Ukraine» you can at every post offices of Ukraine
Subscription index **60162**

© Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, 2019

© Ukrainian Association Paediatric Surgery, 2019

© Group of Companies MedExpert, LLC, 2019

Kyiv 2019

Зміст

ЮВІЛЕЇ

- 6 60 лет детской хирургической службе Николаевской области

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. АБДОМІНАЛЬНА ХІРУРГІЯ

- 8 *Аксельров М.О., Мальчевський В.О., Кокоталкін А.А., Хрупа Д.О.*
Якість життя дітей із жовчнокам'яною хворобою у ранньому післяопераційному періоді після холецистектомії, які мешкають в умовах субарктичного регіону

- 13 *Переяслов А.А., Стеник Р.В., Дворакевич А.О., Бобак А.І., Бурда О.Й., Опікан Н.М., Кітов В.Й., Гошовська І.І.*
Аналіз інтраопераційної діагностики та результатів гістологічного дослідження у дітей із гострим апендицитом

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. УРОЛОГІЯ ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

- 23 *Шевчук Д.В.*
Значення адреноблокаторів у лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей

- 29 *Дігтяр В.А., Харитонюк Л.М., Бойко М.В., Хитрик О.Л., Обертинський А.В., Островська О.А.*
Особливості лікування дітей із вродженою патологією сечоводу

ОГЛЯДИ

- 28 *Аверін В.І., Рустамов В.М.*
Стентування рубцевого звуження стравоходу після хімічного опіку у дітей: огляд літератури і власний досвід

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- 37 *Wajszczuk E., Szymanek-Szwed M., Samotyjek J., Jobs K., Jurkiewicz B.*
Сечокам'яна хвороба – хронічна та рецидивна хвороба у дівчинки з множинними вродженими аномаліями та церебральним паралічем: клінічний випадок

Content

ANNIVERSARIES

- 6 60 years of pediatric surgical service of the Mykolaiv region

ORIGINAL ARTICLES. ABDOMINAL SURGERY

- 8 *Aksel'rov M.A., Malchevsky V.A., Kokotalkin A.A., Khrupa D.A.*
Qualities of life of children with gallstone disease transferred a cholecystectomy in the early postoperative period living on subarctic region conditions

- 18 *Pereyaslov A.A., Stenyk R.V., Dvorakevych A.A., Bobak A.I., Burda O.J., Opikan N.M., Kitov V.J., Goshovska I.I.*
Analysis of intra-operative diagnosis and results of histological examination in children with acute appendicitis

ORIGINAL ARTICLES. UROLOGY AND GYNECOLOGY

- 23 *Shevchuk D.V.*
The importance of adrenergic blockers to treat children with neuromuscular dysfunction of the bladder

- 29 *Degtyar V.A., Harytonyuk L.N., Boyko M.V., Khitrik A.L., Obertinsky A.V., Ostrovskaya O.A.*
Features treatment of children with congenital ureteral pathology

REVIEWS

- 28 *V.I. Averin, V.M. Rustamov*
Stenting the cutter tension after chemical burn in children: a review of literature and own experience

CLINICAL CASE

- 37 *Wajszczuk E., Szymanek-Szwed M., Samotyjek J., Jobs K., Jurkiewicz B.*
Urolithiasis – a chronic and recurrent disease in a girl with multiple congenital anomalies and cerebral palsy – case report

42 *Слепов О.К., Пономаренко М.В., Маркевич О.В., Скиба О.С., Шипот О.Г.*
Рідкісний клінічний випадок хірургічного лікування кили Ам'янда у недоношеної новонародженої дитини

47 *Свірській А.А., Махлін А.М., Заполянській А.В., Жіткова Н.С., Замотін І.Д.*
Ідіопатичний хілоторакс у новонароджених: клінічні випадки

53 *Риженко О.В.*
Пологова та перинатальна травма дітей у практиці дитячого хірурга (клінічні спостереження)

МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ
ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

57 Evaluation and treatment of cryptorchidism:
AUA Guideline

95 НЕКРОЛОГ

42 *Sliepov O.K., Ponomarenko M.V., Markevich O.V., Skiba O.S., Shipot O.G.*
A rare clinical case of surgical treatment of Amyand's hernia in a preterm newborn baby

47 *Svirsky A.A., Mahlin A.M., Zapalianski A.V., Zhitkova N.S., Zamotin I.D.*
Idiopathic chylothorax in newborns: clinical cases

53 *Ryzhenko O.V.*
Childbirth and perinatal trauma of children in the practice of a pediatric surgeon (clinical observations)

THE INTERNATIONAL CLINICAL
PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

57 Evaluation and treatment of cryptorchidism:
AUA Guideline

95 OBITUARY

УВАГА!

Підписку (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті підписного агентства «АС-Медиа» web: www.smartpress.com.ua/
або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 - відділ продажів.
Підписний індекс журналу «ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ» – **00842**.

Відкрито **передплату** журналу «ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ»
у будь-якому поштовому відділенні.
Підписний індекс - **60162**.

Шановні колеги!

Радий вітати вас на сторінках чергового випуску журналу, в якому представлені статті з різних регіонів України та наших закордонних колег.

Підходи до лікування хімічного опіку стравоходу у дітей наведені у статті з Білорусі – В.І. Аверін і В.М. Рустамов «Стентирование рубцового сужения пищевода после химического ожога у детей: обзор литературы и собственный опыт». Якість життя дітей після холецистектомії досліджували наші колеги з Тюмені М.О. Аксельров та співавт. У статті з Польщі Е. Wajszczuk та співавт. представили складний випадок поєднаної патології у дитини.

Однією з найчастіших патологій у дітей, які вимагають хірургічного втручання, є гострий апендицит. Тому питання діагностики, лікування та післяопераційного ведення таких пацієнтів не втрачають актуальності. Цій темі присвячена стаття А.А. Переяслова та співавт. «Аналіз інтраопераційної діагностики та результатів гістологічного дослідження у дітей з гострим апендицитом».

Нові напрямки у лікуванні урологічних проблем у дітей висвітлені в статтях Шевчука Д.В. «Значення адреноблокаторів у лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей» та Дігтяря В.А. та співавт. «Особливості лікування дітей із вродженою патологією сечоводу».

Успішний досвід хірургічного лікування вроджених патологій у недоношених новонароджених дітей, показаний у статті «Рідкісний клінічний випадок хірургічного лікування кили Амьанда у недоношеної новонародженої дитини», свідчить не лише про високу майстерність вітчизняних хірургів, але й про необхідність якісної діагностики і своєчасного скерування таких дітей у високоспеціалізовані медичні заклади.

Шановні колеги, на сторінках цього випуску ви можете ознайомитися із сучасними рекомендаціями Американської асоціації урологів з лікування крипторхізму у дітей. Матеріал друкується мовою оригіналу.

Хочу нагадати, що журнал «Хірургія дитячого віку» можна отримати за передплатою.

Дякую авторам за надані статті та запрошую до подальшої співпраці.

З повагою, професор П.С. Русак



Dear Colleagues!

I am happy to welcome you on the pages of the new issue of our journal, presenting articles from different regions of Ukraine and from our foreign colleagues.

Approaches to the treatment of chemical burns of the esophagus in children are presented in the article from Belarus by V.I. Averin and V.M. Rustamov «Stenting the cutter tension after chemical burn in children: a review of literature and own experience.» Quality of life of children after cholecystectomy was researched by our colleagues from Tyumen: N.A. Axelrov et al. In the article from Poland E. Wajszczuk et al. presented a complex case of combined pathology in a child.

One of the most common pathologies in children requiring surgical intervention is acute appendicitis. Therefore, the issues of diagnosis, treatment and postoperative management of such patients do not lose relevance. This topic is addressed in the article by A.A. Pereyaslov et al. «Analysis of intra-operative diagnosis and results of histological examination in children with acute appendicitis.»

New directions in treatment of urological problems in children are covered in articles by D.V. Shevchuk «The importance of adrenergic blockers to treat children with neuromuscular dysfunction of the bladder»; and V.A. Degtyar et al. «Features of treatment of children with congenital ureteral pathology.»

Successful experience in surgical treatment of congenital pathologies in premature newborns is presented in the article «A rare clinical case of surgical treatment of Amyand's hernia in a preterm newborn baby». This article demonstrates not only highly-professional skills of domestic surgeons, but also the need for high-quality diagnosis and timely referral of such children to highly specialized medical institutions.

Dear colleagues, on the pages of this issue you can familiarize yourself with the modern guidelines of the American Urologic Association for the treatment of cryptorchidism in children. This material is printed in the original language.

I would like to remind you that the journal «Paediatric Surgery. Ukraine» can be obtained by subscription.

Grateful to all authors for contributions. We invite you to further cooperation.

Sincerely, Professor P.S. Rusak

60 лет детской хирургической службе Николаевской области

30 декабря 1959 года на базе городской детской больницы №2 г. Николаева было открыто первое в Николаевской области детское хирургическое отделение на 40 коек. А уже 1 января 1960 года был принят первый больной. Отделение возглавила Смолянская Эсфирь Захаровна, лейтенант медицинской службы, ветеран Второй мировой войны. Ординаторами отделения работали В.И. Маньковский и И.В. Тимофеев.

С открытием отделения был заложен фундамент детской хирургической службы в области. До октября 1960 года отделение оказывало плановую хирургическую помощь населению г. Николаева. Затем была организована ургентная служба для оказания неотложной хирургической помощи детскому населению г. Николаева и области. В отделении работали И.В. Тимофеев, Э.П. Кричевский, М.Е. Гимпель, А.И. Шпорта, Д.Г. Снегирь, А.С. Вайнер, И.В. Скиба. В первый год работы из отделения было выписано 1077 больных, проведена 421 операция, в т.ч. 168 ургентных.

С 1972 г. и до настоящего времени детское хирургическое отделение входит в состав Николаевской областной детской клинической больницы. С 1972 г. на базе хирургического отделения открыты урологические койки. В.П. Бережнов является нашим детским урологом, который плодотворно работает и сейчас.

С 1989 г. в отделении начали проводить первые торакальные операции. Развитие торакальной хирургии в нашей области тесно связано с именем А.В. Добровольского. В отделении начали применять самые передовые методы обследования больных, внедрена бронхография, бронхоскопия, впервые в области была выполнена толстокишечная пластика пищевода у детей с тяжелыми рубцовыми стенозами пищевода.



С 1 июля 1998 года начал работу новый хирургический корпус с современно оснащенный операционным блоком. Это ознаменовало формирование качественно новых подходов к операциям и послеоперационному ведению хирургических больных в условиях реанимационных отделений – детского анестезиолога-реанимационного отделения, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Выхаживание сложных больных напрямую зависит и от мастерства реаниматологов, возглавляемых Ю.М. Чадаевым, С.А. Фоминым.

Отделение постоянно развивается. С 2008 г. введена в эксплуатацию эндоскопическая операционная, что ознаменовало начало эпохи современной миниинвазивной хирургии. Первопроходцем в этой области стал Д.Ю. Чеканов. На данный момент функционируют две лапароскопические стойки, проведено около 1000 хирургических и урологических вмешательств.

В настоящее время в хирургическом отделении развернуто 50 коек: плановой хирургии – 15; гнойно-септической хирургии – 15, торакальной – 5, урологии – 10, гинекологического профиля – 5.

В день юбилея хочется вспомнить всех заведующих отделения: Смолянскую Эсфирь Захаровну (1960–1977 гг.), Кривушину Геннадия Сергеевича (1977–1998 гг.), Добровольского Александра Владимировича (1998–2000 гг.). Каждая личность – это отдельная глава книги, целая эпоха со своими победами и разочарованиями, радостями и печалью.

С 2000 по 2017 год отделение возглавлял Недавний Григорий Васильевич. Приоритетным направлением работы отделения была коррекция пороков развития новорожденных, неотложная хирургия. Под его руководством сработался дружный коллектив единомышленников: врачи – Д.Ю. Чеканов, О.Г. Станчев, А.И. Антоненко, А.В. Пилипчук, А.В. Шевелева, М.С. Тернавский, А.Ю. Воронков, торакальный хирург к.мед.н. Н.И. Грасюкова, детский онколог В.В. Медведев, уролог В.П. Бережнов, гинеколог С.А. Захарова. Сейчас Григорий Васильевич заведует операционным блоком и передает свой бесценный опыт новым поколениям врачей.

Сестринскую службу с 1999 г. возглавляет старшая медсестра Л.В. Гречмак. Операционные сестры Л.Г. Недавняя, Л.Ю. Ткаченко, Ю.Я. Кобякова более 20 лет помогают хирургам в их нелегком деле.

С 2017 г. отделением заведует Чеканов Дмитрий Юрьевич. Приоритетными направлениями работы хирургической службы сегодня является миниинвазивная хирургия и урология, ориентация на зарубежные методики и современные технологии.

С 2018 г. в штате отделения появился врач-педиатр. Благодаря опытному педиатру Т.Г. Кирильчук значительно улучшилось качество оказания помощи детям с сопутствующей соматической патологией.

За годы своей работы отделение стало организационно-методическим центром детской хирургии области, базой подготовки врачей-интернов – детских хирургов, общих хирургов по вопросам детской хирургии, операционных медсестер. За прошедшие годы на базе отделения подготовлено 70 врачей-интернов – детских хирургов, 54 общих хирурга прошли курсы стажировки и специализации по вопросам детской хирургии. Сегодня мы с гордостью называем имена своих коллег, занимающихся научной работой, – д.мед.н., проф. В.Ф. Рыбальченко, к.мед.н. В.А. Мензул (работает в г. Москва в ожоговом центре), Заслуженный врач Украины Д.В. Гоцуляк, детский хирург по специальности, более 20 лет был главным врачом Николаевской ОДКБ.

Отделение оснащено современным оборудованием для оказания многопрофильной помощи детям. Врачи отделения проводят консультативный прием в поликлинике ОДКБ; четыре детских хирурга работают в поликлиниках города.

Хирургическое отделение тесно сотрудничает с кафедрами детской хирургии медицинских университетов гг. Киева, Одессы, Винницы, Сум. Долгие годы плодотворной дружбы связывают Николаев с Херсоном, Житомиром и Днепром. Проводятся выездные семинары, конференции, практические методические встречи. Значительную методическую и практическую помощь оказывают кафедра детской хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика, НДСБ «ОХМАТДЕТ», НИИ ПАГ. Большую поддержку организационного плана оказала профессор О.М. Горбатюк.

Коллектив хирургического отделения прилагает все усилия для поддержания на должном уровне хирургической службы, диагностики и лечения детского населения нашей области. Ежегодно на специализированных хирургических койках проходят лечение около 3000 детей, из них оперативное вмешательство проводится у почти 1000 тыс. детей, в т.ч. новорожденных.

**Д.Ю. Чеканов, Г.В. Недавний,
Н.И. Грасюкова, А.Ю. Плиткин**
Николаевская областная детская клиническая больница

UDK 616.366-003.7-052.2:616.381-072.1

М.А. Аксель'ров¹, В.А. Мальчевський^{1,2}, А.А. Кокоталкін¹, Д.А. Хрупя^{1,2}

Qualities of life of children with gallstone disease transferred a cholecystectomy in the early postoperative period living on subarctic region conditions

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Tyumen Scientific Centre SB RAS, Tyumen, Russia

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):8-12; DOI 10.15574/PS.2019.64.8

For citation: Aksel'rov MA, Malchevsky VA, Kokotalkin AA, Khrupa DA. (2019). Qualities of life of children with gallstone disease transferred a cholecystectomy in the early postoperative period living on subarctic region conditions. Paediatric Surgery.Ukraine. 3(64):8-12. doi 10.15574/PS.2019.64.8

Research objective – to estimate in comparison in the early postoperative period quality of life of children with gallstone disease transferred the cholecystectomy executed with use of laparoscopic technologies of four port and uniform access in the early postoperative period.

Materials and methods. 50 patients undergoing cholecystectomy through the use of laparoscopic technologies through four port and 50 patients in whom surgery was performed through a uniform access were examined.

Results and conclusions. The choice of laparoscopic technology of uniform access provides earlier decrease in expressiveness of a postoperative pain syndrome and restoration of a physical state, and also emotional background of the patient in the early postoperative period in comparison with a technique four port access.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key word: gallstone disease, cholecystitis, cholecystectomy, laparoscopy, quality of life.

Якість життя дітей із жовчнокам'яною хворобою у ранньому післяопераційному періоді після холецистектомії, які мешкають в умовах субарктичного регіону

М.О. Аксель'ров¹, В.О. Мальчевський^{1,2}, А.А. Кокоталкін¹, Д.О. Хрупя^{1,2}

¹Тюменський державний медичний університет, Росія

²Тюменський науковий центр СВ РАН, Росія

Мета дослідження: провести порівняльну оцінку якості життя у ранньому післяопераційному періоді дітей із жовчнокам'яною хворобою, що перенесли холецистектомію, яка виконувалася із застосуванням лапароскопічних технологій чотирипортового та єдиного доступу.

Матеріали і методи. Обстежено 50 хворих, що перенесли холецистектомію із застосуванням лапароскопічних технологій через чотирипортовий, та 50 пацієнтів, яким оперативне втручання виконувалося через єдиний доступ. Для оцінки болю застосовували візуально-аналогову шкалу, також застосовувався запитальник для визначення якості життя у хірургічних хворих у ранньому післяопераційному періоді.

Результати та висновки. Вибір лапароскопічної технології єдиного доступу забезпечує більш раннє зниження виразності післяопераційного болювального синдрому та відновлення фізичного стану, а також емоційного фону хворого у ранньому післяопераційному періоді порівняно з методикою чотирипортового доступу.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, холецистит, холецистектомія, лапароскопія, якість життя.

Качество жизни детей с желчнокаменной болезнью в раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии, проживающих в условиях субарктического региона

М.А. Аксель'ров¹, В.А. Мальчевский^{1,2}, А.А. Кокоталкин¹, Д.А. Хрупя^{1,2}

¹Тюменский государственный медицинский университет, Россия

²Тюменский научный центр СО РАН, Россия

Цель исследования: провести сравнительную оценку качества жизни в раннем послеоперационном периоде детей с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомію, выполненную с применением лапароскопических технологий четырёхпортового и единого доступа.

Матеріали и методи. Обследовано 50 больных, перенесших холецистэктомию посредством применения лапароскопических технологий через четырёхпортовый, и 50 пациентов, у которых оперативное вмешательство выполнялось через единый доступ. Для оценки боли использовали визуально-аналоговую шкалу, также применялся опросник для определения качества жизни у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде.

Результаты и выводы. Выбор лапароскопической технологии единого доступа обеспечивает более раннее снижение выраженности послеоперационного болевого синдрома и восстановление физического состояния, а также эмоционального фона больного в раннем послеоперационном периоде по сравнению с методикой четырёхпортового доступа.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистит, холецистэктомия, лапароскопия, качество жизни.

Relevance

By estimates of experts gallstone disease (GD) is diagnosed for 1% of the children having diseases of the digestive tract (GIT) in the Russian Federation [7]. Despite emergence of new pharmacological medicines and algorithms for their use in the arsenal of pediatricians, the results of her conservative treatment are not always successful [3–5]. In case of inefficiency of medicamentous therapy and in the presence of organic concretions it is expressed reducing «quality of life» of the child expeditious treatment is applied [9]. Today the cholecystectomy at children is carried out mainly with use of laparoscopic technologies [6,10] as their use minimizes decrease «quality of life» of the child and reduces time on necessary by its rehabilitation in the postoperative period in comparison with a classical technique of operation [1,3] To expeditious treatment of children with GD it is applied laparoscopic technologies by means of four port and uniform access [2,8]. In connection with a small amount of clinical observations of performance of a cholecystectomy through uniform access what question from types of laparoscopic technologies of expeditious treatment of children with GD is the least reducing «quality of life» of patients remains open for specialists for today. In connection with the above, the relevance of the comparative assessment in the early postoperative period of the «quality of life» of children with GD who underwent a cholecystectomy performed using the laparoscopic technologies of the four port and uniform access is beyond doubt.

Research objective – to estimate in comparison in the early postoperative period «quality of life» of children with gallstone disease transferred the cholecystectomy executed with use of laparoscopic technologies of four port and uniform access in the early postoperative period.

Materials and methods

The presented materials are based on observations of 100 male sick teenagers aged from 12 to 15 years with the diagnosis: «common bile duct stones with cholecystitis» (ICD X K80.4 code) in the postoperative period after cholecystectomy.

All patients underwent expeditious treatment in clinic of children's surgery FSBEI of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation on the basis of children's surgical State Budgetary Healthcare Institution of office No. 1. State Budgetary Healthcare Institution Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2 and State Budgetary Healthcare Institution YNAO «Noyabrsk Central City Hospital» Noyabrsk from 2013 to 2015.

Depending on technology of the applied expeditious treatment of cholecystitis patients were divided into two equal clinical groups on number, on 50 people in everyone. At patients of the I clinical group expeditious treatment was carried out by means of laparoscopic technologies through four port, and in II – through uniform access by means of use of a system of access of X-CONE, Karl Storz [2,8].

Surgical treatment of patients of all clinical groups was carried out under general anesthesia with artificial ventilation of the lungs as the drugs for the main anesthesia used – Sevoflurane (Sevoran) of Abbott Laboratories Ltd., United Kingdom, at a dosage of 8% by volume and Fentanyl (Fentanyl) of Janssen Pharmaceutics N.V., Belgium, at a dosage of 2 mkg/kg.

Laparoscopic cholecystectomy it was carried out on an endoscopic rack of «Karl Storz» in the gas environment. As operating environment the carbon dioxide gas entered into an abdominal cavity under pressure of 10-14 mm Hg was used.

The period of stationary observation in clinical groups was 5 days. Complications in the next postoperative period at the patients participating in a research were not revealed.

Conservative treatment in the postoperative period after performance of a cholecystectomy at sick all clinical groups consisted from appointment in the first day after operation with the purpose of anesthesia of an ibuprofen in a dosage of 5-10 mg/kg of *per os* each 6 hours and restrictions of an exercise stress within 30 days.

To assess the pain used visually analog scale (VAS). Patients noted force of pain which was felt, in the form

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Table

Results of comparative assessment in the early postoperative period «quality of life» children from GD which transferred the cholecystectomy executed with application laparoscopic technologies four port and uniform access (M±m)

Assessment time	Clinical groups	
	I	II
The severity of pain syndrome in VAS, in points		
Before surgery	6,41±0,45	6,39±0,48
Third day after surgery	5,29±0,43 ²	4,12±0,41 ^{1,2}
The fifth day after surgery	2,33±0,18 ^{2,3}	1,57±0,14 ^{1,2,3}
The seventh day after surgery	0,56±0,04 ^{2,3}	0,39±0,03 ^{1,2,3}
Physical state, in points		
Before surgery	25,86±1,39	25,75±1,53
Third day after surgery	27,51±1,34	32,38±1,67 ^{1,2}
The fifth day after surgery	33,74±1,13 ^{2,3}	34,21±1,19 ³
The seventh day after surgery	34,02±1,03 ³	34,87±1,01 ³
The social status, in points		
Before surgery	11,65±1,19	11,54±1,16
Third day after surgery	12,32±1,21	12,57±1,28
The fifth day after surgery	12,75±1,28	13,49±1,15
The seventh day after surgery	13,26±1,19	13,58±1,12
Emotional background, in points		
Before surgery	15,99±1,46	16,03±1,42
Third day after surgery	20,13±1,75 ²	26,11±1,68 ^{1,2}
The fifth day after surgery	25,17±1,84 ^{2,3}	27,25±1,47 ³
The seventh day after surgery	26,61±1,17 ³	27,24±1,19 ³
The general assessment of health and wellbeing, in points		
Before surgery	13,37±1,45	13,41±1,39
Third day after surgery	14,69±1,32	15,66±1,28
The fifth day after surgery	15,11±0,56	16,12±1,25
The seventh day after surgery	16,09±1,07 ³	16,14±1,01 ³

Note: 1 – p<0.05 between the I and II clinical groups; 2 – p<0.05 in comparison with values of the previous investigation phase; 3 – p<0.05 in comparison by the beginning researches.

of a mark which we transferred to points. Patients estimated a pain syndrome for the first, third and seventh day, and the questionnaire was also applied to determination of quality of life at surgical patients in the early postoperative period approved by the Ministry of Health of the Russian Federation No. 2004/47 of 19.03.2004.

After an extract all patients received a scale and the questionnaire on hands, and results of testing sent by e-mail. Assessment of results of a research was carried out before carrying out operation and for 3, 5, 7 days after expeditious treatment.

All stages of the research conducted by us strictly corresponded to the legislation of the Russian Federation, the international ethical standards and normative documents of the research organizations. The design of the presented research at a stage of preparation for its carrying out was approved by ethical committee (the conclusion of ethical committee Tyumen Scientific Centre SB RAS No. 2 of 24.01.2013). The legal representatives of each patient par-

ticipating in the study signed an informed consent to participate in it, in accordance with the requirements of the Fundamentals of Law No. 5487-1 of July 22, 1993 «On the protection of public health» and the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The individual code by which it passed in the database was assigned for each participant of a research.

Statistical analysis of the material was carried out in accordance with international requirements for processing the results of scientific research data using the «SPSS 11.5 for Windows» personal computer program (average value, variance of averages, parametric comparison using Student's criterion with Bonferoni correction for multiple comparisons, frequency analysis).

Results of a research and their discussion

Results of comparative assessment in the early postoperative period of «quality of life» of children from GD which transferred the cholecystectomy executed with

use of laparoscopic technologies four port and uniform access are presented in table.

Analyzing data in in table, it is possible to note that before an operative measure reliable ($p<0.05$) differences in expressiveness of a pain syndrome on VAS, indicators of a physical state, the social status, an emotional background, and also general assessment of the state of health and wellbeing between patients of the clinical groups accepting a fate in a research was not revealed.

The expressiveness of a pain syndrome on VAS in dynamics of a research after an operative measure in the I clinical group authentically ($p<0.05$) was higher, than in II. At patients of all clinical groups for the third, fifth and seventh day after an operative measure decrease expressiveness of a pain syndrome on VAS, both in comparison with previous evaluation stages, and with the presurgical period was observed.

On third day after an operative measure indicators of a physical state at patients of the I clinical group were lower ($p<0.05$) than in II. Differences ($p<0.05$) between indicators of a physical state at the sick clinical groups participating in a research for the fifth and seventh day after an operative measure it was not revealed. In the II clinical group on third day after an operative measure increase ($p<0.05$) indicators of a physical state in comparison with the presurgical period is observed. For the fifth day after an operative measure at patients of the I clinical group increase ($p<0.05$) indicators of a physical state in comparison with the previous evaluation stage was noted. In all clinical groups, indicators of a physical state for the fifth and seventh day after an operative measure were higher ($p<0.05$), than during the presurgical period.

Differences between indicators of the social status and the general assessment of health and wellbeing at sick clinical groups at one evaluation stage during observation were not revealed. In dynamics of a research indicators of the social status and the general assessment of health and wellbeing remained stable with patients of all clinical groups.

Indicators of an emotional background on third day after an operative measure at patients of the I clinical group were lower ($p<0.05$) than in II. Differences ($p<0.05$) between indicators of an emotional background at the sick clinical groups participating in a research for the fifth and seventh day after an operative measure it was not revealed. On third day after an operative measure in at sick all clinical groups increase ($p<0.05$) indicators of an emotional background in comparison with the presurgical period was observed. At patients of the I clinical group for the fifth day after an operative measure increase ($p<0.05$) indicators of an

emotional background in comparison with the previous evaluation stage was noted. In all clinical groups, indicators of an emotional background for the fifth and seventh day after an operative measure were higher ($p<0.05$), than during the presurgical period.

Time of performance of a laparoscopic cholecystectomy through four port access was 42.71 ± 2.54 minutes, and through uniform access – 56.13 ± 2.95 minutes. Complications in the early postoperative period after performance of laparoscopic cholecystectomy at patients were not revealed.

Thus, performance of a cholecystectomy with use of laparoscopic technologies through uniform access leads to faster and significant decrease in expressiveness of a pain syndrome on VAS, and also to increase in indicators of a physical state and emotional background of patients in comparison with a technique of four-port access.

Use of laparoscopic technologies through uniform access in treatment of GD does not lead after operation to decrease in indicators of the social status and the general assessment of health and wellbeing in comparison with a technique of four-port access. Expeditious treatment of GD at children by means of use of technology of uniform access in comparison with four-port, leads to lengthening of time of operation.

Conclusion

The choice of laparoscopic technology of uniform access for expeditious treatment from gallstone disease at children is represented to us the most optimum as provides earlier decrease in expressiveness of a postoperative pain syndrome and restoration of a physical state, and also emotional background of the patient in the early postoperative period, thereby keeping higher «quality of life» of patients in the early postoperative period in comparison by a technique four port access.

No conflict of interest was declared by the authors.

References/Література

1. Alekseeva YuE, Kuramshin RR, Poddubny IV, Kharitonov LA. (2010). Clinical and pathogenetic features postcholecystectomy syndrome in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 1: 25-30.
2. Gould JL, Poola AS, St Peter SD, Aguayo P. (2016). Same day discharge protocol implementation trends in laparoscopic cholecystectomy in pediatric patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 51;12: 1936-1938. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.09.008>
3. Jeanty CS, Derderian Chr, Courtier J, Hirose Sh. (2015). Clinical management of infantile cholelithiasis. *Journal of Pediatric Surgery*. 50;8: 1289-1292. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.051>
4. Kharitonov LA. (2011). Therapeutic tactics for gallstone disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 1: 72-77.

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

5. Kharitonov LA, Zaprudnov AM, Bogomaz LV, Yakimov LV. (2012). Algorithm of staged observation of children with cholelithiasis. *Practice of Pediatrician*. 3: 18-22.
6. Langballe KO, Bardram L. (2014). Cholecystectomy in Danish children – A nationwide study. *Journal of Pediatric Surgery*. 49;4: 626-630. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.12.019>
7. Pimenova NV, Kaznacheev KS, Kaznacheeva LF. (2011). Children's cholelithiasis. *Practical Medicine*. 5(53): 16-19.
8. Sattarova V, Eaton S, Hall NJ, Lapidus-Krol E, Zani A, Pierro A. (2016). Laparoscopy in pediatric surgery: Implementation in Canada and supporting evidence. *Journal of Pediatric Surgery*. 51;5: 822-827. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.02.030>
9. Trukhachev SV, Rumyantseva GN, Yeremeyev AG. (2013). Surgical treatment of children and young people with gallstone disease using modern technologies. *Tver Medical Journal*. 1: 88-102.
10. Tsap NA, Vinokurova NV, Trubitsyna IA, Komarova SYu. (2012). Laparoscopic cholecystectomy in children – is there room for discussion? *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation*. 2;1: 25-28.

Відомості про авторів:

Аксельров Михайло Олександрович – д.мед.н., зав. каф. дитячої хірургії ФДБОУ ВО «Тюменський державний медичний університет Мінздраву Росії», зав. дитячого хірургічного відділення №1 ДБУЗ ТО ОКЛ №2 м. Тюмень. Адреса: м. Тюмень, вул. Одеська, 54. SPIN-код – 3127-9804; AuthorID – 700215; orcid.org/0000-0001-6814-8894.

Мальчевський Володимир Олексійович – д.мед.н., проф., гол.н.с. Тюменського наукового центру СВ РАН, проф. каф. дитячої хірургії ФДБОУ ВО «Тюменський державний медичний університет Мінздраву Росії». Адреса: м. Тюмень, вул. Малигіна, 86; тел. 8(3452)688787. SPIN-код – 2918-1807; AuthorID – 194927; orcid.org/0000-0002-1308-2899

Кокоталкін А.А. – лікар-хірург дитячий дитячого хірургічного відділення ДБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ». SPIN-код – 3067-8558; AuthorID – 922464; orcid.org/0000-0001-8156-5780.

Хрупа Дмитро Олександрович – мол.н.с. Тюменського наукового центру СВ РАН. Адреса: м. Тюмень, вул. Малигіна, 86; тел. 8 (3452) 688787. SPIN-код – 7644-4448; AuthorID – 818763; orcid.org/0000-0003-2627-8919.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2019 р., прийнята до друку 10.09.2019 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID - це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID ID».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою..

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID - це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 616.346.2-002-018-089-07-053.2

А.А. Переяслов¹, Р.В. Стеник², А.О. Дворакевич², А.І. Бобак¹, О.Й. Бурда²,
Н.М. Опікан¹, В.Й. Кітов³, І.І. Гошовська³

Аналіз інтраопераційної діагностики та результатів гістологічного дослідження у дітей із гострим апендицитом

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», Україна

³КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):13-16; doi 10.15574/PS.2019.64.13

For citation: Pereyaslov AA, Stenyk RV, Dvorakevych AA, Bobak AI et al. (2019). Analysis of intra-operative diagnosis and results of histological examination in children with acute appendicitis. Paediatric surgery.Ukraine. 3(64): 13-16. doi 10.15574/PS.2019.64.13

Гострий апендицит є однією з найчастіших патологій у дітей, які вимагають хірургічного втручання. Призначення антибактеріальної терапії та її тривалість у післяопераційному періоді переважно визначається формою гострого апендициту, яку первинно встановлює хірург при виділенні червоподібного відростка.

Мета: порівняти інтраопераційний діагноз із результатами гістологічного дослідження та проаналізувати чинники їх розбіжності у дітей із гострим апендицитом.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на результатах апендектомій та гістологічних досліджень, які проведені у 1624 дітей, що знаходились на лікуванні у I хірургічному відділенні Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» з приводу гострого апендициту протягом 2014–2018 років.

Результати. У 60,6% пацієнтів інтраопераційний та гістологічний діагнози збігалися, тоді як у 39,4% дітей – різнилися. При цьому у 87,7% дітей з невідповідністю діагнозу відмічалась гіпердіагностика, а у 12,3% – недооцінювання запальних змін у відростку. Найчастіше гіпердіагностика була у дітей, яких оперували пізно ввечері та нічний час (46,8%), а також у вихідні дні (49,4%). Відмічена більша точність діагностики форми гострого апендициту при лапароскопічній апендектомії порівняно з лапаротомними втручаннями (68,3% і 59,7% відповідно).

Висновки. Хірургічні втручання у нічний час та вихідні дні супроводжуються значним відсотком гіпердіагностики запальних змін у червоподібному відростку. Впровадження у клінічну практику методів гістологічної експрес-діагностики дозволить оптимізувати антибактеріальну терапію у післяопераційному періоді у дітей із гострим апендицитом.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гострий апендицит, діти, інтраопераційний діагноз, гістологія.

Analysis of intra-operative diagnosis and results of histological examination in children with acute appendicitis

A.A. Pereyaslov¹, R.V. Stenyk², A.A. Dvorakevych², A.I. Bobak¹, O.J. Burda², N.M. Opikan¹, V.J. Kitov³, I.I. Goshovska³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

²Lviv regional children's clinical hospital «OХМАТДYT», Ukraine

³Lviv regional pathological anatomical bureau, Ukraine

Introduction. Acute appendicitis is the most often pathology that required surgical intervention. Prescription of antibacterial therapy and its duration at the post-operative period mainly depends of the severity of acute appendicitis, which primary established surgeon after removing of appendix.

The aim of the study was to compare the intra-operative diagnosis with the results of histological examination and to analyze the factors of discrepancy in children with acute appendicitis.

Materials and methods. The study was based on the results of appendectomy and histological examination, which performed in 1624 children that treated in 1st surgical department of Lviv regional clinical hospital «OХМАТДYT» during 2014-2018 years.

Results. According to the study results, in 60.6% of patients the intra-operative and histological diagnosis was coincide, whereas in 39.4% of children – the diagnosis was disagree. By that, in 87.7% children with the discrepancy of the diagnosis the hyperdiagnostic and in 12.3% – the underestimation of inflam-

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

matory changes in appendix was noted. The hyperdiagnostic most often was in children, which operated at the late evening and night (46.8%), and also at weekends (49.4%). Higher accuracy of diagnosis of acute appendicitis type was noted in cases of laparoscopic appendectomy compared with the conventional interventions (68.3% and 59.7%, respectively).

Conclusions. The surgery at the night and weekends accompanied by the higher rate of hyperdiagnostic of inflammatory changes in appendix. Applying in the clinical practice the methods of histological express diagnostic can optimize the antibacterial therapy during postoperative period in children with acute appendicitis. No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: acute appendicitis, children, intra-operative diagnosis, histology.

Анализ интраоперационной диагностики и результатов гистологического исследования у детей с острым аппендицитом

А.А. Переяслов¹, Р.В. Стеник², А.О. Дворакевич², А.И. Бобак¹, А.Й. Бурда², Н.Н. Опикан¹, В.Й. Китов³, И.И. Гошовская³

¹Львовський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²КНУ ЛОС «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДЕТ», Україна

³КУ ЛОС «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», Україна

Острый аппендицит – одна из наиболее частых патологий у детей, требующих хирургического вмешательства. Назначение антибактериальной терапии и ее продолжительность в послеоперационном периоде преимущественно определяется формой острого аппендицита, которую первично устанавливает хирург при выделении отростка.

Цель: сравнить интраоперационный диагноз с результатами гистологического исследования и проанализировать факторы их расхождения у детей с острым аппендицитом.

Материалы и методы. Работа основывается на результатах аппендэктомии и гистологического исследования, проведенных у 1624 детей, которые находились на лечении в I хирургическом отделении Львовской областной клинической больницы «ОХМАТДЕТ» с острым аппендицитом на протяжении 2014–2018 гг.

Результаты. У 60,6% пациентов интраоперационный и гистологический диагноз совпадали, тогда как у 39,4% детей – отличались. При этом у 87,7% детей с отличающимися диагнозами отмечена гипердиагностика, а у 12,3% – недооценивание воспалительных изменений в червеобразном отростке. Чаще всего гипердиагностика была у детей, оперированных поздно вечером и ночью (46,8%), а также в выходные дни (49,4%). Отмечена более высокая точность диагностики формы острого аппендицита при лапароскопической аппендэктомии по сравнению с лапаротомными вмешательствами (68,3% и 59,7%, соответственно).

Выводы. Хирургические вмешательства в ночное время и выходные дни сопровождаются высоким процентом гипердиагностики воспалительных изменений в червеобразном отростке. Внедрение в клиническую практику методов гистологической экспресс-диагностики позволит оптимизировать антибактериальную терапию в послеоперационном периоде у детей с острым аппендицитом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: острый аппендицит, дети, интраоперационный диагноз, гистология.

Вступ

Гострий апендицит є однією з найчастіших патологій у дітей, які вимагають хірургічного втручання. Призначення антибактеріальної терапії та її тривалість у післяопераційному періоді переважно визначається формою гострого апендициту, яку первинно встановлює хірург при виділенні червоподібного відростка. При простих (катаральній) формах гострого апендициту можливе одноразове введення антибіотика перед втручанням, а ускладнені форми (флегмонозний, гангренозний та перфоративний) вимагають післяопераційної антибіотикотерапії [2,8], а її тривалість та тип антибіотика різняться у лікарнях [3,4]. За наявності гангренозного або перфоративного апендициту часто призначають комбінацію антибіотиків, які повинні впливати на грампозитивну, грамнегативну та анаеробну флору [2]. Водночас призначення багатокомпонентної антибактеріальної терапії, особливо у тих випадках, коли вона є необґрунтованою, сприяє виникненню антибіотикорезистентності та значним економічним витратам [7].

Метою роботи було порівняти інтраопераційний діагноз з результатами гистологічного дослідження та проаналізувати чинники їх розбіжності у дітей із гострим апендицитом.

Матеріал і методи дослідження

Робота ґрунтується на результатах апендектомії та гистологічного дослідження, які проведені у 1624 дітей, що знаходились на лікуванні у I хірургічному відділенні Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» з приводу гострого апендициту протягом 2014–2018 рр.

Відкрита апендектомія виконана у 1463 (90,1%) дітей, а лапароскопічна апендектомія – у 161 (9,9%) пацієнта.

Результати дослідження та їх обговорення

Інтраопераційно діагноз гострого катарального апендициту встановлено у 106 (6,5%) пацієнтів, флегмонозний апендицит – у 818 (50,4%), а гангренозний апендицит – у 700 (43,1%) пацієнтів. За результатами гистологічного дослідження катаральний апендицит встановлено у 382 (23,5%), флегмонозний апендицит – у 770 (47,4%), гангренозний апендицит – у 457 (28,1%) пацієнтів, а у 15 (0,9%) діагностований хронічний апендицит, без ознак гострого запалення (табл.).

Отримані результати засвідчили інтраопераційну гіпердіагностику гангренозної форми гострого

Таблиця

Інтраопераційний та патогістологічний діагноз у дітей із гострим апендицитом

Форма апендициту	Інтраопераційний діагноз					Патогістологічний діагноз				
	2014	2015	2016	2017	2018	2014	2015	2016	2017	2018
Катаральний апендицит	17 (5,3%)	25 (8,0%)	23 (7,1%)	14 (4,7%)	27 (7,3%)	84 (25,9%)	80 (25,6%)	84 (25,7%)	58 (19,8%)	76 (20,7%)
Флегмонозний апендицит, у т.ч. флегмонозно-виразковий	163 (50,3%)	154 (49,4%)	163 (49,8%)	149 (50,9%)	189 (51,4%)	154 (47,5%) 49 (15,1%)	144 (46,2%) 50 (16,0%)	152 (46,5%) 51 (15,6%)	143 (48,8%) 48 (16,4%)	177 (48,1%) 83 (22,6%)
Гангренозний апендицит	144 (44,4%)	133 (42,6%)	141 (43,1%)	130 (44,4%)	152 (41,3%)	82 (25,3%)	84 (26,9%)	89 (27,2%)	89 (30,4%)	113 (30,7%)
Хронічний апендицит	-	-	-	-	-	4 (1,2%)	4 (1,3%)	2 (0,6%)	3 (1,0%)	2 (0,5%)

апендициту, що мало суттєвий вплив на вибір та тривалість антибактеріальної терапії у післяопераційному періоді – пацієнтам призначали два антибіотики у поєднанні з метронідазолом, протягом щонайменше чотирьох днів.

Збіг інтраопераційного та гістологічного діагнозів відмічено у 984 (60,6%) пацієнтів, зокрема діагноз катарального апендициту підтверджено у 82 (77,4%), флегмонозного – у 501 (61,2%) та гангренозного – у 401 (57,3%) пацієнта.

Докладний аналіз отриманих результатів виявив, що гіпердіагностика гангренозного апендициту після втручання переважно (у 236 (36,6%) пацієнтів) відбувалася за рахунок флегмонозного апендициту. Це не дивно, оскільки візуально достатньо важко визначити ступінь ураження червоподібного відростка.

Водночас у 16 (2,3%) дітей, яким інтраопераційно встановлено діагноз гангренозного апендициту, при гістологічному дослідженні діагностований катаральний апендицит. Тоді як діагноз гангренозного замість флегмонозного апендициту не мав значного впливу на вибір антибактеріальної терапії, хоча у випадках флегмонозного апендициту можна було обмежитись введенням антибіотика (група цефалоспоринів) та метронідазолу, то у дітей із катаральним апендицитом післяопераційна антибіотикотерапія була недоцільною, що збігається з думкою багатьох дослідників [3,6,8].

Інтраопераційний діагноз флегмонозного апендициту у 294 (35,9%) дітей був змінений на катаральний апендицит за результатами гістологічного обстеження, що зумовило невиправдану антибактеріальну терапію у післяопераційному періоді. Окрім того, у 15 (1,8%) хворих з інтраопераційним діагнозом флегмонозного апендициту, при гістологічному дослідженні взагалі встановлено діагноз хронічного апендициту.

Таким чином, у 561 (34,5%) дитини були переоцінені запальні зміни у червоподібному відростку.

При аналізі чинників, які зумовили діагностичні розбіжності між інтраопераційним та гістологічним діагнозом форми гострого апендициту, увага була зосереджена на гіпердіагностиці запальних змін у червоподібному відростку, які суттєво могли вплинути на антибіотикотерапію у післяопераційному періоді, – встановлення діагнозу флегмонозного або гангренозного апендициту, а гістологічно катаральний або хронічний апендицит. Із такою суттєвою гіпердіагностикою було 325 (20,0%) дітей.

У часовому інтервалі найчастіше невідповідність діагнозів підтверджено у пацієнтів, яких оперували у проміжку 18.00–24.00 – 131 (40,3%) та 0.00–6.00 – 76 (23,4%) дітей. Із 131 пацієнта, якого оперували до опівночі, найчастіше гіпердіагностика була у випадках, коли операцію починали після 22.00 – 76 (58,0%) дітей. Таким чином, у 152 (46,8%) дітей, яких оперували пізно ввечері та у нічний час, виявлено гіпердіагностику змін у червоподібному відростку. Такі результати змушують більш ретельно підходити до визначення показань до хірургічного втручання у дітей з підозрою на гострий апендицит у вечірній та нічний час, що збігається з думкою інших дослідників [9]. Відсутність ультразвукової діагностики або інших візуалізаційних методів (комп'ютерна томографія/магнітно-резонансна томографія) у цей час також є одним із чинників, який може впливати на визначення показань до апендектомії, що узгоджується з даними літератури [1].

Аналіз незбігу діагнозів виявив ще одну досить несподівану закономірність – залежність від дня тижня. Так, у вихідні (субота, неділя та святкові дні) частота невідповідності інтраопераційного та гістологічного діагнозів становила 49,4% (153 дитини). За даними літератури, відкрита апендектомія протягом вихідних днів супроводжується більшою кількістю ускладнень порівняно з іншими днями тижня, на-

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

томість при лапароскопічній апендектомії такі розбіжності відсутні [5]. За результатами нашого дослідження, частота ускладнень, як при відкритій, так і при лапароскопічній апендектомії, не залежала від дня тижня і не мала статистично достовірної різниці (1,3% та 1,2%, відповідно), проте точність діагностики форми гострого апендициту при лапароскопічній апендектомії становила 68,3%, а при традиційній апендектомії – 59,7% ($p < 0,05$). Такі результати можуть бути зумовлені ефектом збільшення, що притаманний лапароскопічній оптиці, що дозволяє більш чітко оцінити запальні зміни у червоподібному відростку.

У гіпердіагностиці запальних змін у червоподібному відростку не можна виключити й «людський чинник» – бажання хірурга обґрунтувати доцільність хірургічного втручання або, що неможливо виключити, плутанину з матеріалом, що надсилається на гістологічне дослідження, у випадках, коли під час чергування проведено кілька апендектомій.

Необхідно зазначити, що були випадки не тільки гіпердіагностики, але й недооцінювання візуальних змін у червоподібному відростку. Зокрема у 27 (25,5%) дітей інтраопераційний діагноз катарального у подальшому був змінений на флегмонозний апендицит, а у 52 (6,4%) – флегмонозний на гангренозний апендицит. Недооцінювання запальних змін у червоподібному відростку не мало суттєвого впливу на антибактеріальну терапію у післяопераційному періоді, оскільки всім пацієнтам призначали антибіотик у поєднанні з метронідазолом.

Висновки

Хірургічні втручання у нічний час та вихідні дні супроводжуються значним відсотком гіпердіагностики запальних змін у червоподібному відростку.

Відомості про авторів:

Переяслов Андрій Анатолійович – д.мед.н., проф., проф. кафедри дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31; тел. (050) 516 80 92. <http://orcid.org/0000-0002-1225-0299>

Стеник Роман Володимирович – зав. першого хірургічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка 31.

Дворакевич Андрій Орестович – к.мед.н., ординатор першого хірургічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31.

Бобак Андрій Іванович – здобувач каф. дитячої хірургії Львівського НМУ імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31.

Бурда Олександра Йосипівна – к.мед.н., заст. директора з хірургічної роботи КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31.

Отікан Наталія Миколаївна – асистент каф. дитячої хірургії Львівського НМУ імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31.

Кітов Василь Йосипович – лікар-патологоанатом КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 52.

Гошовська Грина Іванівна – лікар-патологоанатом КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 52.

Стаття надійшла до редакції 13.08.2019 р., прийнята до друку 16.09.2019 р.

Впровадження у клінічну практику методів гістологічної експрес-діагностики дозволило б оптимізувати антибактеріальну терапію у післяопераційному періоді у дітей із гострим апендицитом.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Childers CP, Dworsky JQ, Massoumi RL et al. (2019, May). The contemporary appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in children. *Surgery*. 165(5): 1027-1034. doi: 10.1016/j.surg.2018.12.019.
- Hamdy RF, Handy LK, Spyridakis E et al. (2019, Jul) Comparative effectiveness of ceftriaxone plus metronidazole versus anti-pseudomonal antibiotics for perforated appendicitis in children. *Surg Infect (Larchmt)*. 20 (5): 399-405. doi: 10.1089/sur.2018.234.
- Kronman MP, Hersh AL, Gerber JS et al. (2015). Identifying antimicrobial stewardship targets for pediatric surgical patients. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 4: e100-e108. doi: 10.1093/jpids/piv022.
- Kronman MP, Oron AP, Ross RK et al. (2016). Extended-versus narrower-spectrum antibiotics for appendicitis. *Pediatrics*. 138 (1): e20154547. doi: 10.1542/peds.2015-4547.
- Lane RS, Tashiro J, Burroway BW et al. (2018). Weekend vs. weekday appendectomy for complicated appendicitis, effects on outcomes and operative approach. *Pediatr Surg Int*. 34 (6): 621-628. doi: 10.1007/s00383-018-4260-2.
- Lee SL, Islam S, Cassidy LD et al.; 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee (2010). Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 45 (11): 2181-2185. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.06.038.
- Podda M, Gerardi C, Cillara N et al. (2019, Jan 31) Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. doi: 10.1097/SLA.0000000000003225. [Epub ahead of print].
- Roque FMCB, Melo Filho AA, Roque AJCB et al. (2019, Jul 4). Antibiotics for appendicectomy in children and adolescents during the perioperative period: an integrative review. *Rev Paul Pediatr*. doi: 10.1590/1984-0462/2019/37/4/00013. [Epub ahead of print].
- Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA et al. (2004). Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *J Pediatr Surg*. 39 (3): 464-469. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.020.

УДК 615.035.1+615.036.8/616.62-007.61

Д.В. Шевчук

Значення адреноблокаторів у лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей

Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня, с. Станишівка, Україна
Житомирський державний університет імені Івана Франка, Україна
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):17-21; doi 10.15574/PS.2019.64.17

For citation: Shevchuk DV. (2019). The importance of adrenergic blockers to treat children with neuromuscular dysfunction of the bladder. Paediatric Surgery. Ukraine. 3(64): 17-21. doi 10.15574/PS.2019.64.17

Селективні альфа-адреноблокатори досить широко застосовуються в урологічній практиці для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози та симптомів нижніх сечових шляхів. Безпечність та ефективність застосування селективних альфа-адреноблокаторів у дітей із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура (НМДСМ) відмітили ряд закордонних авторів. Однак в Україні досвід застосування альфа-адреноблокаторів для лікування дисфункцій сечового міхура у дітей мізерний.

Мета: вивчити безпечність та ефективність застосування селективного альфа1-адреноблокатора у лікуванні НМДСМ у дітей різного віку.

Матеріали і методи. Досліджено безпечність та ефективність застосування селективного альфа-адреноблокатора доксазозину у дозі 0,25–1,0 мг/добу у 90 дітей з НМДСМ, які знаходились на лікуванні в умовах хірургічного відділення №2 Житомирської ОДКЛ. Вік хворих становив від 1 місяця до 17 років (у середньому 4,8 року). Хлопчиків було 74 (82,2%), дівчаток – 16 (17,8%).

Результати. Тривалість застосування препарату становила від шести місяців до трьох років. Контрольному огляду підлягало 40 (44,4%) дітей. У 36 (90%) пацієнтів з НМДСМ відмічались зміни у суб'єктивних відчуттях. Відмічена динаміка в уродинамічних та ультразвукових показниках, що вказувало на покращання накопичувально-евакуаторної функції сечового міхура. На контрольній цистоскопії виявлено зменшення рівня трабекулярності та кількості псевдодивертикулів.

Висновки. Застосування селективних альфа-адреноблокаторів (доксазозину) є безпечним та достатньо ефективним у комплексному лікуванні НМДСМ у дітей. Однак без хірургічної корекції причини НМДСМ монотерапії фармпрепаратами буде недостатньо.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, лікування, сечовий міхур, нервово-м'язова дисфункція сечового міхура, адреноблокатори.

The importance of adrenergic blockers to treat children with neuromuscular dysfunction of the bladder

D.V. Shevchuk

Zhytomyr Oblast Children's Clinical Hospital, Stanishevka, Ukraine

Zhytomyr Ivan Franko State University, Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Selective alpha-blockers are widely used in urological practice for the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. Safety and efficacy of selective α -blockers in children with neuromuscular dysfunction of bladder noted a number of foreign authors. However, experience with α -blockers for the treatment of dysfunctions of the urinary bladder in children in Ukraine poor.

The aim of the study. To study the safety and efficacy of selective α 1-blocker in the treatment of neuromuscular dysfunction of the bladder in children of all ages.

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

Materials and methods. The safety and efficacy of selective α -blocker doxazosin at a dose of 0.25-1.0 mg/day in the treatment of neuromuscular dysfunction of the bladder in 90 children who were treated in a surgical department No.2 Zhytomyr Oblast Children's Clinical Hospital were learnt. The age of patients ranged from 1 month to 17 years (mean 4.8 years). The boys were 74 (82.2%), 16 girls (17.8%).

Results. The duration of the drug ranged from 6 months to 3 years. Equipment inspection subject 40 (44.4%) children. In 36 (90%) patients with neuromuscular dysfunction of the bladder were recorded changes in subjective feelings. The noted speaker in urodynamic and ultrasound parameters, indicating improvement Cumulative-evacuation function of the bladder. On the control cystoscopy detected trabekulyarnosti and reducing the number psevdodyvertykuliv.

Conclusions. Thus, the use of selective α -blockers (doxazosin) is safe and quite effective in treatment of neuromuscular dysfunction of the bladder in children. However, without surgical correction causes neuromuscular dysfunction of the bladder, pharmaceuticals monotherapy is inadequate.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: children, treatment, bladder, neuromuscular dysfunction of the bladder, α -blockers.

Значение адреноблокаторов в лечении нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря у детей

Д.В. Шевчук

Житомирская областная детская клиническая больница, с. Станишовка, Украина

Житомирский государственный университет имени Ивана Франко, Украина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Селективные альфа-адреноблокаторы достаточно широко применяются в урологической практике для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и симптомов нижних мочевых путей. Безопасность и эффективность применения селективных альфа-адреноблокаторов у детей с нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря (НМДМП) отметили ряд авторов. Однако опыт применения альфа-адреноблокаторов для лечения дисфункций мочевого пузыря у детей в Украине мизерный.

Цель: изучить безопасность и эффективность применения селективного альфа1-адреноблокатора в лечении НМДМП у детей разного возраста.

Материалы и методы. Исследована безопасность и эффективность применения селективного альфа-адреноблокатора доксазозина в дозе 0,25–1,0 мг/сут у 90 детей с НМДМП, находившихся на лечении в условиях хирургического отделения №2 Житомирской ОДКБ. Возраст больных составил от 1 месяца до 17 лет (в среднем 4,8 года). Мальчиков было 74 (82,2%), девочек – 16 (17,8%).

Результаты. Длительность применения препарата составляла от шести месяцев до трех лет. Контрольному осмотру подлежали 40 (44,4%) детей. У 36 (90%) пациентов с НМДМП отмечались изменения в субъективных ощущениях. Обнаружена динамика в уродинамических и ультразвуковых показателях, что указывало на улучшение накопительно-эвакуаторной функции мочевого пузыря. На контрольной цистоскопии выявлено снижение уровня трабекулярности и количества псевдодивертикулов.

Выводы. Применение селективных альфа-адреноблокаторов (доксазозина) является безопасным и достаточно эффективным в комплексном лечении НМДМП у детей. Однако без хирургической коррекции причины НМДМП монотерапии фармпрепаратами будет недостаточно.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, лечение, мочевого пузыря, нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря, адреноблокаторы.

Вступ

Селективні альфа-адреноблокатори досить широко застосовуються в урологічній практиці для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози та симптомів нижніх сечових шляхів [11].

На думку С.С. Нікітіна (2006), при нейрогенній дисфункції сечового міхура має місце порушення внутрішньоорганного кровотоку (зокрема вазоконстрикція). Застосування α -адреноблокаторів дає можливість покращити кровотік у стінці сечового міхура, таким чином покращивши уродинаміку [1].

Безпечність та ефективність застосування селективних альфа-адреноблокаторів у дітей із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура (НМДСМ) відмітили ряд закордонних авторів [2–4,14]. Таку саму ефективність відмічено і при лікуванні первинної дисфункції шийки сечового міхура у дітей [6].

Натомість Paweł Kroll та співавт. (2016) не знайшли статистично достовірного впливу селективних альфа-адреноблокаторів на функцію сфінктера сечового міхура та, відповідно, на лікування

НМДСМ [10]. Y. Homsy та співавт. (2011) не виявили ефективності α -адреноблокаторів у лікуванні НМДСМ, хоча підтвердили їх добру переносимість у пацієнтів дитячого віку [8].

Схематичне зображення розташування альфа-адренорецепторів у нижніх сечових шляхах за P.F. Austin (2009) наведено на рис. 1.

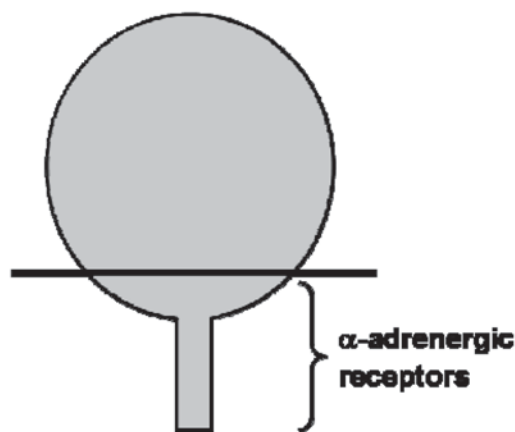


Рис. 1. Розташування альфа-адренорецепторів [3]

У 2016 році закінчились рандомізовані клінічні дослідження стосовно застосування адреноблока- тора тамсулозину гідрохлориду при нейрогенному сечовому міхурі у дітей, які проводились, у тому числі, й в Україні (Чернівці) [5].

Однак досвід застосування α -адреноблокаторів для лікування дисфункцій сечового міхура у дітей в Україні мізерний.

Мета дослідження: вивчити безпечність та ефек- тивність застосування селективного-адрено- блокатора у лікуванні НМДСМ у дітей різного віку.

Матеріал і методи дослідження

Досліджено безпечність та ефективність засто- сування селективного α_1 -адреноблокатора доксазози- ну у дозі 0,25–1,0 мг/добу у лікуванні НМДС у 90 ді- тей, які знаходились на лікуванні в умовах хірургічного відділення №2 Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні. Вік хворих становив від 1 місяця до 17 років (у середньому 4,8 року). Хлоп- чиків було 74 (82,2%), дівчаток – 16 (17,8%).

Усім хворим з діагностичною та/або лікувальною метою проводилась уретроцистоскопія. Показан- ням до застосування селективного α_1 -адренобло- катора була візуально підтверджена гіпертрофія детрузора, що полягало у трабекулярності сечового міхура. За наявності органічної причини інфравези- кальної обструкції (клапан задньої уретри чи стрик- тура уретри), призначення фармпрепарату про- водилось після попереднього ендоскопічного розсічення причини обструкції. У сумнівних випад- ках селективний α_1 -адреноблокатор призначався за результатами уродинамічного дослідження.

Основними критеріями ефективності, окрім суб'єктивних відчуттів пацієнтів, вважалась дина- міка залишкової сечі та товщини стінки сечового міхура за даними УЗД та результати уродинамічно- го дослідження.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення до- сліджень отримана інформована згода офіційних представників пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

Тривалість застосування препарату становила від шести місяців до трьох років. Критерієм для при- пинення його прийому служила сукупність факто- рів: відсутність дизуричних розладів; зменшення чи зникнення розширення верхніх сечових шляхів за даними інструментальних методів дослідження; від- сутність залишкової сечі після мікції у об'ємах, біль- ших за фізіологічні; позитивні зміни при уродина- мічному дослідженні; цистоскопічна картина та тривала ремісія після інфекції сечовивідних шляхів.

Контрольному огляду підлягали 40 (44,4%) дітей. У результаті опитування встановлено, що у 36 (90%) пацієнтів, хворих на НМДСМ, відмічались зміни у суб'єктивних відчуттях – зменшилися відчуття пере- повнення сечового міхура та збільшився струмінь сечі.

Важливим методом діагностики порушення функції сечового міхура серед дітей, що негативно ставляться до уродинамічного дослідження, є УЗД. У ході дослідження визначаються об'єм сечового міхура і товщина стінки сечового міхура у момент, коли діти вказують на наповнення сечового міхура і бажання мікції. УЗД повторюється після мікції з метою вимірювання товщини стінки сечового міху- ра та об'єму залишкової сечі (пустим сечовий міхур вважається за наявності залишкової сечі менше 10% від нормального об'єму). Товщина стінки сечового міхура вимірювалась перпендикулярно в сагіталь- ній площині. Середня товщина була розрахована як середнє з трьох вимірів, тобто передня, задня і бічна сторони сечового міхура [13]. За даними S. Jequier, O. Rousseau (1987), верхні межі товщини стінки се- чового міхура становлять 3 мм і 5 мм (при повному та порожньому сечовому міхурі відповідно) [9]. Од- нак у доступній літературі відсутні нормальні по- казники товщини стінки сечового міхура у здорових дітей, які могли б слугувати орієнтиром для порів- няльної характеристики.

У ряді випадків одним з критеріїв НМДСМ є на- явність констипації у дитини. Допоміжним мето- дом діагностики при комбінації вказаних патоло- гічних змін з боку органів тазового дна може бути УЗД, коли визначається діаметр прямої кишки. Так, товщина прямої кишки, більша за 3 см, може вка-

Таблиця 1

Результати ультразвукового дослідження сечового міхура

Показник	Початок лікування	3 місяці	6 місяців	1 рік	3 роки
Об'єм залишкової сечі, %	68,3±22,1	52,4±16,2	31,8±12,7	20,3±7,0	11±5,3
Товщина стінки сечового міхура, мм	4,2±0,8	4,0±0,75	3,1±0,5	3,0±0,45	3,0±0,42

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

Таблиця 2

Результати УЗД верхніх сечових шляхів

Показник / Термін проведення дослідження	Початок лікування	3 місяці	6 місяців	1 рік	3 роки
Товщина паренхіми, мм	4,6±1,2	4,8±1,1	5,3±0,9	7,3±0,8	8,9±0,9
Діаметр чашечок, мм	5,8±2,3	5,3±2,0	5,1±1,8	3,2±0,8	3,0±0,9
Діаметр миски, мм	19,3±4,5	16,8±4,1	13,4±3,6	6,5±1,3	6,0±1,2
Діаметр сечовода, мм	7,2±2,4	6,5±2,2	5,7±2,0	3,0±0,8	2,5±0,8

Таблиця 3

Результати уродинамічного та цистометричного дослідження

Показник / Термін проведення дослідження	Початок лікування	6 місяців	1 рік
Pves, cm H ₂ O	15	2	2
Pdet, cm H ₂ O	15	2	2
LeakPointPressure (LPP), cm H ₂ O	>90	>30	30
Qmax, ml/s	8,7	12,4	15,8
Qave, ml/s	5,3	7,5	14,3

зувати на наявність констипації та дисфункції сечового міхура.

Динамічні результати УЗД сечового міхура наведені у табл. 1.

За результатами УЗД верхніх сечових шляхів у 36 (90%) пацієнтів, що підлягали контрольному

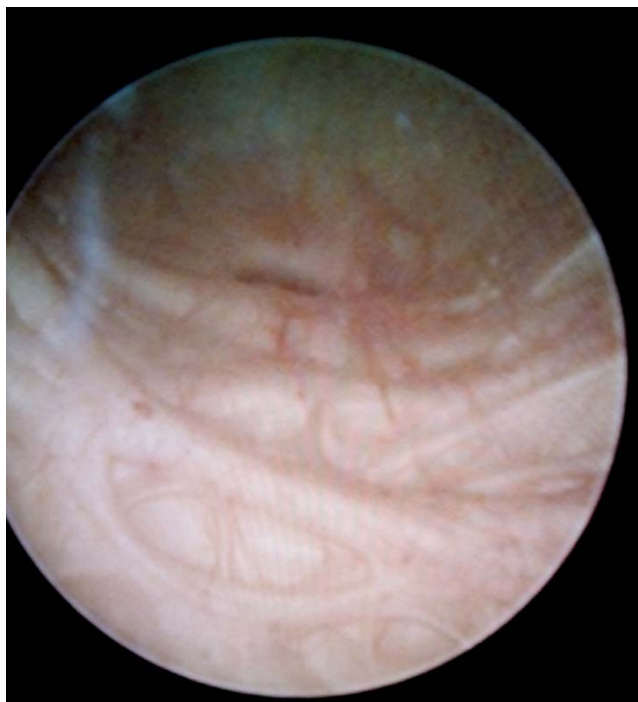


Рис. 2. Цистоскопічна картина, притаманна нервово-м'язовій дисфункції сечового міхура у дитини з інфравезикальною обструкцією

огляду, відмічалось розширення збиральної системи нирок та сечоводів на початку лікування. Через рік після початку комплексного лікування із застосуванням α -адреноблокатора доксазозину розширення збиральної системи верхніх сечових шляхів понад нормативні показники відмічалось у 30 (83,3%), через три роки – у 16 (44,4%) пацієнтів (табл. 2). Отримані дані корелюють із даними інших дослідників [12]. Слід зазначити, що резидуальне розширення верхніх сечових шляхів не було уродинамічно значущим, тобто таким, що призводило до хронічного уростазу та/або рецидивного/латентного перебігу хронічного захворювання нирок.

Одним з найбільш інформативних методів діагностики дизуричних розладів є уродинамічне дослідження з проведенням цистометрії. Дослідження уродинаміки проводилось 10 (11,1%) пацієнтам, які отримували доксазозин у комплексному лікуванні НМДСМ (табл. 3).

Додатково, для визначення ефективності сечопуску, обчислювалася уретральна резистенція на початку та наприкінці лікування за формулою:

$$R = P_{ves} / Q,$$

де

R – resistance (опір);

Pves – vesical pressure (тиск сечового міхура);

Q – flow rate (швидкість потоку) [7].

На початку лікування R=1,72; через 6 місяців – 0,16; через 1 рік – 0,13.

Однак слід враховувати, що уродинамічні та цистометричні показники є індивідуальними і можуть залежати від ряду чинників, у тому числі й від психо-емоційної реакції пацієнта на проведення дослідження. Також варто зазначити відсутність нормативних показників урофлоуметрії та електроміографії у здорових дітей, які можна було б порівнювати з показниками у дітей, що страждають на дисфункцію сечового міхура.

Контрольна цистоскопія виконана 28 (70%) хворим. У 26 (93%) діагностовано зменшення трабекулярності сечового міхура (рис. 2). Зауважимо, що уніфікованого критерію ступеня трабекулярності не існує, тому показник зменшення трабекулярності стінки сечового міхура у хворого є досить суб'єктивним.

У жодного пацієнта не відмічалось ускладнень чи небажаних наслідків у результаті прийому препарату.

Висновки

Застосування селективного α_1 -адреноблокатора (наприклад, доксазозину) є безпечним та достатньо ефективним у комплексному лікуванні НМДСМ у дітей. Однак без хірургічної корекції причини НМДСМ монотерапії фармпрепаратами буде недостатньо.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Nikitin SS. (2006). The rationale and effectiveness of the combined use of M-cholitics and alpha-blockers in the treatment of children with hyperactive urinary bladder. Abstract of the dissertation candidate of medical science. 14.00.35 pediatric surgery. Moscow: 23 [Никитин СС. (2006). Обоснование и эффективность сочетанного применения М-холитиков и альфа-адреноблокаторов при лечении детей с гиперактив-

2. Austin PF, Homsy YL, Masel JL, Cain MP, Casale AJ, Rink RC. (1999, Sep). alpha-Adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. J Urol. 162 3 Pt 2): 1064-7.
3. Austin PF. (2009). The role of alpha blockers in children with dysfunctional voiding. The Scientific World JOURNAL: TSW Urology 9: 880-883. DOI 10.1100/tsw.2009.98.
4. Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. (2003, Oct). Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. J Urol. 170 4 Pt 2): 1514-5; discussion 1516-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000085961.27403.4a>.
5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00340704(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00340704>)
6. Donohoe JM, Combs AJ, Glassberg KI. (2005, Jan). Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents II: results of treatment with alpha-adrenergic antagonists. J Urol. 173(1): 212-6.
7. Gleason DM, Lattimer J. (1962). The pressure-flow study: a method for measuring bladder neck resistance. J Urol. 87: 844-852.
8. Homsy Y, Arnold P, Zhang W. (2011, Nov). Phase IIb/III dose ranging study of tamsulosin as treatment for children with neuropathic bladder. J Urol. 186(5): 2033-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.021.
9. Jequier S, Rousseau O. (1987). Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. AJR Am J Roentgenol. 149: 563-6.
10. Kroll P, Gajewska E, Zachwieja J, Sobieska M, Mańkowski P. (2016). An Evaluation of the Efficacy of Selective Alpha-Blockers in the Treatment of Children with Neurogenic Bladder Dysfunction – Preliminary Findings. Int J Environ Res Public Health. 13: 321. doi:10.3390/ijerph13030321.
11. Kuo H-C. (2010). The Application of Alpha-adrenergic Receptor Blocker in Lower Urinary Tract Dysfunction that is beyond Benign Prostatic Hyperplasia. Incont Pelvic Floor Dysfunct. 4(3): 73-78.
12. Sidi AA, Dykstra DD, Gonzalez R. (1986, Jan). The value of urodynamic testing in the management of neonates with myelodysplasia: a prospective study. J Urol. 135(1): 90-3. PMID: 3941475.
13. Tafuro L, Montaldo P, Iervolino LR, Cioce F, Del Gado R. (2009). Ultrasonographic bladder measurements can replace urodynamic study for the diagnosis of non-monosymptomatic nocturnal enuresis. BJU International. 105: 108-111.
14. Yucel S, Akkaya E, Guntekin E, Kukul E, Akman S, Melikoglu M, Baykara M. (2005). Can alpha-blocker therapy be an alternative to biofeedback for dysfunctional voiding and urinary retention? A prospective study. The Journal of Urology. 174 4(2): 1612-1615. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000179241.99381.5e>.

Відомості про автора:

Шевчук Дмитро Володимирович – к.мед.н., доц.; лікар-уролог дитячий хірургічного відділення №2 та консультативної поліклініки Житомирської ОДКЛ; доц. каф. медико-біологічних дисциплін Житомирського державного університету імені Івана Франка, доц. каф. урології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Житомирський р-н, с. Станишівка, шосе Сквирське, 6, хірургічне відділення №2; тел. (0412) 342484. ResearcherID C-3853-2016; ID orcid.org/0000-0002-3466-3430.

Стаття надійшла до редакції 27.05.2019 р., прийнята до друку 12.09.2019 р.

В.А. Дігтяр¹, Л.М. Харитонюк¹, М.В. Бойко², О.Л. Хитрик², А.В. Обертинський²,
О.А. Островська²

Особливості лікування дітей із вродженою патологією сечоводу

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

²КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна

Paediatric surgery, Ukraine. 2019. 3(64): 22-27; DOI 10.15574/PS.2019.64.22

For citation: Degtyar VA, Harytonyuk LN, Boyko MV, Khitrik AL et al. (2019). Features treatment of children with congenital ureteral pathology. Paediatric Surgery, Ukraine. 3(64): 22-27. doi 10.15574/PS.2019.64.22

Різноманіття проявів, значна поширеність та важкість ускладнень патології сечоводу вимагають ранньої діагностики та визначення тактики лікування.

Мета: порівняльна оцінка результатів лікування дітей із патологією сечоводу та визначення критеріїв ефективності лікування.

Матеріали і методи. Патологія сечоводу визначається стійкими змінами стінки сечоводу і порушенням скорочувальної здатності функції сечоводу. Скринінговим обстеженням у діагностиці є УЗД нирок та сечового міхура з діуретичним навантаженням та доплерографією судин нирок, екскреторна урографія. «Золотим стандартом» діагностики рефлюксуючого мегауретера та міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) є мікційна цистоуретерографія.

Результати. В обласній дитячій клінічній лікарні м. Дніпро проліковано 1062 хворих із різним ступенем рефлюксу віком від 3-х місяців до 17 років. Обстеження виявило у 118 дітей важку вроджену патологію – рефлюксуючий мегауретер та у 624 хворих – МСР III ступеня.

Лікування дітей із рефлюксуючим мегауретером за наявності дивертикулу сечового міхура великих розмірів виявилось достатньо складним. Використовувались методики позаміхурової пластики. При лікуванні дітей із рефлюксуючим мегауретером, ускладненим постійними атаками пієлонефриту, після застосування консервативних методів розвантаження, проводилось ендоскопічне підведення гелю. Позитивний результат у 67,7% хворих. Цим дітям виконані внутрішньоміхурова пластика за Коен.

Проведений аналіз лікування 844 дітей з МСР різного ступеня. У 211 дітей із МСР I–III ступеня, що склало 25,6%, без виразних проявів запального процесу, отримано позитивний результат від консервативного лікування. Застосована ендоскопічна пластика УВС у 551 дитини віком від 6 місяців до 17 років та отримано позитивний результат у 87,3% випадків. За відсутності ефекту від проведеного лікування оперативне втручання виконано 82 хворим, ефективність 96,3%.

Висновки. При лікуванні дітей з вродженим рефлюксуючим мегауретером на ранніх етапах лікування перевагу слід надавати консервативним та мініінвазивним методам лікування. У визначенні терміну реконструктивного оперативного втручання важливими є вік дитини та функціональна спроможність сечового міхура. Критерії вибору оперативного втручання визначаються наявністю чинника патології, частіше застосовуються позаміхурові пластики. Застосування консервативних мініінвазивних та ендоскопічних методів лікування у виборі підходу до лікування МСР є пріоритетним і обґрунтованим.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, мегауретер, міхурово-сечовідний рефлюкс, лікування.

Features treatment of children with congenital ureteral pathology

V.A. Degtyar¹, L.N. Harytonyuk¹, M.V. Boyko², A.L. Khytryk², A.V. Obertinsky², O.A. Ostrovska²

¹SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro

²MI «Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital», Dnipro, Ukraine

The manifestation variety and the high prevalence of the ureteral pathology, the severity of the resulting complications requires early diagnosis and determination of treatment tactics.

The purpose of the research is to provide the comparative assessments of the treatment results of children with the ureteral pathology and to define the criteria of the treatment efficiency.

Materials and methods. Pathology of the ureter is determined by constant changes in the ureter wall and the impairment of the ureter contractive ability. Screening in diagnostics is the ultrasound of kidneys and the urinary bladder with the diuretic load and Doppler of kidney vessels, intravenous ureography. The gold standard in diagnostics of a refluxing megaureter and vesicoureteric reflux (VUR) is voiding cystourethrogram (VCUG).

Results. One thousand sixty two patients with the different degree of ureteral reflux were treated in the regional children clinical hospital of Dnipro city. They were between the ages of 3 months to 17 years. An examination revealed that 118 children had a severe congenital defect – refluxing megaureter and 624 patients had third-degree VUR.

The performed treatment of children with refluxing megaureter along a big size bladder diverticulum (bladder ears) appeared to have been difficult. Extravesical plastic method was used for the treatment. Also endoscopic gel delivery was used during the treatment of children with the refluxing megaureter complicated by the constantly arising pyelonephritis when the inefficiency of minimally invasive methods of treatment appeared. A positive result was achieved in 67.7% of cases. Intravesical plastic was performed for the rest of children.

The analysis of treatment was done for 844 children with the different degree of VUR. The positive result was achieved in 211 children with VUR of I-III degree when no evident inflammatory response was manifested. Endoscopic plastic of the uretero-vesicular segment (UVS) was performed on 551 children aged from 6 months to 17 years. A positive result was obtained in 87.3% of cases. In the absence of the effect of the performed treatment, the surgery was performed in 82 patients with the effectiveness of 96.3%

Conclusions. When treating children with congenital refluxing megaureter in the early stages of treatment, preference should be given to conservative and minimally invasive treatment methods. The age of the child and the functional ability of the bladder are important in determining the terms of reconstructive surgery. The criterion for the choice of surgical intervention is defined by the presence of the pathology factors. Extravesical plastic is used more often. The use of nonoperative, minimally invasive and endoscopic treatment methods in the selection of an approach to the treatment of VUR are prioritized and reasonable. No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: children, megaureter bladder-ureteral reflux, treatment.

Особенности лечения детей с врожденной патологией мочеточника

В.А. Дегтярь¹, Л.Н. Харитонюк¹, М.В. Бойко², А.Л. Хитрик², А.В. Обертинский², О.А. Островская²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

²КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС», г. Днепр, Украина

Многообразие проявлений, высокая распространенность и тяжесть осложнений патологии мочеточника требуют ранней диагностики и определения тактики лечения.

Цель: сравнительная оценка результатов лечения детей с патологией мочеточника и определение критериев эффективности лечения.

Материалы и методы. Патология мочеточника определяется устойчивыми изменениями стенки мочеточника и нарушением сократительной способности функции мочеточника. Скрининговым исследованием в диагностике являются УЗИ почек и мочевого пузыря с диуретическим нагрузкой и доплерографией сосудов почек, экскреторная урография. «Золотым стандартом» диагностики рефлюксирующего мегауретера и пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) является микционная цистоуретерография.

Результаты. В областной детской клинической больнице г. Днепр пролечено 1062 больных в возрасте от 3-х месяцев до 17 лет с разной степенью рефлюкса. Исследование выявило у 118 детей тяжелую врожденную патологию – рефлюксирующий мегауретер и у 624 больных – ПМР III степени. Лечение детей с рефлюксирующим мегауретером при наличии дивертикула мочевого пузыря больших размеров оказалось сложным. Использовались методики внепузырной пластики. При лечении детей с рефлюксирующим мегауретером, осложненным постоянными атаками пиелонефрита, при неэффективности использования миниинвазивных методов лечения, проводилось эндоскопическое подведение геля. Положительный результат получен у 67,7% больных. Остальным детям выполнена внутривезикулярная пластика.

Проведен анализ лечения 844 детей с разной степенью ПМР. У 211 детей с ПМР I-III степени, без выраженных проявлений воспалительного процесса, получен положительный результат. Применена эндоскопическая пластика УВС у 551 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 17 лет и получен положительный результат в 87,3% случаев. При отсутствии эффекта от проводимого лечения оперативное вмешательство выполнено 82 больным, эффективность – 96,3%.

Выводы. При лечении детей с врожденным рефлюксирующим мегауретером на ранних этапах лечения предпочтение следует отдавать консервативным и миниинвазивным методам лечения. При определении срока реконструктивного оперативного вмешательства важным является возраст ребенка и функциональная способность мочевого пузыря. Критерии выбора оперативного вмешательства определяются наличием фактора патологии, чаще применяются внепузырные пластики. Применение консервативных миниинвазивных и эндоскопических методов лечения при выборе подхода к лечению ПМР является приоритетным и обоснованным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, лечение.

Вступ

Серед вад розвитку сечової системи у дітей патологія сечоводу є досить складною проблемою. Різноманіття проявів та висока її поширеність, важкість ускладнень потребують ранньої діагностики та визначення тактики лікування. Численні публікації свідчать про зниження якості життя дітей, а також визначають летальність у цієї категорії хворих [3].

Патологія сечоводу визначається стійкими змінами стінки сечоводу та порушенням скорочувальної здатності функції сечоводу. Вроджена дисплазія тканин сечоводу призводить до порушення виділення

сечі або може проявитися міхурово-сечовідним рефлюксом (МСР) на ґрунті неспроможності клапанного механізму вустя сечоводу. У дітей тривалий час продовжується функціональна перебудова сечоводу, і саме первинний стан уретеро-везикального сегмента визначає його подальшу долю [3]. Патологія дистального відділу сечоводу проявляється рефлюксуючим мегауретером та МСР. Морфологічною основою усіх варіантів первинного вродженого мегауретера у дітей є зменшення кількості гладких елементів у поздовжньому м'язовому прошарку та одночасне збільшення кількості сполучноклітинних

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

структур сечоводу [1,4,5]. Зниження скоротливої функції сечоводу призводить до порушення уродинаміки. У процесі формування мегауретера дуже важливе значення має функціональний стан сечового міхура. Вторинний мегауретер формується найчастіше внаслідок нейрогенних розладів та обструкції шийки сечового міхура [1].

При недостатності замикального механізму міхурово-сечовідного сегмента або окремих його частин, як наслідок, під впливом внутрішньоміхурового тиску певна кількість сечі, що транспортується по сечоводах у сечовий міхур, повертається у верхні сечові шляхи в напрямку нирки.

При тривалому існуванні МСР, коли настає функціональна декомпенсація сечоводу, останній не в змозі повністю випорожнитися від сечі. Явища уростаду поступово поширюються на чашково-мискову систему, викликають підвищення внутрішньониркового тиску, призводять до розвитку гідронефротичної трансформації. МСР сприяє розвитку склерозу в нирках, формуванню рефлюкс-нефропатії і вторинному зморщуванню нирок, що може призвести до виникнення хронічної ниркової недостатності [3,9]. Останнє ускладнює вибір лікувальної тактики. Скринінгом у діагностиці патології сечоводу є: УЗД нирок і сечового міхура з діуретичним навантаженням та доплерографією судин нирок, екскреторна урографія з відстроченими урограмами на тлі декомпресії сечового міхура, мікційна цистографія, визначення функції нижніх сечових шляхів (ритм спонтанних сечовипускань з визначенням залишкової сечі, урофлометрія).

Мікційна цистоуретерографія (МЦУТ) є «золотим стандартом» діагностики рефлюксуючого мегауретера та МСР. Цистографія дає уявлення про ступінь розширення верхніх сечових шляхів під впливом тиску зворотного току сечі, а екскреторна урографія вказує, наскільки ці шляхи зберегли здатність до сечовиділення, а також характеризує ниркову функцію. Особливо виникає необхідність проведення цього обстеження у дітей із МСР в подвоєну нирку.

При порушенні сечовипускання, у тому числі ритму спонтанних сечовипускань, показані уродинамічні дослідження сечового міхура (урофлометрія, цистометрія та інші). Вони дають об'єктивні дані для уточнення нейрогенних порушень, які зустрічаються у 77,6% хворих з МСР [4,5].

Важливим у діагностиці даної патології є проведення цистоскопії, яка допомагає уточнити діагноз. При виконанні даного дослідження звертають увагу на наступні ознаки МСР: гіпокінезія, акінезія, зияння, ектопія отвору сечовода, вади розвитку сечоміхурового

трикутника, гіпертрофія та атонія шийки останнього, подвоєння верхніх сечових шляхів [7].

Ультразвукове дослідження (УЗД) застосовують для орієнтовного визначення ступеня розширення миски, розмірів нирки, товщини її паренхіми, варіантів її деформації тощо [2,10].

Якщо діагностується рефлюкс, подальше обстеження традиційно полягає в реносцинтиграфії димеркаптосукциновою кислотою (DMSA). Оцінка стану ниркової паренхіми за допомогою DMSA є критично важливою. За допомогою цієї методики можна виявити запалення при гострому пієлонефриті або хронічний нефросклероз.

Лікування МСР можливе консервативним, ендоскопічним та хірургічним методами. Головною метою лікування є попередження порушення функції нирок, відновлення функції міхурово-сечовідного сегмента, усунення запального процесу. Однак питання про спосіб лікування не вирішується однозначно – тільки консервативне або тільки оперативне.

Для конкретизації підходів до лікування МСР використовуються значення уродинамічних ознак, які достовірно характеризують ступінь зворотності порушень функції сечоводів, міхурово-сечовідного сполучення, сечового міхура та критерії, що дозволяють прогнозувати відновлення скоротливої активності цих органів [2].

При лікуванні патології сечоводу дитячі урологи Європи на першому етапі, як варіант тимчасового лікування, пропонують способи оперативного втручання: термінальну уретеростомію, а в подальшому, у віці дитини 16–20 місяців, проводиться неоцистуретеронеостомія: позаміхурова (Політан–Леабдетер, Грегуар) та внутрішньоміхурова (Коен).

Своєчасна діагностика та вибір правильної тактики лікування дозволяють попередити розвиток незворотних змін у нирках та ниркової недостатності.

Мета дослідження полягає у порівняльній оцінці результатів лікування дітей із патологією сечоводу та визначенні критеріїв оцінки ефективності консервативних, ендоскопічних та оперативних методів лікування.

Матеріал і методи дослідження

В урологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні м. Дніпро за останні 10 років накопичений досвід лікування дітей із важкими формами патології сечоводу. Проліковано та вивчено результати лікування 1062 хворих із рефлюксом різного ступеня віком від 3-х місяців до 17 років. Серед них 397 хворих до 4-х років. Проведене обстеження виявило у 118 хворих рефлюксуючий мегауретер, у 624 дітей – III ступінь рефлюксу. Найбільша частота

двостороннього ураження становить 39% та ліво-бічного ураження – 47% хворих дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

При діагностиці рефлюксуючого мегауретера одним з найважливіших етапів було визначення причини, яка призвела до рефлюксу. Особливу складність становить визначення тактики та методу лікування дітей із МСР, який сформувався на тлі нейрогенної дисфункції сечового міхура та супроводжувався частими загостреннями пієлонефриту, виразними розладами уродинаміки та порушенням функції нирок [4,5]. Серед цієї групи хворих у більшості дітей виявлено важкі вроджені вади розвитку та захворювання центральної нервової системи, які проявлялися клінікою гіпорезфлюкторного або гіперрефлюкторного сечового міхура. 38 хворим дітям проводилося лікування шляхом катетеризації сечового міхура катетером Фолея, 4 дітям була проведена пункційна цистостомія у зв'язку із затримкою сечовипускання (клапан задньої уретри, арезфлюкторний сечовий міхур). Велика увага приділялася лікуванню основного захворювання та нейрогенного сечового міхура.

Непростим було лікування дітей із рефлюксуючим мегауретером, який сформувався внаслідок наявності дивертикулу сечового міхура. Сечовий міхур у маленьких дітей недорозвинений, і наявність дивертикулу сечового міхура великих розмірів погіршує сечовипускання, а інколи призводить до відсутності самостійного сечовипускання. Це потребує постійної катетеризації сечового міхура або цистостомії, оскільки супроводжується прогресуванням вторинного пієлонефриту. У клініці проліковано 10 дітей із дивертикулами сечового міхура великих розмірів, куди впадали сечоводи, і це сприяло розвитку рефлюксуючого мегауретера. Спочатку ці діти отримували консервативну терапію, яка включала внутрішньоміхурову катетеризацію катетером Фолея або цистостомію та медикаментозну терапію, спрямовану на покращення уродинаміки, протизапальну терапію. Після відновлення сечовипускання в подальшому виконувалися реконструктивні оперативні втручання. Нами використовувались методики позаміхурової неоцистуретеронеостомії за Політан–Леадбетер та Грегуар. Серед дітей із рефлюксуючим мегауретером у 27 хворих виявлене значне розширення сечоводу – до 14–20 мм та зияння вічка сечоводу. Таких дітей спочатку вели консервативно, включаючи внутрішньоміхурове розвантаження, а в старшому віці їм були проведені реконструктивні оперативні втручання.

У частки дітей із рефлюксуючим мегауретером, який супроводжувався постійними атаками пієлонеф-

риту та потребував прийняття рішення в більш ранньому віці, ми застосовували ендоскопічну пластику УВС з позитивним результатом у 67,7% випадків. Решті дітей в старшому віці проведена неоцистуретеронеостомія за Коен.

На жаль, у 13 дітей із рефлюксуючим мегауретером спостерігали погіршення уродинаміки після ендоскопічної пластики УВС, яке ми пояснювали високим ступенем вродженої афункціональності сечоводу. Ендоскопічна пластика УВС формує замикальний механізм, який водночас погіршує спроможність сечоводу. Дітям із погіршенням уродинаміки в подальшому виконані реконструктивні оперативні втручання – неоцистуретеронеостомію за Коен. Серед чинників, що погіршували уродинаміку, у восьми дітей була виявлена ектопія сечоводу в шийку сечового міхура та латеральне розміщення вустя, яке також потребувало виконання оперативного втручання.

Дуже складна група дітей із вродженими вадами розвитку сечоводів у поєднанні з важкою патологією нервової системи. У зв'язку із важкими розладами сечовипускання, які сформувалися внаслідок несвоєчасно діагностованої патології – клапана задньої уретри, трьом дітям виконана аугментація тонкою кишкою та одній дитині – аутодублікатора сечового міхура.

Ускладнення після проведеного лікування вродженого рефлюксуючого мегауретера виникли у восьми дітей (у п'ятьох дітей виявлено стеноз юкставезикального сегмента, у трьох – рецидив рефлюксу). Діти з рецидивом та стенозом в подальшому прооперовані з добрим результатом, їм виконані неоцистуретеростомії за Коен. Велике наше занепокоєння викликав хворий із рецидивним двобічним рефлюксуючим мегауретером та порушенням сечовипускання. Він потребував прийняття непростого рішення, йому виконана апендикостома за Митрофановим.

Усунення чинника, який викликав порушення уродинаміки, ще не свідчить про відновлення функції нижніх сечових шляхів. Усі діти із патологією сечоводу повинні постійно отримувати терапію, спрямовану на нормалізацію скорочувальної здатності сечоводів, детрузора, поліпшення кровопостачання ниркової тканини, відновлення постгіпоксичних розладів.

Для вибору методу лікування рефлюксу виділені основні критерії, які характеризують функціональний стан нирки та антирефлюксний механізм: ступінь МСР, наявність запального процесу, зміни кровотоку нирки та функціональний стан уретеро-везикального сегмента за даними доплерографії сечовідного викиду. Проведений аналіз результатів лікування 844 дітей із різним ступенем МСР.

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

Консервативне лікування призвело до позитивного результату при лікуванні 211 хворих (25,6%) дітей раннього віку із I–III ступенем МСР без виразних проявів запального процесу. Воно включало антибактеріальну терапію, відновлення уродинаміки за рахунок покращення функції сечового міхура. Останні рекомендації European Association of Urologi (2015) свідчать про необхідність врахування всіх критеріїв, які обґрунтовують лікувальну тактику. Особлива увага повинна приділятися наявності запального процесу та супутнім аномаліям сечовидільної системи, дисфункції нижніх сечових шляхів.

Ендоскопічна корекція проведена 551 дитині віком від 6 місяців до 17 років. Цю групу склали діти із МСР II–III ступеня за відсутності ефекту від консервативного лікування впродовж 12–36 місяців, діти із МСР II–IV ступеня на тлі дисфункції сечового міхура з виразними проявами рефлюкс-нефропатії та виразними розладами уродинаміки, частими загостреннями пієлонефриту та порушенням функції нирки. Поєднання МСР із аномалією розвитку сечоводу, його подвоєння та внутрішньоміхурова ектопія вічка сечоводу, доповнили цю групу хворих, яким виконане ендоскопічне лікування.

При вивченні анамнезу захворювання було виявлено, що причиною обстеження у 215 хворих стала наявність рецидивної інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), яка проявлялась транзиторною лейкоцитурією, дизуричними розладами. Друга група хворих – 205 дітей – отримували консервативне лікування у зв'язку з явищами пієлонефриту, який мав безперервно рецидивний характер, та у 113 хворих обстеження проведено у зв'язку з наявністю розширеної чашково-мискової системи нирки.

При вивченні анамнезу захворювання 551 хворого, якому було проведено ендоскопічне оперативне втручання, виявлено, що показанням до проведення ендоскопічного лікування у 215 хворих стала безуспішність антирефлюксної консервативної терапії, у 121 хворої дитини виявлена нейрогенна дисфункція сечового міхура, а решті хворих діагноз МСР було встановлено вперше. Крім цього, ендоскопічне лікування проведено також групі хворих з рецидивним МСР, підведення гелю їм було проведено повторно. Серед цієї групи хворих дітей спостерігались двобічні зміни вічок та ектопії, що, можливо, стали наслідком технічних помилок.

Різноманіття описаних у літературі форм вічок сечоводів викликало необхідність у визначенні цистоскопічних критеріїв норми, ми використовуємо схему Luona (1977). При проведенні цистоскопії у 150 хворих дітей виявлені зміни розташування

вічка сечоводу – латеральна ектопія і у 21 хворого при правосторонньому та лівосторонньому рефлюксі вічка відкривалися безпосередньо біля внутрішнього отвору уретри. Медіальна ектопія була виявлена у 14 дітей. Оцінюючи форму вічок сечоводів, ми виявили наступні зміни форми: овальна – 259 випадків, куляста – 42, щілиноподібна – 135, лійкоподібна – 78, за типом «риб'ячого рота» – 67 випадків. У 85,75% випадків зустрічалось різке зіяння вічок.

При проведенні маніпуляції привертав увагу стан слизової оболонки сечового міхура, зміни, які проявлялись гіперемією слизової сечового міхура в ділянці шийки, трикутника Л'єто, та гіперемія слизової оболонки сечового міхура, що поєднувалася з різко вираженою трабекулярністю, судинний малюнок був посиленним, а судини – ін'єктованими [8,10].

Вид ендоскопічного втручання визначався інтраопераційно, залежно від ступеня МСР та цистоскопічної картини сечового міхура. У клініці застосовувались такі методики, як STING, HIT, DOUBLE HIT [7,9]. Повне та ефективне змикання вічка сечоводу вважалось критерієм успішного завершення ендоскопічного лікування.

При виявлених змінах у післяопераційному періоді хворим обов'язково проводилась тривала терапія, спрямована на усунення запального процесу і відновлення функції сечового міхура.

Проведений аналіз лікування дітей із МСР показав, що позитивний результат при проведенні консервативного лікування досягнуто у 25,6% хворих, ендоскопічній пластиці вічок – у 87,3% випадків. У 12,7% випадків спостерігався рецидив рефлюксу, але ступінь рефлюксу був значно нижчим. При повторному підведенні гелю у 67% хворих відзначена ефективність проведеного лікування, у 20% випадків виникла необхідність у повторній пластиці УВС, а решті 82 хворим виконано оперативне втручання.

За відсутності ефекту від проведеного лікування МСР III–IV ступеня після ендоскопічної корекції та виразних змінах функції нирки, нейрому'язових дисплазіях, у пацієнтів з важкими поєднаними аномаліями сечовивідних шляхів та при ускладненнях після ендоскопічного втручання проводилась неоцистуретеронеостомія. З 82 оперативних втручань у переважної більшості хворих виконувались неоцистуретеронеостомії за Коєн (91%); а решті дітей виконана позаміхурова пластика (Політан–Ледбейтер, Боарі). При гістологічному дослідженні всіх дітей виявлено фіброзно-м'язову дисплазію. Ефективність відкритого лікування склала 96,3%.

Висновки

При лікуванні дітей з вродженим рефлюкуючим мегауретером на ранніх етапах лікування перевагу слід віддавати консервативним та мініінвазивним методам лікування. Важливими у визначенні терміну реконструктивного оперативного втручання є вік дитини та функціональна спроможність сечового міхура. Критерії вибору оперативного втручання визначаються наявністю чинника патології, частіше застосовуються позаміхурові пластики.

Застосування консервативних, мініінвазивних та ендоскопічних методів лікування у виборі підходу до лікування МСР є пріоритетним та обґрунтованим. При проведенні оперативного втручання переваги надаються внутрішньоміхуровим пластикам.

Лікування дітей із патологією сечоводу повинно бути комплексним. Воно повинно бути тривалим та спрямованим на відновлення пасажу сечі по сечоводу, моторики сечового міхура, покращення кровопостачання паренхіми нирок, поліпшення функції печінки, шлунково-кишкового тракту, імунного статусу дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Vozianov OF, Sejmivskiy DA, Blixar VE. (2000). Congenital urinary tract defects in children Ternopil: Ukrmedknig: 51-93 [Возіанов ОФ, Сеймівський ДА, Бліхар ВЕ. (2000). Вроджені вади сечових шляхів у дітей Тернопіль: Укрмедкнига: 51-93].
2. Grona VN, Malcev VN, Shherbynyn AA, Shherbynyn AV. (2007). Diagnosis megaureter and bladder-ureter reflux in young children. Health baby. 3: 93-96 [Грона ВН, Мальцев ВН, Щербинин АА, Щербинин АВ и др. (2007). Диагностика мегауретера и пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста. Здоровье ребенка. 3: 93-96].
3. Dmytryakov VA, Gerashhenko YuP, Zaporozhchenko AG, Velykanov VV. (2003). Disproportion growth and maturation in the formation of bladder dysfunction in children. Zaporozhye medical journal. 2-3: 77-81 [Дмитряков ВА, Герашченко ЮП, Запороженко АГ, Великанов ВВ. (2003). Диспропорция роста и созревания в формировании дисфункции мочевого пузыря у детей. Запорожский медицинский журнал. 2-3: 77-81].
4. Lopatkyn NA, Pugachev AG, Kudryavcev YuV. (2002). Pathogenetic bases and choice of treatment vesicoureteral reflux in children. Urology. 1: 47-50 [Лопаткин НА, Пугачев АГ, Кудрявцев ЮВ. (2002). Патогенетические основы выбора лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Урология. 1: 47-50].
5. Moskalenko VZ, Mal'cev VN, Shherbynyn AA, Shherbynyn AV. (2004). To the question of tactics and treatment of malformations the terminal department of the ureter in children. Surgery childhood. 1; 3: 118-123 [Москаленко ВЗ, Мальцев ВН, Щербинин АА, Щербинин АВ и др. (2004). К вопросу о тактике лечения пороков развития терминального отдела мочеточников у детей. Хирургия детского века. 1;3: 118-123].
6. Nakonechnyj RA, Prytula VP, Nakonechnyj AJ. (2017). Complications of endovascular correction bladder-urinary reflux in children. Pediatric surgery. 4 (57): 72-80 [Наконечный РА, Пригула ВП, Наконечный АИ. (2017). Усложнения эндоскопической коррекции михурово-сечовидного рефлюкса у детей. Хирургия детского века. 4(57): 72-80].
7. Nakonechnyj RA. (2015). Efficacy of mini-invasive treatment of the bladder reflux in children. Urology. 19;3 [Наконечный РА. (2015). Эффективность миниинвазивного лечения михурово сечовидного рефлюкса у детей. Урология. 19;3].
8. Sejmivskiy DA, Kalishhuk OA, Peterburzkyj VF. (2005). Opportunity assessment endoscopic correction of bladder-urinary reflux according to long-term data results. Pediatric Surgery. 1: 25-28 [Сеймівський ДА, Калішук ОА, Петербурзький ВФ. (2005). Оцінка можливостей ендоскопічної корекції михурово-сечовидного рефлюкса за даними віддалених результатів. Хирургия детского века. 1: 25-28].
9. Solovjov AYe, Dmytryakov BO, Zaporozhchenko AG, Baruxovych VYa et al. (2005). Dosvid endoskopichnoho likuvannya mikhurovo-sechovidnoho refluksa u ditey. Pratsi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi dytyachykh urolohiv Ukrainy. L'viv-Kyiv: 23-25 [Соловійов АЄ, Дмитряков БО, Запороженко АГ, Барухович ВЯ та ін. (2005). Досвід ендоскопічного лікування михурово-сечовидного рефлюкса у дітей. Праці науково-практичної конференції дитячих урологів України. Львів-Київ: 23-25].
10. Solovjov AYe, Dmytryakov BO, Zaporozhchenko AG. (2003). Ultrasonographic criteria bladder-urinary reflux in children. Urology. 7;2: 37-39 [Соловійов АЄ, Дмитряков БО, Запороженко АГ. (2003). Ультрасонографічні критерії функціонального стану при михурово-сечовидному рефлюксі у дітей. Урологія. 7;2: 37-39].

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович – д.мед.н., проф., зав. кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «ДМА МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13; тел. +38 (056) 713-66-01. <https://orcid.org/0000-0002-3182-2512>

Харитонюк Людмила Миколаївна – к.мед.н., доц., завуч каф. дитячої хірургії ДЗ «ДМА МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13; тел. +38 (056) 713-66-01.

Бойко Марина Василівна – к.мед.н., зав. урологічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Хитрик Олександр Львович – к.мед.н., директор КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Обертинський Антон Вікторович – лікар урологічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Островська Оксана Анатоліївна – лікар урологічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2019 р., прийнята до друку 26.08.2019 р.

В.И. Аверин, В.М. Рустамов

Стентирование рубцового сужения пищевода после химического ожога у детей: обзор литературы и собственный опыт

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):28-36; doi 10.15574/PS.2019.64.28

For citation: Averin VI, Rustamov VM. (2019). Stenting the cutter tension after chemical burn in children: a review of literature and own experience. Paediatric surgery.Ukraine. 3(64): 28-36. doi 10.15574/PS.2019.64.28

Химический ожог является одним из самых распространённых видов травм пищевода во всём мире, особенно в развивающихся странах, в возрастной группе 3–6 лет. Известно, что случайный прием даже одного глотка концентрированного коррозионного вещества в отдаленном периоде может привести к тяжелому рубцовому поражению пищевода, а показатель первичной инвалидности по вышеуказанной причине у лиц до 18 лет варьирует в пределах 0,5 на 10 тыс. населения.

Цель: проанализировать иностранные публикации последних лет о химических ожогах пищевода у детей (при рассмотрении вопроса лечения особое внимание уделялось стентированию пищевода); оценить эффективность метода стентирования пищевода биodeградебельными стентами в раннем и отдалённом периодах применения этих стентов в нашей клинике.

Материалы и методы. В клинике находилось 13 пациентов (10 мальчиков и 3 девочки) с рубцовыми послеожоговыми стриктурами пищевода, которым было имплантировано 16 биodeградебельных стентов ELLA-CS (одному ребенку трижды, одному – дважды). Наиболее часто (61,5%) биodeградебельный стент был установлен детям в возрастном диапазоне 3–5 лет, значительно реже (15,4%) – 6–8 лет. Средний возраст пациентов на момент имплантации стента составил 5,5 лет.

Результаты. У всех детей в ближайшем периоде после применения метода стентирования (один месяц) был получен хороший результат: состояние пациентов было удовлетворительным, отсутствовали рвота, дисфагия и боль. При рентгенологическом контроле умеренное сужение пищевода определялось у одного пациента (6,3%) в связи с миграцией стента.

Перфорации пищевода и сопутствующих ей последствий у пациентов не наблюдалось, даже при повторном стентировании. Эффективность метода стентирования в раннем периоде применения (один месяц) составила 87,5%.

Выводы. Метод стентирования пищевода позволяет восстановить проходимость пищевода в зоне стриктуры и сохранить эффективный просвет пищевода путем применения пищеводного биodeградебельного саморасширяющегося стента.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, ожог пищевода, лечение, биodeградебельный саморасширяющийся стент, стентирование пищевода.

Stenting the cutter tension after chemical burn in children: a review of literature and own experience

V.I. Averin, V.M. Rustamov

Belarusian State Medical University, Minsk, the Republic of Belarus

Chemical burns of the esophagus is one of the most common types of injuries of the esophagus throughout the world, especially in developing countries, in the age group 3–6 years. It is known that accidental ingestion of even one gulp of a concentrated corrosive substance in the long-term period can lead to

severe cicatricial damage to the esophagus, and the primary disability rate for the above reason in people under 18 years of age varies by about 0.5 per 10 thousand people.

Objective: to analyze the review of foreign literature in recent years on chemical burns of the esophagus in children. When considering treatment, most attention is paid to esophageal stenting. To evaluate the effectiveness of the method of stenting of the esophagus with biodegradable stents in the early and distant periods of application of these stents in our clinic.

Materials and methods. In our clinic, there were 13 patients (10 boys and 3 girls) with scar post-burn strictures of the esophagus, who were implanted with 16 ELLA-CS biodegradable stents (one child three times, one time). The most frequently (61.5%) biodegradable stent was installed in children in the age range of 3–5 years, much less frequently (15.4%) – 6–8 years. The average age of patients at the time of stent implantation was 5.5 years.

Results. Analysis of the data showed that in all children in the immediate period of application of the stenting method (1 month), a good result was obtained, namely: the condition of the patients was satisfactory, vomiting, dysphagia and pain were absent. In X-ray monitoring, moderate narrowing of the esophagus was determined in one patient (6.3%) due to stent migration. Perforation of the esophagus and its attendant consequences was not observed a single patient, even with repeated stenting. Thus, the effectiveness of the stenting method in the early period of use (1 month) was 87.5%.

Conclusion. The method of stenting of the esophagus allows you to restore the patency of the esophagus in the stricture zone and to maintain the effective lumen of the esophagus through the use of esophageal, biodegradable, self-expanding stent.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: children, burns of the esophagus, treatment, biodegradable, self-expanding stent, esophageal stenting.

Стентування рубцевого звуження стравоходу після хімічного опіку у дітей: огляд літератури і власний досвід

В.І. Аверін, В.М. Рустамов

ЗО «Білоруський державний медичний університет», м. Мінськ, Республіка Білорусь

Хімічний опік є одним з найпоширеніших видів травм стравоходу у всьому світі, особливо в країнах, що розвиваються, у віковій групі 3–6 років. Відомо, що випадковий прийом навіть одного ковтка концентрованої корозійної речовини у віддаленому періоді може призвести до важкого рубцевого ураження стравоходу, а показник первинної інвалідності з цієї причини в осіб до 18 років варіює у межах 0,5 на 10 тис. населення.

Мета: проаналізувати закордонні публікації останніх років, присвячені хімічним опікам стравоходу у дітей (при розгляді питань лікування особлива увага приділялася стентуванню стравоходу); оцінити ефективність методу стентування стравоходу біодеградабельними стентами у ранньому та віддаленому періодах застосування цих стентів у нашій клініці.

Матеріали і методи. У клініці знаходилося 13 пацієнтів (10 хлопчиків і 3 дівчинки) з рубцевими післяопіковими стриктурами стравоходу, яким було імплантовано 16 біодеградабельних стентів ELLA-CS (одній дитині тричі, одній – двічі). Найчастіше (61,5%) біодеградабельний стент встановлювався дітям у віці 3–5 років, значно рідше (15,4%) – 6–8 років. Середній вік пацієнтів на момент імплантації стента склав 5,5 років.

Результати. У всіх дітей у найближчому періоді після застосування методу стентування (один місяць) було отримано добрий результат: стан пацієнтів був задовільним, не спостерігалось блювоти, дисфагії і болю. При рентгенологічному контролі помірне звуження стравоходу визначалося в одного пацієнта (6,3%) у зв'язку з міграцією стента.

Перфорації стравоходу і супутніх їй наслідків у пацієнтів не спостерігалось, навіть при повторному стентуванні. Ефективність методу стентування у ранньому періоді застосування (один місяць) становила 87,5%.

Висновки. Метод стентування стравоходу дозволяє відновити прохідність стравоходу у зоні стриктури і зберегти ефективний просвіт стравоходу шляхом застосування стравохідного біодеградабельного стента, що сам розширюється.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, опік стравоходу, лікування, біодеградабельний стент, що сам розширюється, стентування стравоходу.

Введение

Химический ожог пищевода является одним из самых распространённых видов травм пищевода во всём мире, особенно в развивающихся странах, в возрастной группе 3–6 лет [1,9–13]. Известно, что случайный прием даже одного глотка концентрированного коррозионного вещества в отдаленном периоде может привести к тяжелому рубцовому поражению пищевода.

Целью исследования было проанализировать иностранные публикации последних лет о химических ожогах пищевода у детей (при рассмотрении вопроса лечения особое внимание уделялось стентированию пищевода); оценить эффективность метода стентирования пищевода биодеградабельными стентами в раннем и отдалённом периодах. Рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии, клини-

ческие проявления, а также современные подходы к диагностике и лечению ожога пищевода.

Эпидемиология

Проглатывание веществ, содержащих концентрированные щелочи или кислоты, является одной из часто встречающихся причин заболеваемости и смертности во всем мире, особенно в развивающихся странах. В высоком проценте случаев жертвами являются неконтролируемые взрослыми дети младшего возраста и подростки: первые из любопытства или по незнанию во время поиска продуктов питания случайно «пробуют» домашние чистящие средства, вторые – чаще всего с суицидальной целью. При этом наиболее подвержены риску дети в возрасте до трех лет [1].

Факторами риска отравления концентрированной щелочью, чаще всего каустической содой, у детей яв-

Огляди

ляются: мужской пол ребенка, дефицит внимания со стороны родителей, низкий уровень родительского образования, молодой возраст родителей, гиперактивность ребенка, проживание в сельской местности. Заболеваемость от ошибочного употребления каустической соды в различных регионах варьирует от 5 до 518 случаев на 100 тыс. населения в год [1,9].

В последние годы отмечается устойчивый спад употребления веществ, вызывающих химический ожог, в странах с высоким уровнем доходов. Несмотря на то, что в Соединенных Штатах, вследствие введения новых законов и мер предосторожности, наблюдается устойчивое снижение числа коррозионных повреждений, частота заболеваемости составляет приблизительно 5000–15000 случаев в год. Большинство случаев наблюдается у детей в возрасте до пяти лет и хорошо поддается вторичной профилактике. Случаи отравления в возрасте старше шести лет являются подозрительными в плане осознанности, а в подростковом – обычно преднамеренными. Смертность наблюдается редко, однако последствия вызывают стойкое нарушение здоровья. Хотя дети в возрастной группе до шести лет, пострадавшие от токсических воздействий, составляют 51%, на них приходится только 2,3% смертельных случаев (коэффициент летальности 0,0022%). Главным образом, это наблюдается из-за незначительного по объему приема каустических средств [13]. У 20–40% пациентов, принимавших коррозионные вещества, возникает химический ожог пищевода. Случайное проглатывание веществ, содержащих щелочь (pH > 11,5) или кислоту (pH < 2), может привести к значительным ожогам слизистой ротовой полости, глотки, пищевода и желудка, реже – двенадцатиперстной кишки, а также к ожогам дыхательных путей (особенно при некачественном оказании первой медицинской помощи). Окислители и фенолы не являются сильными кислотами или щелочами, но обладают прижигающим действием и могут обжигать открытую кожу и слизистую желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также вызывают другие токсические эффекты.

Поражающие вещества варьируют в регионах. Новые формы фасовки домашней бытовой химии, такие как спрей, гранулы и капсулы, могут являться новыми источниками риска. Промышленные агенты соперничают с бытовыми по частоте приема внутрь за пределами Европы и Северной Америки. Такие окислители, как пероксиды или хлорные отбеливатели, являются наиболее часто употребляемыми веществами, но они редко вызывают серьезные повреждения верхних отделов

ЖКТ. К серьезным осложнениям, таким как рубцовые стриктуры пищевода, приводят 7–25% потребляемых веществ. Глубокие ожоги, приводящие к стриктурам, вызваны щелочными агентами в 30–75% всех случаев, затем по частоте следуют кислоты. В некоторых странах это обусловило разработку строгого законодательства, ограничившего доступность и концентрацию различных бытовых химических средств. Одновременно в развитых странах наблюдается рост употребления каустической соды (более половины случаев), хотя клинически значимые ожоги встречаются лишь в 2,7% случаев [1].

Использование концентрированных препаратов в сельском хозяйстве приводит к росту риска серьезных каустических травм у детей в сельской местности. В Европе и Азии по сравнению с Африкой и Америкой более распространено употребление кислот. Образование рубцовых сужений после приема кислоты наблюдается у 2,9–15,3% детей. Обычный 9% бытовой уксус отвечает за половину приема кислотосодержащих агентов в Финляндии, однако он не вызывает ожогов из-за относительно меньшего содержания кислоты. Другие чаще проглатываемые кислотосодержащие жидкости включают соляную и салициловую кислоты. При этом стриктуры пищевода отмечаются в 2% и менее 1% соответственно [1].

Этиология

Щелочи – это основания, которые растворяются в воде и включают гидроксид натрия, калия, аммония. Щелочные ожоги встречаются чаще, чем кислотные, ввиду меньшей распространенности в быту концентрированных кислот. Используемые в быту отбеливатели, которые оказывают слабое кислотное воздействие при контакте с тканью, также могут привести к эрозии.

Порошкообразные продукты вследствие длительного контакта чаще поражают дыхательные пути, глотку и верхний отдел пищевода. Кристаллы или порошки имеют тенденцию повреждать, главным образом, надгортанную и орофарингеальную области из-за оседания проглатываемого вещества в этих отделах.

Нефосфатные соединения, такие как средства для мытья посуды и моющие средства для стирки, в последнее время стали более распространенными вследствие заботы об окружающей среде. Хотя эти продукты имеют меньше титруемых оснований, чем гидроксид натрия, и поэтому считаются менее опасными, они содержат силикат и карбонат, которые приводят к высокому pH, что может вызвать тяжелые повреждения при проглатывании. Наиболее

Таблица 1

Наиболее часто проглатываемые едкие вещества

Повреждающее вещество	Тип повреждающего вещества	Форма вещества в продаже
Кислоты	Серная	Батареи
		Промышленные моющие средства
		Металлические покрытия
	Щавелевая	Разбавители красок
		Металлические очистители
	Соляная	Растворители
		Металлические очистители
		Чистящие средства для канализационных труб
		Антикоррозийные соединения
	Фосфорная	Чистящие средства для туалетов
Щелочи	Гидроксид натрия	Очистители сточных вод
	Гидроксид калия	Очистители духовки
	Карбонат натрия	Стиральные порошки
		Производство мыла
Соединения аммония	Коммерческий аммиак	Бытовые очистители
	Гидроксид аммония	
Моющие средства, отбеливатели	Гипохлорит натрия	Бытовые отбеливатели
	Полифосфат натрия	Бытовые очистители
Кристаллы марганца	Перманганат калия	Дезинфектанты, краски для волос

частые едкие вещества, которые проглатываются детьми, – это обычные бытовые чистящие средства (табл. 1, 2) [1,9].

Клинические проявления

Клинические проявления и тяжесть состояния пациента, принявшего агрессивное вещество, зависят от глубины поражения тканей и обусловлены не только патологическими изменениями в поврежденных тканях, но и общими нарушениями в организме вследствие резорбтивного действия химического вещества на организм.

Различают следующие клинические периоды заболевания. Острый период наступает немедленно как следствие общего токсического и местного действия вещества (6–10 дней в среднем), при этом часто отмечается нарушение функции почек и печени в виде токсического нефрита и гепатита соответственно. За острым периодом спустя 6–10 дней наступает период мнимого благополучия, при котором стихают, исчезают явления дисфагии. Последний период представляет собой рубцовое сужение, характеризующееся повторным нарушением проходимости пищевода и дисфагией.

Попадание едких веществ в ротовую полость вызывает отек и гиперемии губ, слизистых и языка, обильное слюнотечение, как вследствие раздражения слизистых и слюнных желез, так и в результате нарушения глотания из-за резкой болезненности.

Ребенок отказывается от приёма пищи, нередко наблюдается рвота [1,3,9,10,12,13].

При незначительных повреждениях тканей (ожог I степени) лихорадка и лейкоцитоз отсутствуют или незначительны. Боли и дисфагия выражены не резко и купируются через 3–4 дня, однако у некоторых пациентов симптомы поражения пищевода вовсе отсутствуют. При эндоскопическом исследовании можно отметить такие изменения, как эритема и отёк слизистой [8–12].

При ожогах II и, особенно, III степени тяжесть состояния больных в остром периоде заболевания обусловлена явлениями токсико́за, отека гортани и легких, одышкой, стридором, охриплостью, диспноэ и явлениями шока, в связи с вовлечением в процесс нервных сплетений с формированием нервно-рефлекторной реакции и эксикоза. Также в ряде случаев наблюдается аспирационно-обтурационное нарушение внешнего дыхания с симптомами механической асфиксии в связи с аспирацией рвотных масс во время промывания пищевода и желудка.

Диагностика

Лабораторные тесты

Данные исследования непосредственно не коррелируют с тяжестью повреждения или последствиями травм. В специализированной литературе отмечено, что при токсическом повреждении повышенное ко-

Огляди

Таблиця 2

Окислители и фенолы, ошибочно употребляемые детьми

Тип	Коррозионный агент	Химическая формула	pH (при 25°C и максимальной молярной концентрации Н ⁺ /ОН ⁻ (N))	Бытовое использование	Комментарий
Окислители	Пероксид водорода	H ₂ O ₂	5,3 (10% р-р)	Тканевой пятновыводитель, краска для волос, бытовые дезинфектанты и дезодоранты	Бытовые р-ры (≤10%): слабые раздражители ЖКТ. Промышленные р-ры: геморрагический гастрит, газовая эмболия, перфорация полых внутренних органов от накопления газа
	Гипохлорат натрия	NaClO	Бытовые р-ры (~3,5%): 7–11 Промышленные р-ры (~40%): до 13,5	Бытовой и промышленный отбеливатель, дезинфектант, дезодорант	В большинстве случаев только гиперемия слизистых, есть крайне редкие данные об образовании стриктур (промышленные р-ры)
	Гипохлорат кальция	Ca(ClO) ₂	Аналогично гипохлорату натрия	Аналогично гипохлорату натрия	
	Перманганат калия	KMnO ₄	6,5–9,5	Антисептик, дезинфектант, краска для волос	Ожог ротоглотки
Фенолы	Фенол	C ₆ H ₅ OH (гидроксibenзол)	6,0	Дезинфектант, инсектицид, оральный антисептик/анальгетик, косметика	Нейротоксичен, вызывает метгемоглобинемию, гиповолемический шок
	Салициловая кислота	C ₆ H ₆ O ₃	2,4	НПВС, бактериостатик	Респираторная депрессия, почечная и невральная токсичность

личество лейкоцитов (>20x10⁹ л), наличие язвы или некроза желудка являются независимыми предикторами смерти. Лабораторные тесты играют более важную роль в ведении пациентов, а не в прогнозировании заболеваемости или смертности [1,4].

Рентгенологическое обследование

Обычная рентгенография грудной клетки может выявить газовую тень в средостении или ниже диафрагмы, что может свидетельствовать в пользу перфорации пищевода или желудка. Если предполагается перфорация, выполняется диагностическая серия рентгеновских снимков верхних отделов ЖКТ с использованием водорастворимого контрастного вещества [1,4].

В настоящее время единственным неинвазивным скрининг-исследованием для определения потенциального повреждения пищевода является сцинтиграфия с сукральфатом, меченым ^{99m}Tc, который фиксируется к поврежденной и воспаленной слизистой оболочке пищевода, и она хорошо визуализируется при ядерной сцинтиграфии. Ряд авторов [1,9] показали, что фиброзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), являющейся в настоящее время «золотым стандартом» при диагностике химической травмы пищевода, можно избежать почти в половине слу-

чаев у пациентов с подозрением на проглатывание содержащих концентрированную щелочь композиций в случае предварительного проведения сукральфатного скрининг-теста. В случае положительного теста, что указывает на повреждение слизистой пищевода и сохранение постожогового воспаления в пищеводе, для определения степени ожогового поражения пищевода рекомендуется проводить диагностическую ФЭГДС под общей анестезией [1,9].

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Эндоскопическая ультрасонография пищевода также может использоваться для оценки состояния стенки и глубины повреждения пищевода. Хотя по сравнению с обычной эндоскопией не было достигнуто достоверной разницы в прогнозировании ранних осложнений. Исследования показывают, что глубокий ожог пищевода с разрушением слоя мышц, установленный посредством эндоскопического УЗИ, может быть надежным признаком образования послеожогового рубцового стеноза. Также по данным эндоскопической ультрасонографии можно прогнозировать эффективность методов внутрипросветного расширения стриктур пищевода. Для этого необходимы дальнейшие исследования для установления роли эндоскопического УЗИ в диагностике химической травмы пищевода [1,4].

Компьютерная томография (КТ)

При оценке степени и границы повреждения КТ имеет более высокую диагностическую ценность, чем эндоскопическое обследование. Она может показать глубину некроза и даже наличие трансмурального повреждения, тем самым позволяя клиницистам оценивать факт перфорации или степень ее угрозы. Вследствие ее неинвазивности, КТ оказывается эффективным диагностическим методом при ранней оценке состояния стенки пищевода, в особенности после ожога концентрированной щелочью [1,4].

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ, в общем, не имеет преимуществ перед КТ в оценке химической травмы пищевода. Несмотря на очевидное преимущество обработки изображений без использования ионизирующего излучения, она, тем не менее, не позволяет четко дифференцировать слои стенки пищевода, что имеет решающее значение для первоначальной оценки глубины поражения пищевода. Кроме того, некоторые пациенты, особенно в остром периоде, не могут выдержать длительную процедуру МРТ-исследования или из-за тяжелого общего состояния выполнять команды оператора аппарата МРТ, что может приводить к артефактам движения [4].

Эндоскопия. Диагностическая ФЭГДС позволяет определить тяжесть поражения пищевода. При наличии гиперемии и поверхностных эрозий, язв и кровоточивости слизистой при инструментальном контакте, а также экссудата в просвете пищевода констатируется вторая степень тяжести поражения. Выявление обширного некроза (массивные наложения фибрина на стенке пищевода, трудность инструментального удаления фибрина, сопровождающегося существенной кровоточивостью) тканей позволяет визуально определить третью степень тяжести поражения пищевода [4,8,10-12]. ФЭГДС является «золотым стандартом» в диагностике химической травмы пищевода, а также оценке протяженности и глубины ожогового поражения. Проведение данного исследования необходимо, по данным разных авторов, в течение первых 12–72 ч после проглатывания повреждающего агента, хотя в нескольких сообщениях указывается, что его можно безопасно проводить в сроки до 96 часов после химической травмы пищевода. Диагностическая ФЭГДС противопоказана:

- через 5–15 дней после приема повреждающего агента из-за размягчения и хрупкости ткани во время стадии заживления;
- при наличии обширных повреждений и некроза слизистой пищевода процедура не является обязательной;

- при наличии стридорозного дыхания;
- при гемодинамической нестабильности, остром дистресс-синдроме, возможности перфорации.

При отсутствии клинических симптомов и при случайном проглатывании (особенно в отношении менее агрессивных веществ) во время проведения диагностической ФЭГДС обычно не наблюдается значимых повреждений. Таким образом, в некоторых случаях не требуется выполнять эндоскопию. Это, однако, неприменимо к пациентам с преднамеренным приемом повреждающих агентов, поскольку вещества, которые они обычно потребляют, чаще более травмоопасны [1,3,4,9,13].

Лечение

Существуют консервативные и хирургические способы лечения химического ожога пищевода и его последствий, а также профилактика формирования рубцового стеноза пищевода.

При ожогах I степени проводится консервативное лечение: многократное обильное промывание желудка из расчета 1 л на год жизни ребёнка через назогастральный зонд для детей до трех лет или желудочный зонд для детей старше трех лет с помощью холодной водопроводной воды в положении лежа (имеется риск развития осложнений в виде перфораций пищевода), также параллельное питье воды и 0,5% р-р новокаина для нейтрализации электролита в пищеводе. С целью обезболивания применяются промедол, морфин или анальгин. При необходимости седации ребенка используется реланиум из расчета 0,1 мл на год жизни. Если имеется угроза асфиксии, то пациента необходимо интубировать, начать инфузионную протившоковую терапию: кристаллоиды, декстраны, 4% р-р бикарбоната натрия, преднизолон. Пациенты подлежат обязательной госпитализации для проведения динамического наблюдения (общее состояние, риск развития перфорации, дыхательных нарушений) [3,8,10–13].

При ожогах II и III степени наряду с вышеперечисленными мероприятиями дополнительно назначаются антибактериальная терапия, терапия блокаторами протонной помпы (препарат выбора – омепразол), глюкокортикостероиды в первые 48 часов после травмы пищевода (преднизолон, дексаметазон, триамцинолон). Новым веянием в ведении пациентов с химическим ожогами пищевода является применение митомицина С с антифибробластическим эффектом, который снижает вероятность появления послеожоговых стриктур.

Огляди

Также при невозможности энтерального питания прибегают к парентеральному [3,5,8,10–13].

При выявлении циркулярных повреждений стенки пищевода при ожогах II–III степени рекомендуется раннее профилактическое бужирование пищевода, основная цель которого – предотвращение образования сужений. Начиная со 2–4 дня после повреждения с частотой 2–3 раза еженедельно в течение 1,5–2 месяцев, при этом с каждой процедурой увеличивая диаметр бужа. Если стриктуры пищевода образовались, то выполняется лечебное бужирование пищевода. Пациентам с рубцовыми и ригидными сужениями пищевода проводят бужирование по нити (требуется наложение гастростомы). При наличии сложных сужений бужирование проводится с помощью проводника. В некоторых случаях манипуляция может приводить к перфорации стенки пищевода. Также в лечении стриктур пищевода используют баллонную гидродилатацию [3,11,13].

Существует значительное количество исследований по стентированию пищевода у взрослых, однако эта информация касательно использования данного метода лечения у детей пока остается ограниченной. Основным показанием у взрослых к стентированию является паллиативная терапия у пациентов с неоперабельным раком пищевода, также стентирование у них используется для лечения доброкачественных состояний, таких как пищеводные свищи, перфорация и доброкачественные стриктуры.

Основным показанием в педиатрии является рефрактерная или рецидивирующая стриктура пищевода, за которой может последовать трахеоэзофагеальная фистула и перфорация пищевода. Травмы пищевода у детей, требующие стентирования, чаще всего являются следствием стеноза эзофаго-эзофагоанастомоза при атрезии пищевода, рубцовой стриктуры пищевода после химического ожога или вследствие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Еще одним показанием может служить перфорация пищевода [11].

В настоящее время используются три типа стентов пищевода: саморасширяющийся металлический стент (SEMS), саморасширяющийся пластиковый стент (SEPS) и биоразлагаемый (биодegradабельный – BD) стент. SEMS и SEPS, в свою очередь, делятся на частично и полностью покрытые силиконом [6,7,9,11]. Наиболее перспективным и развивающимся направлением стентинга послеожоговых рубцовых стриктур пищевода является применение стентов BD [2]. Учитывая, что недавние исследования SEPS показали менее

благоприятные результаты, включая неудовлетворительную долгосрочную эффективность, высокий уровень миграции и часто необходимость в повторном вмешательстве, стент BD был разработан как альтернатива SEPS. Существующие в настоящее время конструкции стентов BD представляют собой стент ELLA-BD (ELLA-CS, Hradec Kralove, Чешская Республика), который состоит из полидиоксана, хирургического шовного материала и стента поли-L-молочной кислоты (PLLA)-BD (MaruiTextileMachinery, Осака, Япония), которая состоит из трикотажных моноволокон PLLA. Как правило, стенты начинают терять радиальную силу через 4–5 недель и растворяются в течение 2–3 месяцев [6]. Основное преимущество стента BD перед SEMS или SEPS заключается в том, что он не требует удаления даже при его миграции, и его можно не извлекать из желудка т.к. он подвергается воздействию желудочного сока (соляная кислота), который ускоряет гидролиз. Использование стентов BD также остается проблематичным из-за таких осложнений, как миграция, рецидивирование стриктур и врастание в ткани. В литературе имеются сообщения о формировании трахеопищеводного свища из-за компрессии стентом стенки пищевода. Стенты также представляют новые проблемы: в одном исследовании говорится о том, что стент, потерявший вследствие биодеградации радиальную силу, располагался в просвете пищевода (инородное тело, закупоривающее просвет пищевода), сделав невозможным прохождение стандартного эндоскопа [7].

Таким образом, основными ограничениями размещения стента при доброкачественных стриктурах являются гиперпластическая тканевая реакция, врастание в стенку пищевода и миграция стента. Чтобы избежать этих осложнений, оптимальный стент должен иметь гибкую, не вращающуюся, конструкцию и диаметр, достаточно большой для нормального пассажа пищи. Кроме того, процедура введения, повторного позиционирования и удаления должна быть простой и минимизирующей миграцию стента, а также возможную гиперплазию ткани. Однако для лечения сложных и рефрактерных доброкачественных стриктур пищевода идеальный стент пока не создан. Каждый тип стента имеет преимущества и недостатки в зависимости от своих характеристик. На сегодняшний день только неконтролируемые исследования оценили безопасность и эффективность различных конструкций стентов у пациентов с доброкачественными стриктурами

пищевода. На основании опубликованных исследований можно утверждать, что долгосрочные результаты не отличаются от типа стента и являются недостаточно удовлетворительными при эффективности около 45% [6].

Как упоминалось ранее, частично покрытая SEMS обладает высокой способностью к фиксации из-за непокрытой конструкции на обоих концах, вместе с тем она провоцирует высокую скорость гиперпластического врастания в ткани пищевода. Поэтому гиперплазированная слизистая оболочка пищевода как бы «прорастает» через сетчатую непокрытую часть стента, что приводит к врастанию стента в стенку пищевода и определенным техническим трудностям при его эндоскопическом удалении. С другой стороны, скорость миграции выше, когда используются полностью покрытые стенты, SEMS или SEPS. Это связано с их уменьшенной способностью к закреплению по сравнению с частично покрытой SEMS. Между тем, стент BD показывает снижение скорости миграции сетчатой структуры, что является основной проблемой, вызывая гиперпластические тканевые реакции.

До сих пор вопрос о том, какой тип стента следует рекомендовать для эффективного лечения сложных доброкачественных стриктур, не имеет четкого ответа. Выбор типа стента для эндоскопического лечения должен быть индивидуальным, с учетом опыта эндоскописта, а также характеристик пациента и стриктуры пищевода, особенно, в том числе, места и причины стриктуры. В случае участка с высоким риском миграции, например, дистальный сегмент пищевода, или анастомоз, или повторная установка стента после миграции, BD стент является лучшим вариантом по сравнению с SEMS или SEPS. Чтобы свести к минимуму гиперплазию тканей после имплантации BD стента, эффективным вариантом может стать введение стероидов или BD стента с лекарственным покрытием.

При неэффективности вышеуказанных хирургических методов выполняется эзофагоколонопластика, представляющая собой вид реконструктивного хирургического вмешательства, при котором из толстой кишки создается искусственный пищевод [3,11,13].

Все это обуславливает необходимость научного поиска и практической разработки новых методов восстановления нормальной жизнедеятельности организма пациента и компенсацию его функциональных возможностей, нарушенных вследствие ожогового поражения пищевода, в том числе методов медицинской реабилитации.

Представляем опыт лечения рубцовых послеожоговых стриктур пищевода у детей в нашей клинике. **Целью** исследования было оценить эффективность метода стентирования рубцового сужения пищевода после химического ожога биодegradабельными стентами в раннем и отдаленном периодах их применения.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

В нашей клинике находилось 13 пациентов с рубцовыми послеожоговыми стриктурами пищевода, которым было имплантировано 16 BD стентов ELLA-CS (одному ребенку трижды, одному – дважды). Среди пострадавших преобладали мальчики – 10 (76,9%) пациентов. Девочек было только 3 (23,1%). Более половины больных (53,8%) были городскими жителями, так как в городе чаще используются в быту агрессивные вещества. У 10 (62,5±12,5%) пациентов, которым были имплантированы BD стенты, наблюдались срединные поражения пищевода.

В 37,5±12,5% случаев на момент имплантации стента имелась двойная стриктура – в проксимальной и дистальной части пищевода. Оценивая протяженность стриктур пищевода, надо отметить, что в 93,8% случаев она составила более 30 мм, а в 56,3% – 60 мм и более, учитывая суммарную протяженность двойных стриктур.

Наиболее часто (61,5%) BD стент был установлен детям в возрастном диапазоне 3–5 лет, значительно реже (15,4%) – 6–8 лет. Средний возраст пациентов на момент имплантации стента составил 5,5 лет.

Имплантация стента производилась в пределах здоровых тканей под рентгенологическим и эндоскопическим контролем при помощи специальной системы доставки, в которую стент заправлялся непосредственно перед процедурой. Эффективность этого метода лечения в большей степени зависит от правильно подобранных характеристик стента – его длины, радиальной силы и диаметра.

После биологического распада стента, который наступает через четыре месяца, у всех пациентов было диагностировано удовлетворительное состояние и отсутствие болевого синдрома.

В результате проводимых медико-реабилитационных мероприятий, в том числе с применением метода стентирования пищевода, у 77,0% пациентов

Огляди

с ожоговым поражением пищевода различной давности удалось получить ремиссию продолжительностью 1–4,5 лет. Самый большой срок наблюдения после имплантации стента BD составил 10 лет.

Анализ полученных данных показал, что у всех детей в ближайшем периоде применения метода стентирования (один месяц) был получен хороший результат: состояние пациентов было удовлетворительным, отсутствовали рвота, дисфагия и боль. При рентгенологическом контроле умеренное сужение пищевода определялось у одного пациента (6,3%) в связи с миграцией стента.

Перфорации пищевода и сопутствующих ей последствий не наблюдалось ни у одного пациента, даже при повторном стентировании.

Таким образом, эффективность метода стентирования в раннем периоде применения (один месяц) составила 87,5%.

При отсутствии дисфагии, нарушения аппетита и других жалоб, за время стояния стента у всех пациентов нормализовались лабораторные показатели анализа крови и отмечалась прибавка массы тела.

Выводы

Метод стентирования пищевода позволяет восстановить проходимость пищевода в зоне стриктуры и сохранить эффективный просвет пищевода путем применения пищеводного биодеградируемого саморасширяющегося стента. Эффективность метода стентирования в раннем периоде применения (один месяц) составила 87,5%.

Необходимы дальнейшие обширные рандомизированные проспективные хорошо разработанные исследования, чтобы продемонстрировать отдаленные результаты, эффективность и безопасность использования стентов при послеожоговых стриктурах пищевода.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Відомості про авторів:

Аверін Василь Іванович – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії ЗО «Білоруський державний медичний університет». Адреса: м. Мінськ, просп. Дзержинського, 83. <http://orcid.org/0000-0003-3343-8810>

Рустамов Васим Мирзабекович – асистент каф. дитячої хірургії ЗО «Білоруський державний медичний університет». Адреса: м. Мінськ, просп. Дзержинського, 83. <https://orcid.org/0000-0002-9764-1300>

Стаття надійшла до редакції 20.03.2019 р., прийнята до друку 01.09.2019 р.

References/Литература

1. Arnold M, Numanoglu A. (2017). Caustic ingestion in children. *Semin. Pediatr. Surg.* 26(2): 95-104. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2017.02.002
2. Bychkova OV, Lazyuk II, Averin VI. (2009). Bio-degradable stents – a new approach to the treatment of caustic stenosis in children. *Folia Gastroenterol. Hepatol.* 7(1): 30-34. <http://www.t-pro-fovia.org/files/1/2009/1/Bychkova.pdf>.
3. Dall'Oglio L, Caldaro T, Foschia F, Faraci S. et al. (2016). Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J Gastrointest. Endosc.* 8(4): 212-9. DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.212.
4. De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. (2017). Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 8(2): 90-98. DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i2.90.
5. El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF. (2015). Topical mitomycin C can effectively alleviate dysphagia in children with long-segment caustic esophageal strictures. *Dis Esophagus.* 28(5): 422-427. DOI: 10.1111/dote.12218.
6. Ham YH, Kim GH. (2014). Plastic and biodegradable stents for complex and refractory benign esophageal strictures. *Clin. Endosc.* 47(4): 295-300. DOI: 10.5946/ce.2014.47.4.295.
7. Hindy P, Hong J, Lam-Tsai Y, Gress F. (2012). A comprehensive review of esophageal stents. *Gastroenterol. Hepatol.* 8(8): 526-534. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3533211/pdf/GH-08-526.pdf>.
8. Madadi-Sanjani O, Zimmer J, Gosemann JH, Ure BM et al. (2018, Dec). Topical Mitomycin C application in pediatric patients with recurrent esophageal strictures-report on unfavorable results. *Eur J Pediatr Surg.* 28(6): 539-546. DOI: 10.1055/s-0037-1615278.
9. Millar AJ, Cox SG. (2015). Caustic injury of the oesophagus. *Pediatr. Surg. Int.* 31(2): 111-21. DOI: 10.1007/s00383-014-3642-3.
10. Shub MD. (2015). Therapy of caustic ingestion: new treatment considerations. *Curr. Opin. Pediatr.* 27(5): 609-613. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000257.
11. Vandenplas Y, Hauser B, Devreker T, Urbain D, Reynaert H. (2017). Endoscopic treatment of benign esophageal strictures with removable or biodegradable stents. In: H Till, M Thomson, J Foker, G Holcomb III, K Khan (Eds.). *Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood*. Berlin, Heidelberg: Springer: 1119–1125. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-11202-7_97.
12. Vandenplas Y. (2017). Management of benign esophageal strictures in children. *Pediatr Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 20(4): 211-215. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.4.211.
13. Vieira MC, Bittencourt PFS. (2017). Caustic ingestions. In: H Till, M Thomson, J Foker, G Holcomb III, K Khan (Eds.). *Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood*. Berlin, Heidelberg: Springer: 701-711. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-11202-7_59.

UDK 616.62-003.7-055.23-036.65-089

E. Wajszczuk¹, M. Szymanek-Szwed¹, J. Samotyjek¹, K. Jobs², B. Jurkiewicz¹

Urolithiasis – a chronic and recurrent disease in a girl with multiple congenital anomalies and cerebral palsy – case report

¹Centre of Postgraduate Medical Education, Dziekanów, Warsaw, Poland²Military Medical Institute, Warsaw, Poland

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):37-41; doi 10.15574/PS.2019.64.37

For citation: Wajszczuk E, Szymanek-Szwed M, Samotyjek J, Jobs K et al. (2019). Urolithiasis – a chronic and recurrent disease in a girl with multiple congenital anomalies and cerebral palsy: case report. Paediatric surgery.Ukraine. 3(64): 37-41. doi 10.15574/PS.2019.64.37

Urolithiasis is a disease unit more common in adult patients. However in the pediatric population it is also an important clinical problem due to high risk of recurrence in the patient's life among others. Hypercalciuria, hyperuricemia, hyperoxaluria and cystinuria secondary to metabolic disorders promote stone formation.

The aim of this study is the presentation of a case of a girl with multiple congenital anomalies, bilateral staghorn urolithiasis and bladder stones developing in the course of hypercalcemia.

The patient was diagnosed with urolithiasis at the age of 2 months. The course of the disease in her case is characterized by extremely frequent recurrences and numerous urinary tract infections of various aetiology, including high-resistant bacterial strains. These infections were often turbulent and required hospitalization. Due to the extent of urolithiasis, invasive treatment was necessary, both in the lower and upper urinary tract. Endoscopic techniques (transurethral cystolithotripsy and ureterorenoscopy) were used in urinary bladder and ureter urolithiasis. Renal deposits were removed by the use of open access surgery (pyelolithotomy with intrarenal lithotripsy).

Although the ongoing development technology and miniaturization of equipment have allowed and popularized minimally invasive treatment of urolithiasis, some exceptional cases still require surgical treatment with open surgery.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of all institutions.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: urolithiasis, children, recurrence, surgical treatment.

Сечокам'яна хвороба – хронічна та рецидивна хвороба у дівчинки з множинними вродженими аномаліями та церебральним паралічем: клінічний випадок

E. Wajszczuk¹, M. Szymanek-Szwed¹, J. Samotyjek¹, K. Jobs², B. Jurkiewicz¹¹Центр післядипломної медичної освіти, Дзеканув, м. Варшава, Польща²Військово-медичний інститут, м. Варшава, Польща

Сечокам'яна хвороба – це захворювання, яке частіше зустрічається у дорослих пацієнтів. Однак у педіатричній практиці вона також є важливою клінічною проблемою через високий ризик рецидивів протягом життя. Гіперкальціурія, гіперурикемія, гіпероксалурія та цистинурія, вторинні по відношенню до порушень обміну речовин, сприяють утворенню каменів.

Метою даного дослідження було показати особливості перебігу двосторонньої стагхорн-сечокам'яної хвороби з каменями сечового міхура, що розвиваються у процесі гіперкальціємії, у дівчинки з множинними вродженими аномаліями.

Діагноз сечокам'яної хвороби дитині був встановлений у віці двох місяців. Перебіг захворювання у даному випадку характеризувався надзвичайно частими рецидивами і численними інфекціями сечовивідних шляхів різної етіології, у тому числі з високою стійкістю бактеріальних штамів. Важкий перебіг інфекцій часто потребував госпіталізації. Дитині було необхідне інвазивне лікування сечокам'яної хвороби, як у нижніх, так і у верхніх сечовивідних шляхах. У сечовому міхурі та при уролітіазі сечоводу застосовувалися ендоскопічні методики (трансуретральна цистолітотрипсія та уретерореноскопія). Ниркові відкладення видаляли за допомогою операції відкритого доступу (пієлолітомія з внутрішньонирковою літотрипсією). Незважаючи на невпинний розвиток технологій та мініатюризацію обладнання, що уможливили і популяризували мініінвазивне лікування сечокам'яної хвороби, окремі випадки все ж таки вимагають хірургічного втручання відкритим доступом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, діти, рецидив, хірургічне лікування.

Клінічний випадок

Мочекаменная болезнь – хроническое и рецидивное заболевание у девочки с множественными врожденными аномалиями и церебральным параличом: клинический случай

E. Wajszczuk¹, M. Szymanek-Szwed¹, J. Samotyjek¹, K. Jobs², B. Jurkiewicz¹

¹Центр последипломного медицинского образования, Дзеканув, г. Варшава, Польша

²Военно-медицинский институт, г. Варшава, Польша

Мочекаменная болезнь – это заболевание, которое чаще встречается у взрослых пациентов. Однако в педиатрической практике она также является важной клинической проблемой вследствие высокого риска рецидивов в течение жизни. Гиперкальциурия, гиперурикемия, гипероксалурия и цистинурия, которые вторичны по отношению к нарушениям обмена веществ, способствуют образованию камней.

Целью данного исследования было показать особенности течения двусторонней стагхорн-мочекаменной болезни с камнями мочевого пузыря, развивающимися в процессе гиперкальциемии, у девочки с множественными врожденными аномалиями.

Диагноз мочекаменной болезни поставлен ребенку в возрасте двух месяцев. Течение заболевания характеризовалось необычайно частыми рецидивами и многочисленными инфекциями мочевыводящих путей различной этиологии, в том числе с высокой стойкостью бактериальных штаммов. Тяжелое течение инфекций требовало частых госпитализаций. Ребенку было необходимо инвазивное лечение мочекаменной болезни, как в нижних, так и в верхних мочевыводящих путях. В мочевом пузыре и при уролитиазе мочеточника применялись эндоскопические методики (трансуретральная цистолитотрипсия и уретерореноскопия). Почечные отложения удаляли путем операции открытого доступа (пиелолитомия с внутривидеолитотрипсией).

Несмотря на непрерывное развитие технологий и миниатюризацию оборудования, сделавших возможным и популяризовавших миниинвазивное лечение мочекаменной болезни, отдельные случаи все же требуют хирургического вмешательства открытым доступом.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дети, рецидив, хирургическое лечение.

Introduction

Urolithiasis is a disease unit first described in antiquity. First notes on symptoms and treatment found in the Erbs Papyrus come from Egypt and are dated at 1550 B.C. Ancient Greeks possessed knowledge of transperineal stones removal from the urinary bladder. In ancient Rome a special group of «lithotomists» arose, to whom Hippocrates refers to in his oath: «I will not use the knife, not even, verily, on suffers from stone, but I will give place to such as are craftsmen therein».

Urolithiasis is one of the civilization diseases. In the last two decades a considerable morbidity increase has been observed [2,3], including pediatric population [3,4]. Recurrence is affecting 6.5-50% of patients in five year period, and is even higher in high-risk groups. Early onset of urolithiasis is one of risk factors [5]. With long life expectancy there is a great chance of recurrence over the lifetime. Moreover, stone disease and related disorders (especially urinary tract infections) can lead to physical growth retardation [4].

Formation of stones contributes to the imbalance between crystallization inhibitors and potentially crystallizing substances. This imbalance can be caused by abnormal diet, metabolic disorders, urinary retention and changes of urine pH caused inter alia by infections [6,7].

About 70% of patients suffering from kidney colic can expel the stone spontaneously, remaining 30% require medical procedures [8]. Thanks to the progress in the fields of technology, anaesthesiology and surgery, minimally invasive procedures are now performed. These are:

- Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL),
- Percutaneous nephrolithotripsy (PCNL),
- Ureterorenoscopic lithotripsy (URSL),
- Retrograde intrarenal surgery (RIRS).

Objective

The aim of this study is to present the medical history of a child with multiple congenital abnormalities, cerebral palsy and urolithiasis in course of hypercalcaemia, directing the reader's attention towards the disease course with extremely frequent recurrences and urinary tract infections, as well as to show possible ways of surgical treatment.

Case report

A seven year old girl, born at 40th Hbd, Apgar 10 points, hypotrophic (2500g, 50cm), with features of dysmorphia: hypotelorism, micrognathia, low-set ears, preauricular outgrowths, vaginal polyp, gothic palate. Significant family history: father with urolithiasis, sister with bilateral V grade vesicoureteral reflux, brother with hypospadias. Abdominal ultrasound was performed at the Neonatal unit and showed no anatomical defects. However, attention was paid to the hyperechogenic renal pyramids and suspicion of irregular uric concretions. The girl was discharged home in good general condition on the 7th day of life, further outpatient control was recommended.

At the age of 2.5 months the girl was admitted to hospital due to lack of weight gain. Physical examination revealed dehydration and cachexia. Laboratory tests showed the following:

- Hypercalcaemia (2.74; 2.9 mmol/l; N: 2.2-2.6 mmol/l)
- slightly increased Vit. D3 level in blood serum (124 pg/ml; N: 40-100 pg/ml) (the child was given vit. D supplementation despite lack of weight gain)
- normal inflammatory indicators
- In the abdominal USG
- Right kidney (RK): slight urinary obstruction and calyxial wall thickening and 7 mm concretions in bottom calyces

- Left kidney (LK): urinary obstruction and calyctal widening up to 4 mm.

Urinary tract infection was not found, but numerous calcium oxalates were present. After general condition improvement and weight gain, the girl was discharged with the recommendation for the extension of scheduled diagnostic and recommended to stop vit. D supplementation.

Voiding cystourethrography was performed at the age of 4 months, bilateral vesicoureteral reflux was found – II grade on the right, III grade on the left side. The procedure was further complicated with *E. Coli* and *P. Aeruginosa* urinary tract infection, treated successfully with Cefotaxime. Following renal scintigraphy showed good renal function, postinflammatory changes in the left kidney, bilateral discrete pyelocalyceal system and ureters dilatation, efficient urine output, ERPF % LK 46%, RK 54%. During hospitalisation a urinary tract infection developed caused by *P. Aeruginosa*. It was treated with Ceftazidime according to the antibiogram.

Urodynamics showed: decreased bladder capacity, detrusor hyperreactivity, and increased bladder sensation. No bladder outlet obstruction was found. Oxybutynin treatment was administered at a dose of 1 mg twice daily. Detrusor areflexia was observed in a control examination after 4 months. Neurogenic bladder was diagnosed. Oxybutynin treatment was continued, intermittent catheterization was initiated and performed every 3 hours with nocturnal interruption.

Because of dysmorphia, hypercalcaemia and substantial development delay, the patient underwent genetic examinations, but no known genetic disorders were found. The cytogenetics showed normal female karyotype 46XY. She was also subjected to metabolic (calcium borderline values only), endocrinological (no abnormalities), ophthalmological (blindness), laryngological (considerable hearing impairment), and neurological diagnostics (NMR: hyperintensive zones in periventricular parietal and occipital white matter, slightly delayed brain white matter myelination, ventricular dilatation, flat liquid collections within anterior temporal regions). Intensive rehabilitation was conducted.

Abdominal ultrasonography in the second year of life revealed bilateral staghorn urolithiasis and numerous small bladder stones (calcium oxalates), cystolithotripsy was performed (Fig. 1 a, b, c).

The girl was qualified for metabolic diagnostics, performed at the Department of Pediatrics and Nephrology at the Military Medical Institute. Hypercalcaemia (2.79 mmol/l) with a low level of vit. D concentration (17.7 ng/ml; N 20-50 ng/ml) was diagnosed. The parathormone was in the range of norm (18.7 pg/ml;

N 17.3-72.9 pg/ml). 24-hour urine collection was never possible to obtain because of constant infectious changes. But a sample of spontaneously excreted calculi showed that it was a calcium oxalate urolithiasis. Appropriate treatment was implemented. An elimination diet with a large supply of fluids was prescribed to reduce the possibility of new deposits formation.

During the following 6 months the girl was hospitalised 8 times due to urinary tract infections of different bacterial aetiology: *E. Coli*, *K. Pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *K. Oxytoca* ESBL(+), *C. Albicans* and severe course (temperature up to 39°C, vomiting, lack of appetite). Targeted antibiotic therapy was performed resulting in gradual normalisation of inflammatory indicators.

During the next hospitalisation at the paediatric ward the patient (aged almost 3) was diagnosed with right pyonephrosis caused by a stone wedged at the level of the pelviureteric junction. The patient was transferred to the Paediatric Surgery Unit, where, after administering Imipenem, DJ catheter was inserted into the right kidney (Fig.2). After normalisation of inflammatory indicators in blood serum, the patient was qualified for surgery (open pyelolithotomy with endorenal lithotripsy). The procedure was performed 3 weeks after DJ catheter insertion with continuation of Imipenem. During the operation, on top of numerous large stones in pyelocalyceal system (Fig.3), Randall platelets were also found (Fig.4).

Postoperative abdominal USG showed total clearance of stones. However 6 months later already 4 overlapping calcifications, of 1 cm in diameter were found in the same kidney.

Seven months after the first operation, the second surgery was performed on the left side, similar to the right side – pyelolithotomy with endoscopic pyelocalyceal system lithotripsy. RIRS procedure failed because of the diameter of the ureter being too narrow. Control USG showed no renal concretions.

Over the next two years the rate of urinary tract infection recurrence was significantly lower. But in the fifth year of life it increased again. Urinary tract ultrasonography revealed bilateral staghorn urolithiasis recurrence. Numerous stones were found in the right kidney, the largest one with dimensions 25x19x11.2 mm, calyctal dilation to 20.4 mm, cortical thinning to 6.4 mm and staghorn stones in the left kidney, measuring 18.7x15.3x11.2 mm, and parenchymal cortex thickness 9.1 mm. An X-ray additionally showed a stone in the distal ureter on the right side (Fig.5).

In the sixth year of life a right-side pyelolithotomy, preceded by ureterorenoscopy, was performed. A total clearance of stones was achieved. The procedure was

Клінічний випадок



Fig. 1a. Cystolithotripsy – visible stone in the initial phase of crushing

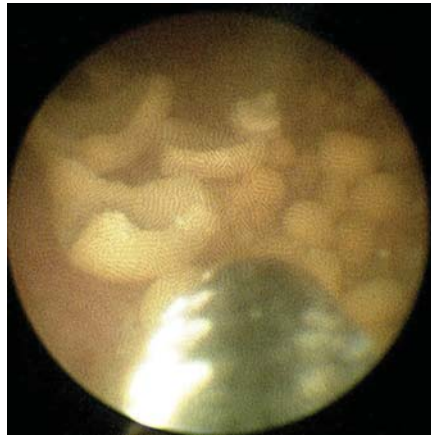


Fig. 1b. Cystolithotripsy – crushed concretions



Fig. 1c. Urinary bladder – state after removal of the deposits

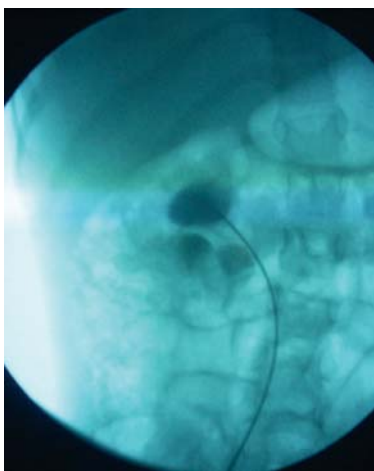


Fig. 2. Ascending pyelography – visible deposits in the right kidney and a DJ catheter decompressing the pyelocalyceal system

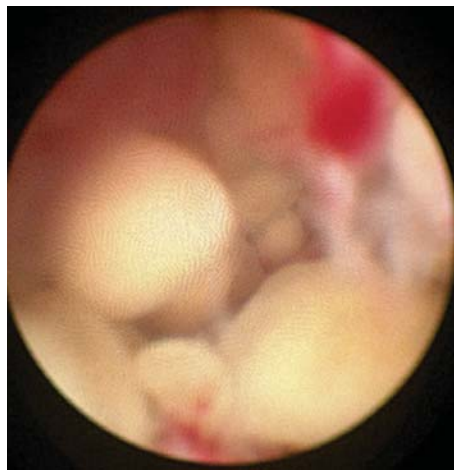


Fig. 3. Intraoperative picture – visible numerous deposits in calyces



Fig. 4. Intraoperative picture – Randall platelets



Fig. 5. X-ray – abdominal view

complicated with systemic infection. With targeted Meropenem antibiotic therapy and DJ catheter removal, improvement of the general condition and normalization of inflammatory markers have been achieved. A month after the discharge, after another episode of UTI requiring Meropenem treatment (*K. Oxytoca* sensitive only to carbapenems was cultured in urine), the girl was qualified for the left-sided pyelolithotomy. In spite of left kidney concretions described in ultrasonography and visualized on X-ray scans, all visible calcified lesions intraoperatively were found to be submucosal. The left kidney DJ catheter was left. The post-operative course was uncomplicated and the girl was discharged home 2 weeks after the surgery, after the DJ catheter removal.

The girl is in ambulatory care. She has been treated for recurrent urinary tract infections. Deposits collecting in the bladder are removed by endoscopies. Due to urolithiasis and urinary tract infections, she has been hospitalized 26 times.

Results

Urolithiasis is a diversified disease. It may affect the elderly as well as young children. Symptoms vary from microscopic hematuria to a renal colic with vomiting and fever and may lead to urosepsis. Most patients experience only one episode in their life, but early onset is one of risk factors for recurrence. Others are metabolic and genetic disorders, anatomical abnormalities and familial history. Each of these factors applies to our patient. The patient's lying lifestyle is an additional factor contributing to the formation of stones (the girl does not move or sit on her own). That altogether leads to an extremely recurrent course of disease with UTIs of severe course. The calculi were treated accordingly to their position in the urinary tract. Bladder stones with cystolithotripsy, uretral with URSL, renal staghorn stones with open pyelolithotomy combined with endoscopic lithotripsy. One attempt of RIRS failed due to the size of ureter.

These methods help preserving renal function as well as diminish the UTI's rate.

Discussion

Stone disease is a pathology known and treated since antiquity. Its prevalence is rising and it is gaining the status of civilization disease. It is affecting mainly adults, but the incidence in children is constantly rising and reaching now 1-2% [3,9]. The actual numbers may be even higher, as it is believed to be underdiagnosed.

Clinical manifestations include abdominal pain, renal colic, urinary infection, hematuria, vomiting, urinary symptoms, fever, nausea and others [10]. The recurrence rate in children is very high ranging from 20 to 50% according to different studies [3,9,10]. Risk factors for developing urolithiasis are: metabolic disorders leading to a high exertion of urine crystalization factors into urine; anatomical abnormalities affecting the right urine flow (eg. ureteropelvic junction obstruction, uretral stricture, vesico-uretero-renal reflux, ureterocele, etc.), genetic disorders, urinary tract infections, obesity and others.

The treatment should target clearance of stones, treatment of UTIs, preservation of kidney function and recurrence prevention.

The majority of patients are able to pass the stones without surgical intervention, however it is needed in approximately 30% of cases. Technological development and miniaturisation of equipment enabled the procedure to be minimally invasive. The endourology and ESWL have pushed open and laparoscopic procedures into secondary position, leaving them for the most complicated cases [11,12]. Open pyelolithotomy with endoscopic stone disintegration is one of these procedures. It enables total clearance of stones without damage to renal parenchyma [13].

Unfortunately no surgical treatment is able to suppress stone formation that progresses extremely rapidly in this patient.

Perhaps new trials on urolithiasis genesis in genetics, endocrinology and microbiology will allow to do that.

References/Література

- Lewandowska M., Sybilski AJ. (2013). History of urolithiasis therapy. *Prob. Lek.* 49(1/2): 88-90.
- Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. (2010, Jul). Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr.* 157(1): 132-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.02.004. Epub 2010 Apr 1.
- Chen JN, Dieguez LM, Trachtman H. (2014). The Changing Epidemiology of Urolithiasis in Pediatric Patients. *J Nephrol Therapeutic.* S11: S11-006. doi:10.4172/2161-0959.S11-006
- Van Dervoort K et al. (2007). Urolithiasis in Pediatric Patients: A Single Center Study of Incidence, Clinical Presentation and Outcome. *J Urol.* 177(6): 2300-2305.
- Turk C (Chair), Knoll T (Vice-chair), Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. (2015). Guidelines on urolithiasis, EAU.
- Jung A. (1995). Urolithiasis threat, prevention and treatment of urinary stones in children, Agama s.c., Warszawa.
- Gadoska-Prokop K. (2007). Leczenie zachowawcze kamicy układu moczowego. *Przegląd Urologiczny.* 2007/3(43).
- Penido MG, Tavares Mde S. (2015, Sep 6). Pediatric primary urolithiasis: Symptoms, medical management and prevention strategies. *World J Nephrol.* 4(4): 444-54. doi: 10.5527/wjn.v4.i4.444.
- Koyuncu H, Yencilek F, Erurhan S, Erydyirim B, Sarica K. (2011). Clinical course of pediatric urolithiasis: follow up data in a long term basis *Int. Urol. Nephrol.* 43: 7-13.
- Bras J. (2016, Jan./Mar). *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 38, 1. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160014>
- Horuz R., Sarica K. (2012, Sep 10). The management of staghorn calculi in children. *Arab J Urol.* 330-335.
- Zargooshi J. (2001). Open stone surgery in children. Is it justified in the era of minimally invasive therapies? *BJU Int.* 88: 928-31.
- Jurkiewicz B., Ząbkowski T., Jobs K., Samotyjek J., Jung A. (2016, Apr 16). Combined Use of Pyelolithotomy and Endoscopy: An Alternative Surgical Treatment for Staghorn Urolithiasis in Children *Urol J.* 13(2): 2599-604.

Відомості про авторів:

Wajszczuk Ewa – Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Centre of Postgraduate Medical Education, Dziekanów Leśny, Warsaw, Poland.

Szymanek-Szwed Magdalena – Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Centre of Postgraduate Medical Education, Dziekanów Leśny, Warsaw, Poland.

Samotyjek Joanna – Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Centre of Postgraduate Medical Education, Dziekanów Leśny, Warsaw, Poland.

Jobs Katarzyna – Department of Pediatrics and Nephrology, Military Medical Institute, Warsaw, Poland.

Jurkiewicz Beata – prof. CMKP, Head of the Department of Paediatrics, Nephrology and Allergology, Centre of Postgraduate Medical Education, Dziekanow, Warsaw, Poland.

Стаття надійшла до редакції 02.02.2019 р., прийнята до друку 24.06.2019 р.

О.К. Слепов, М.В. Пономаренко, О.В. Маркевич, О.С. Скиба, О.Г. Шипот

Рідкісний клінічний випадок хірургічного лікування кили Ам'янда у недоношеній новонародженій дитини

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):42-46; DOI 10.15574/PS.2019.64.42

For citation: Slepov OK, Ponomarenko MV, Markevich OV, Skiba OS, Shipot OG. (2019). A rare clinical case of surgical treatment of Amyand's hernia in a preterm newborn baby. Paediatric Surgery. Ukraine. 3(64): 42-46. doi 10.15574/PS.2019.64.42

У статті показано рідкісний клінічний випадок хірургічного лікування недоношеної новонародженій дитини з природженою вадою розвитку – правобічною килою Ам'янда. Проведено одномоментне радикальне хірургічне лікування: апендектомія та пластика правобічної пахвинної кили. Результат хірургічної корекції вади розвитку добрий. Після лікування дитина одужала.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджена дитина, природжена вада розвитку, кила Ам'янда, хірургічне лікування.

A rare clinical case of surgical treatment of Amyand's hernia in a preterm newborn baby

O.K. Slepov, M.V. Ponomarenko, O.V. Markevich, O.S. Skiba, O.G. Shipot

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The article presents a rare clinical case of surgical treatment of a premature newborn baby with a birth defect – the right Amyand's hernia. One-stage radical surgical treatment was performed: appendectomy and right-sided inguinal hernia repairing. The result of the surgical correction of the presented malformation is good. After treatment the child recovered.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: newborn baby, congenital developmental defect, Amiant's hernia, surgical treatment.

Редкий клинический случай хирургического лечения грыжи Ам'янда у недоношенного новорожденного ребенка

А.К. Слепов, М.В. Пономаренко, А.В. Маркевич, А.С. Скиба, О.Г. Шипот

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина

В статье представлен редкий клинический случай хирургического лечения недоношенного новорожденного ребенка с врожденным пороком развития – правосторонней грыжей Ам'янда. Проведено одноэтапное радикальное хирургическое лечение: апендектомия и пластика правосторонней паховой грыжи. Результат хирургической коррекции порока развития удовлетворительный. После лечения ребенок выздоровел. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: новорожденный ребенок, врожденный порок развития, грыжа Ам'янда, хирургическое лечение.

Килою Ам'янда називається наявність червоподібного відростка у пахвинній килі, незалежно від того, запалений він чи ні. Claudius Amyand (1660–1740) – французький хірург, який у 1735 р. у лондон-

ській лікарні Святого Георгія виконав першу успішну апендектомію 11-річному хлопчику з приводу защемленої пахвинно-калиткової кили, ускладненої каловою норицею, внаслідок перфорації гангреноз-

но зміненого апендикса, який знаходився в киловому мішку. Цей випадок він описав у 1736 р. у журналі *The Philosophical Transactions of the Royal Society* [6,17]. Це був перший зареєстрований випадок апендектомії, виконаний через пахвинний доступ [5,6].

Поширеність захворювання становить 0,19–1,7% від усіх кил [9,26]. Частота апендициту в межах пахвинної кири ще менша – 0,07–0,13% [27]. Ця патологія частіше зустрічається у хлопчиків через прохідність пахвинного каналу, через який у калитку опускаються яєчка. Кири Аміанда є надзвичайно рідкісними у дітей, особливо у немовлят і новонароджених [19,20,23,30]. Віковий діапазон пацієнтів із цією патологією, представлений у літературі, – від 3-х тижнів життя і до 92 років [14]. Більшість з них виникають на правій стороні, як наслідок нормального анатомічного положення апендикса, а також тому, що правобічні пахвинні кири зустрічаються частіше, ніж лівобічні. Формування кил Аміанда на лівій стороні – рідше винятки і може бути пов'язане з кишковою мальротациєю, рухливою сліпою кишкою або *situs viscerum inversus* у дитини [8,10,13,24]. До сьогодення було зареєстровано менше 20 таких випадків [11,16]. Крім того, існують набуті (захворювання органів дихальної системи, ожиріння, запори) та природжені (довга брижа апендикса, довгий апендикулярний паросток, анатомічна близькість до входу в пахвинний канал) фактори, що можуть сприяти виникненню кил Аміанда [2].

Патофізіологія запаленого апендикса в межах пахвинної кири і досі залишається предметом дискусії серед хірургів. Враховуючи рідкість цієї патології, а також обмеженість попередньої діагностики, важко чітко окреслити хід подій, які призводять до внутрішньочеревного запалення. Найбільш загальноприйнятою є теорія, що потрапляння апендикса у киловий мішок викликає його травмування, порушення кровопостачання, мікродиркуляції у його стінках і, як наслідок, веде до ішемії та набряку. Це сприяє його бактеріальному обсіменінню та призводить до запалення [7,32]. Клінічно більшість зареєстрованих випадків кил Аміанда виглядали як невірні пахвинні (пахвинно-калиткові) кири з/без запалення апендикса [3,4,12,18–20,25,29]. Також у літературі описані клінічні випадки і без защемлення [1]. Діагноз, як правило, ставився інтраопераційно. Передопераційні УЗ-дослідження і комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та пахвинної ділянки допомагають установити правильний діагноз, однак вони нечасто застосовуються в рутинній практиці

при підозрі на защемлену килу [19]. Проте в літературі було описано випадок, коли у 3-місячного хлопчика з правого боку доопераційно на УЗД було діагностовано ковзну пахвинну килу, вмістом якої був апендикулярний паросток [19].

Наявність або відсутність запалення апендикса є дуже важливою ознакою, оскільки визначає тактику подальшого лікування. Більшість авторів вважають, що нормальний апендикс у межах килового мішка не вимагає апендектомії, і необхідно докласти всіх зусиль для збереження органу, знайденого в киловому мішку, оскільки апендектомія у дітей може мати негативний вплив на імунну відповідь, а також обмежувати будь-яке його потенційне використання в майбутніх втручаннях (наприклад, реконструктивних) [9,12]. Проте деякі хірурги переконливо стверджують, що в разі лівосторонньої кири Аміанда обов'язково виконується апендектомія, навіть якщо апендикс є нормальним, з метою попередження будь-якого атипового клінічного прояву гострого апендициту у майбутньому [8,15]. Для формування єдиного розуміння та вирішення тактики хірургічного лікування цієї патології, залежно від стану апендикулярного паростка, Losanoff і Basson вперше запропонували класифікацію кил Аміанда, поділивши їх на типи (табл.)

Слід зазначити, що при килах Аміанда Типу 1 апендектомія не показана через високий ризик інфікування стерильного операційного поля та можливість рецидиву кири в майбутньому. Однак у дітей та підлітків, які мають значно вищий ризик розвитку гострого апендициту порівняно з іншими віковими групами людей, апендектомію слід виконувати [21,22]. Довгі та закручені апендикулярні паростки при Типі 1 також слід видаляти, оскільки маніпуляції з їх відділення від стінок килового мішка пов'язані з високим ризиком виникнення запального процесу. Важливим моментом також є мобільність купола сліпої кишки: у випадку, коли її легко підтягнути в операційну рану, виконують апендектомію через киловий мішок, але якщо вона недостатньо рухлива, апендектомію краще зробити через лапаротомний доступ.

У 2010 р. R. Singal та ін. доповнили таблицю Losanoff і Basson, ввівши Тип 5 кири Аміанда – післяопераційні кири, що містять апендикулярний паросток [28].

Ускладненнями кил Аміанда, внаслідок перфорації апендиксу, є періапендикулярний або внутрішньочеревний абсцес, некротичний фасцит передньої черевної стінки, епідидимоорхіт або абсцес яєчка, перитоніт, сепсис, рідко – артеріальний тромб

Клінічний випадок

Таблиця

Патологічні типи кил Аміанда та їх хірургічне лікування

Тип	Особливості	Хірургічне лікування*
Тип 1	Незмінений апендикс у пахвинній килі	Апендектомія – ні. Апендектомія виконується лише у пацієнтів молодого віку (діти, підлітки). Герніопластика (можлива герніопластика з використанням сітки) – так
Тип 2	Гострий апендицит у пахвинній килі без перитоніту	Апендектомія через пахвинний доступ – так. Герніопластика власними тканинами (без сітки) – так
Тип 3	Гострий апендицит у пахвинній килі з перитонітом	Апендектомія через окремих лапаротомний доступ – так. Герніопластика власними тканинами (без сітки) – так
Тип 4	Гострий апендицит у пахвинній килі + інша патологія органів черевної порожнини	Тактика як при 1–3 типах + діагностика та лікування інших захворювань органів черевної порожнини

Примітка. Дана класифікація актуальна і для дітей, і для дорослих, тому серед видів хірургічного лікування названо застосування сіток під час герніопластики у дорослих пацієнтів.

боз. Смертність від них може становити 6–15% [14,31].

Vermillion та співавт. повідомили про першу лапароскопічну апендектомію у випадку кили Аміанда з апендицитом. Їх кількість, як і в інших абдомінальних операціях, з часом лише зростатиме [29].

Клінічний випадок

Наводимо рідкісний клінічний випадок хірургічного лікування кили Аміанда у недоношеної новонародженої дитини. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) Інституту. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

У зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом з боку матері та внутрішньоутробним інфікуванням

плода хлопчик К. народився в акушерській клініці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» 02.05.2019 р. від II вагітності, I термінових пологів, у терміні гестації 34 тижні, з масою тіла 890 г, зростом 32 см та оцінкою за шкалою Апгар 3/4 бали. Після народження знаходився у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених дітей з діагнозом «Пізній неонатальний бактеріальний сепсис, пневмонія, НЕК II ст., синдром поліорганної недостатності, важкі дихальні розлади, інтоксикаційний синдром, анемія, гепатоспленомегалія, неонатальна церебральна ішемія, СЕК зліва, ВШК II, гострий період, синдром пригнічення». Стан хлопчика був дуже важким, тривало знаходився на ШВЛ з «жорсткими» параметрами. Харчування змішане, через назогастральний зонд. Через появу вип'ячування в

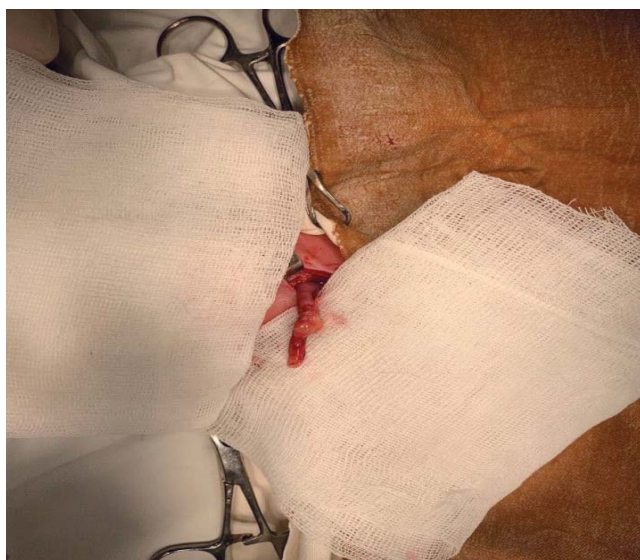


Рис. 1. В операційному полі запалений апендикулярний паросток дитини К.



Рис. 2. Вигляд дитини К. після оперативного втручання

правій здухвинній ділянці на 28 добу життя дитині проведено УЗД калитки, під час якого виявлено розширення правого пахвинного каналу, з наявністю всередині аперистальтичного гіперехогенного тяжа. Обидва яєчка розміщувались у калитці, зліва – невелике гідроцеле. Висновок за результатами УЗД – ознаки защемленої правобічної пахвинно-калиткової киля. Консиліумом у складі проф. О.К. Слепова та колективу хірургів відділення було прийнято рішення про виконання екстреного хірургічного втручання. Враховуючи важкий загальний стан дитини, операцію проведено відкритим способом. Вмістом килового мішка виявився флегмонозно змінений апендикулярний паросток. Останній видалено лігатурним методом та відправлено на гістологічне дослідження (рис. 1). Пластику пахвинного каналу виконано за Дюамелем. Рану ушито, на шкіру накладено інтрадермальний шов. Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень (рис. 2). Інших оперативних втручань не проводилось. З відділення реанімації та інтенсивної терапії хлопчик був переведений у педіатричне відділення виходжування дітей раннього віку. У задовільному стані був виписаний додому під амбулаторне спостереження за місцем проживання. На повторний огляд до хірургів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у 3-місячному віці батьки з дитиною не з'явилися.

Висновки

Відновлення пахвинних кил – одна з найпоширеніших операцій у хірургічній практиці. Однак лікування деяких з них може становити серйозну проблему навіть для досвідчених хірургів. Це стосується кил Ам'янда, при яких тактику хірургічного лікування визначає стан червоподібного відростка. Завжди слід пам'ятати про цю рідкісну патологію і ширше, з метою верифікації діагнозу, використовувати променеві методи діагностики (УЗД, КТ, МРТ). Безумовно, слід дотримуватися розроблених рекомендацій щодо лікування. Проте ми бачимо, що навіть у класифікації кил Ам'янда, Losanoff і Basson є винятки. Тому, на нашу думку, враховуючи різні нюанси даного захворювання, у кожній конкретній ситуації до пацієнта повинен бути застосований індивідуальний підхід.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Kritsky IO, Goshchinsky PV, Bodnarchuk VL. (2017). Amianda hernia in a child: a clinical case. *Pediatric Surgery*. 2 (55): 117-118 [Крицький ІО, Гошинський ПВ, Боднарчук ВЛ. Грижа Ам'янда у дитини: клінічний випадок. *Хірургія дитячого віку*. 2017. 2(55): 117-118]. doi 10.15574/PS.2017.55.117

2. Maistrenko HA, Romashchenko PN, Yagin MV, Lysanyuk MV, Bessonov DE. (2016). Rare cases of destructive appendicitis in the inguinal hernia. *Bulletin of Surgery*. 175(1): 97-100 [Майстренко НА, Ромашченко ПН, Ягин МВ, Лысанюк МВ, Бессонов ДЕ. (2016). Редкие случаи деструктивного аппендицита в паховой грыже. *Вестник хирургии*. 175;1: 97-100].
3. A rare presentation of Amynad Hernia. (1937). *Ann Surg* V.106: 135-146.
4. Abu-Dalu J, Urca I. (1972). Incarcerated inguinal hernia with a perforated appendix and periappendicular abscess: report of a case. *Dis Colon Rectum*.15: 464-465.
5. Ali SM, Malik KA, Al-Qadhi H. (2012, May). Amyand's hernia: Study of four cases and literature review. *Sultan Qaboos Univ Med J*.12(2): 232-6.
6. Amyand C. (2012). Of an inguinal rupture, with a pin in the appendix caeci, incrusted with stone; and some observations on wounds in the guts. *Phil Trans R Soc Lond*. 39: 329-329.
7. Babatunde Oremule, Mohammed Hayat Ashrafi. (2014). Amyand's hernia with a periappendicular abscess. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014: bcr2013203062 doi: 10.1136/bcr-2013-203062
8. Bakhshi GD, Bhandarwar AH, Govila AA. (2004). Acute appendicitis in left scrotum. *Indian J Gastroenterol*. 23: 195.
9. Baldassarre E, Centozza A, Mazzei A, Rubino R. (2009). Amyand's hernia in premature twins. *Hernia*. 13: 229-30.
10. Breitenstein S, Eisenbach C, Wille G, Decurtins M. (2005). Incarcerated vermiform appendix in a left-sided inguinal hernia. *Hernia*. 9: 20-2.
11. D'Alia C, Lo Schiavo MG, Tonante A, Taranto F, Gagliano E, Bonnano L et al. (2000). Amyand's hernia: Case report and review of the literature. *Hernia*,7,89-91.
12. Franko J, Raftopoulos I, Sulkowski R. (2002). A rare variation of Amyand's hernia. *Am J Gastroenterol*. 97: 2684-5.
13. Gupta S, Sharma R, Kaushik R. (2005). Left sided Amyand's hernia. *Singapore Med J*. 46: 424-5.
14. Ivashchuk G, Cesmebasi A, Sorenson EP, Blaak C, Loukas M et al. (2014). Amyand's hernia: A review. *Med Sci Monit*. 20: 140-146.
15. Johari HG, Paydar S, Zeraatian S. (2009). Left-sided Amyand hernia. *Ann Saudi Med*. 4: 321-322.
16. Khan RA, Wahab S, Ghani I. (2011). Left-sided strangulated Amyand's hernia presenting as testicular torsion in an infant. *Hernia*. 15: 83-84.
17. Komorowski AL, Rodriguez JM. (2009). Amyand's hernia. Historical perspective and current considerations. *Acta Chirurgica Belgica*. 109 (4): 563-564.
18. Laermans S, Aerts P, De Man R. (2007). Amyand's hernia: inguinal hernia with acute appendicitis. *JBR-BTR*. 90: 524-525.
19. Livaditi E, Mavridis G, Christopoulos-Geroulanos G. (2007). Amyand's hernia in premature neonates: Report of two cases. *Hernia*. 11: 547-9.
20. Logan MT, Nottingham JM. (2001). Amyand's hernia: A case report of an incarcerated and perforated appendix within an inguinal hernia and review of the literature. *Am Surg*. 67: 628-9.
21. Losanoff JE, Basson MD. (2007). Amyand hernia: what lies beneath – a proposed classification scheme to determine management. *American Surgeon*. 73 (12): 1288-1290.
22. Losanoff JE, Basson MD. (2008). Amyand hernia: a classification to improve management. *Hernia*. 12(3): 325-326.
23. Luch JS, Halpern D, Katz DS. (2000). Amyand's hernia: Prospective CT diagnosis. *J Comput Assist Tomogr*. 24: 884-6.
24. Malik KA. (2010). Left sided Amyand's hernia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 20: 480-481.
25. Nigri G, Costa G, Valabrega S, Aurello P, D'Angelo F, Bellagamba R et al. (2008). A rare presentation of Amyand's hernia. Case report and review of the literature. *Minerva Chir*. 63: 169-74.
26. Psarras K, Lalountas M, Baltatzis M et al. (2011). Amyand's

Клінічний випадок

- hernia – a vermiform appendix presenting in an inguinal hernia: a case series. J Med Case Rep. 5: 463.
27. Sharma H, Gupta A, Shekhawat NS. (2007). Amyand's hernia: a report of 18 consecutive patients over a 15-year period. Hernia. 11: 31–35.
28. Singal R, Gupta S. (2011). Amyand's hernia – pathophysiology, role of investigations and treatment. J Clin Med. 6(4): 321–327.
29. Solecki R, Matyja A, Milanowski W. (2003). Amyand's hernia: A report of two cases. Hernia. 7: 50-1.
30. Thomas WE, Vowles KD, Williamson RC. (1982). Appendicitis in external herniae. Ann R Coll Surg Engl. 64: 121-2.
31. Ümran M, Ömer A. (2011). Amyand's Hernia Report of Two Cases and a Review of the Literature. Journal of diseases of the colon and rectum. 21(3): 130-135.
32. Weber RV, Hunt ZC, Kral JG. (1999). Amyand's hernia: etiologic and therapeutic implications of two complications. Surg. Rounds. 22: 552-556.

Відомості про авторів:

Слепов Олексій Костянтинівич – заслужений лікар України, д.мед.н., проф., керівник відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 4836228. <https://orcid.org/0000-0002-6976-1209>

Пономаренко Максим Вікторович – лікар-уролог дитячий відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей. ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 4836228.

Маркевич Олена Валентинівна – лікар-анестезіолог дитячий відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей. ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 4836228.

Скиба Олександр Степанович – лікар-уролог дитячий відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-28.

Шипот Орест Григорович – лікар-хірург дитячий, випускник клінічної ординатури з дитячої хірургії ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0873-8010>.

Стаття надійшла до редакції 08.05.2019 р., прийнята до друку 15.09.2019 р.

Увага!

Зміни в оформленні списку літератури

Згідно з Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» вносяться зміни в оформлення списку літератури у журналі. Відтепер оформлення здійснюється відповідно до стилю APA (American Psychological Association style), що використовується у дисертаційних роботах.

Приклади оформлення літературних джерел

Журнальна публікація

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Назва статті. Назва журналу. 10(2); 3: 49-53.

Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Назва книги. Місто: Видавництво: 256.

Глава у книзі

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Назва розділу (глави). У кн. Автор книги. Назва книги. Під ред. Прізвище СС. Місто: Видавництво: 256.

Інтернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Назва статті. Назва журналу/книги (якщо є). URL-адреса публікації.

Оформлення літератури за новими вимогами підвищить можливості пошукових ресурсів в Інтернеті, та, як наслідок, цитованість авторів.

УДК 616.424 (616.25-003.24)

А.А. Свирский¹, А.М. Махлин¹, А.В. Заполянский¹, Н.С. Житкова², И.Д. Замотин²

Идиопатический хилоторакс у новорожденных: клинические случаи

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр детской хирургии»,
г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):47-52; DOI 10.15574/PS.2019.64.47

For citation: Svirsky AA, Mahlin AM, Zapalianski AV, Zhitkova NS et al. (2019). Idiopathic chylothorax in newborns: clinical cases. Paediatric surgery.Ukraine. 3(64): 47-52. doi 10.15574/PS.2019.64.47

Хилоторакс является жизнеугрожающим состоянием и представляет собой скопление лимфатической жидкости в плевральной полости, которое может привести к развитию сердечно-легочной недостаточности. Причинами возникновения хилоторакса могут быть травма грудного лимфатического протока или пороки развития органов средостения. Выделяют врожденный или идиопатический хилоторакс. Травматический хилоторакс возникает при повреждении грудного лимфатического протока во время кардиохирургических операций или операций на органах грудной клетки. У взрослых развитие хилоторакса чаще всего связано с онкологическими заболеваниями и травматическим повреждением грудного лимфатического протока. Более редкими являются случаи развития данной патологии при врожденных мальформациях дыхательной и лимфатической систем.

В статье представлено описание трех клинических случаев идиопатического хилоторакса у новорожденных. Матери всех троих детей имелиотягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Все эти дети были отнесены в группу риска по развитию внутриутробной инфекции, бронхолегочной патологии и геморрагического синдрома. При переводе в РНПЦ детской хирургии состояние каждого ребенка было расценено как тяжелое, ввиду выраженной дыхательной недостаточности и метаболических нарушений. Все новорожденные были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, одному из них проводилась продленная искусственная вентиляция легких. Определены критерии постановки диагноза «Хилоторакс», включающие клинические проявления и лабораторную оценку уровня содержания триглицеридов, а также абсолютного количества и фракций лимфоцитов в плевральном аспирате. Проведено комплексное консервативное лечение с полной отменой энтерального питания, коррекцией метаболических нарушений и гипопроотеинемии, декompрессией плевральной полости и восполнением потерь жидкости по плевральным дренажам. В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии всем детям было проведено оперативное лечение – торакоскопическое клипирование, перевязка грудного лимфатического протока или коагуляция зоны истечения лимфы. Показаниями к оперативному лечению явилось также длительное (более двух недель) и значительное (от 70 до 200 мл в сутки) истечение хилезной жидкости из плевральной полости.

Интраоперационно анатомическая причина развития хилоторакса ни в одном случае не выявлена.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих в исследовании учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: идиопатический хилоторакс, новорожденные, диагностика, консервативное лечение, торакоскопическая перевязка протока.

Клінічний випадок

Idiopathic chylothorax in newborns: clinical cases

A.A. Svirsky¹, A.M. Mahlin¹, A.V. Zapalianski¹, N.S. Zhitkova², I.D. Zamotin²

¹Republican scientific and practical center of pediatric surgery, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Chylothorax is a life-threatening condition with accumulation of lymphatic fluid in the pleural cavity can lead to the development of cardiopulmonary failure. The trauma of thoracic lymphatic duct or malformations of mediastinal organs can be the causes of chylothorax. There are congenital or idiopathic chylothorax. Traumatic chylothorax occurs when the chest lymph duct is damaged during cardiac surgery or operations on the organs of the chest. Development of chylothorax is most often associated with cancer and traumatic damage to the thoracic lymphatic duct in adults. The cases of this pathology in congenital malformations of the respiratory and lymphatic systems observed more rare.

The article describes three clinical cases of idiopathic chylothorax in newborns. Mothers of all three patients had a burdened obstetric and gynecological history, in addition, all these children were at risk for the development of intrauterine infection, bronchopulmonary pathology and hemorrhagic syndrome. When transferred to RNPC of pediatric surgery, the condition of each child was regarded as severe, due to respiratory failure and metabolic disorders. All of these newborns were hospitalized in the intensive care unit, one of them underwent prolonged artificial lung ventilation. The criteria for the diagnosis of chylothorax were including clinical manifestations and laboratory assessment of triglyceride levels, as well as the absolute number and fractions of lymphocytes in the pleural aspirate.

Complex conservative treatment with complete abolition of enteral nutrition, correction of metabolic disorders and hypoproteinemia, decompression of the pleural cavity and replacement of fluid loss through pleural drains were carried out. Thoracoscopic surgery was performed for all patients, due to the lack of clinical effect of conservative therapy. Indications for surgical treatment were: long-term (more than 2 weeks) and significant (from 70 to 200 ml per day) the expiry of the chylous fluid from the pleural cavity and absence of conservative therapy effect. In all cases, surgical treatment was carried out: thoracoscopic clipping or ligation of the thoracic lymph duct or coagulation of the lymph flow zone. Intraoperative anatomical cause of chylothorax development were not revealed in any case.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: idiopathic chylothorax, newborns, diagnosis, conservative treatment, thoracoscopic ligation of the duct.

Ідіопатичний хілоторакс у новонароджених: клінічні випадки

О.А. Свірській¹, А.М. Махлін¹, А.В. Заполянський¹, Н.С. Жіткова², І.Д. Замотін²

¹ДУ «Республіканський науково-практичний центр дитячої хірургії», м. Мінськ, Республіка Білорусь

²ЗО «Білоруський державний медичний університет», м. Мінськ, Республіка Білорусь

Хілоторакс є життєзагрозливим станом та являє собою накопичення лімфатичної рідини у плевральній порожнині, що може призвести до розвитку серцево-легеневої недостатності. Хілоторакс можуть спричинити травма грудної лімфатичної протоки або вади розвитку органів середостіння. Виділяють вроджений або ідіопатичний хілоторакс. Травматичний хілоторакс виникає при пошкодженні грудної лімфатичної протоки під час кардіохірургічних операцій або операцій на органах грудної клітки. У дорослих розвиток хілотораксу найчастіше пов'язаний з онкологічними захворюваннями і травматичним пошкодженням грудної лімфатичної протоки. Рідше дана патологія розвивається при вроджених мальформаціях дихальної і лімфатичної систем.

У статті наведено опис трьох клінічних випадків ідіопатичного хілотораксу у новонароджених. Матері усіх трьох пацієнтів мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез. Усі ці діти були зараховані до групи ризику щодо розвитку внутрішньоутробної інфекції, бронхолегеневої патології і геморагічного синдрому. При переведенні у РНПЦ дитячої хірургії стан кожної дитини було розцінено як важкий, з огляду на виражену дихальну недостатність і метаболічні порушення. Усе новонароджені були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії, одному з них проводилася пролонгована штучна вентиляція легень. Визначені критерії встановлення діагнозу «Хілоторакс», що включають клінічні прояви та лабораторну оцінку рівня вмісту тригліцеридів, а також абсолютної кількості і фракцій лімфоцитів у плевральному аспіраті. Проведено комплексне консервативне лікування з повною відміною ентерального харчування, корекцією метаболічних порушень і гіпопротеїнемії, декомпресією плевральної порожнини та відновленням втрат рідини по плевральних дренажах. У зв'язку з відсутністю ефекту від консервативної терапії усім дітям було проведено оперативне лікування – торакокопічне кліпування, перев'язка грудної лімфатичної протоки або коагуляція зони витоку лімфи. Показанням до оперативного лікування також було тривале (понад два тижні) і значне (від 70 до 200 мл за добу) витікання хильозної рідини з плевральної порожнини.

Інтраопераційно анатомічну причину розвитку хілотораксу у жодному випадку не виявлено.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ідіопатичний хілоторакс, новонароджені, діагностика, консервативне лікування, торакокопічна перев'язка протоки.

Введение

Хилоторакс представляет собой скопление лимфатической жидкости в плевральной полости и часто является жизнеугрожающим состоянием, так как приводит к развитию сердечно-легочной недостаточности. Критериями постановки диагноза «Хилоторакс» являются: повышенное содержание триглицеридов в плевральном пунктате (более 1,1 ммоль/л), абсолютное количество лимфоцитов более 1 000 на мм³, фракция лимфоцитов более 80%.

Основными причинами развития хилоторакса являются травма грудного лимфатического протока или мальформации органов средостения. Хилоторакс может иметь врожденный или идиопатический характер. Травматический хилоторакс чаще всего возникает при повреждении грудного лимфатического протока во время кардиохирургических операций или операций на органах грудной клетки. У взрослых развитие хилоторакса чаще всего связано с онкологическими заболеваниями и травма-

тическим повреждением грудного лимфатического протока [7]. Более редкими являются случаи развития данной патологии при врожденных мальформациях дыхательной и лимфатической систем.

В клинической практике используются консервативный и хирургический методы лечения данной патологии. Однако относительно выбора метода лечения и сроков его реализации существуют противоречивые мнения. Консервативное лечение хилоторакса включает полное парентеральное питание и назначение октреотида (аналог соматостатина), но механизм действия данного препарата до конца не изучен, и его применение разрешено с 18 лет. Тем не менее, в ряде публикаций сообщается об эффективности октреотида в различных дозировках для разных возрастных групп детей. В любом случае, использование данного препарата в педиатрической практике является off-label, и вопрос о его назначении должен решаться на консилиуме [10]. Консервативное лечение также может проводиться при ограничении или полной отмене энтерального питания в течение от двух дней до трех недель. Кроме того, при энтеральном питании из рациона полностью исключаются триглицериды со среднетяжелыми цепями для устранения выработки хилуса. Коррекция метаболических нарушений и гипопроteinемии обеспечивается применением более высоких доз аминокислот для восполнения суточной потребности. Для всех пациентов необходимым этапом лечения является декомпрессия плевральной полости путем пункций или установки постоянного плеврального дренажа для эвакуации хилезной жидкости и устранения давления на легкие и органы средостения.

Также необходимо проведение инфузионной терапии в объемах, восполняющих потери жидкости по плевральным дренажам [9]. Хирургическими методами лечения хилоторакса являются: плевродез, торакотомическая/торакоскопическая перевязка грудного лимфатического протока или его анастомозирование с веной. Однако общие подходы к лечению хилоторакса у детей все еще не разработаны. Показания к консервативному и хирургическому лечению, сроки и способы оперативных вмешательств весьма разнообразны. Наиболее редким и, соответственно, малоизученным является спонтанный, или идиопатический, хилоторакс у новорожденных. Диагноз спонтанного хилоторакса устанавливается, если определить анатомическую причину развития данного состояния невозможно. Хилезный плевральный выпот у новорожденных может развиваться вследствие врожденных аномалий грудного лимфатического протока (атрезия, свищи,

врожденная внутрипротоковая обструкция), родовой травмы, сдавления опухолью, развития воспалительного процесса либо появляется спонтанно. Описаны случаи первичного персистирующего хилоторакса у плода [9].

Описание клинических случаев

В отделение реанимации и интенсивной терапии Республиканского научно-практического центра детской хирургии (РНПЦ детской хирургии) за период с 01.01.2009 по 01.10.2018 были госпитализированы три пациента (два мальчика и одна девочка) с диагнозом «Идиопатический хилоторакс». Двоим пациентам из трех диагноз идиопатического хилоторакса был выставлен в период новорожденности. У одного пациента скопление жидкости в плевральной полости было выявлено внутриутробно при проведении ультразвукового исследования (УЗИ). Двум пациентам оперативное лечение хилоторакса было выполнено в течение первого месяца жизни. Одному пациенту, в связи с наличием врожденных пороков развития, в том числе нервной системы, оперативное лечение было проведено в возрасте трех месяцев. Идиопатический хилоторакс у данного пациента был ассоциирован с криптогенным бактериальным сепсисом и множественными врожденными пороками развития (МВПР): атрезией пищевода (тип III), заворотом подвздошной кишки, гиперфиксацией начального отдела тощей кишки, врожденным пороком сердца (ВПС) – множественными вторичными дефектами межпредсердной перегородки (ДМПП) и гидроцефалией. У другого пациента не было выявлено сопутствующей патологии, а у третьего пациента была диагностирована левосторонняя пневмония в стадии разрешения.

У всех троих пациентов матери имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, кроме того все дети входили в группу риска по развитию внутриутробной инфекции, геморрагического синдрома и бронхолегочной патологии. Диагноз хилоторакса был установлен после пункции плевральной полости и анализа пунктата. Всем пациентам проводилось консервативное лечение: полное парентеральное питание и назначение октреотида в дозе от 2 до 4 мкг/кг массы тела титрованием за час, также выполнялись плевральные пункции. В связи с необходимостью повторных пункций, было выполнено дренирование плевральной полости, в среднем удалялось около 100 мл хилезной жидкости ежедневно. Консервативная терапия продолжалась около 10 дней и не дала положительных результатов, поэтому было принято решение перевести детей для дальнейшего лечения в

Клінічний випадок

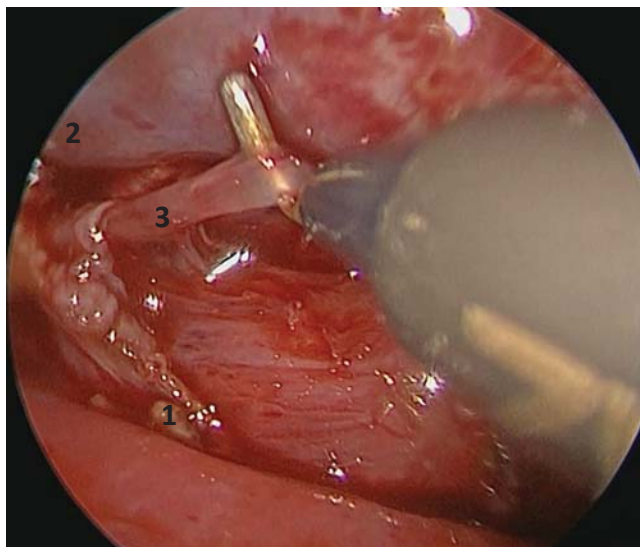


Рис. 1. Грудной лимфатический проток выделен и приподнят на электрокрючке (1 – пищевод, 2 – непарная вена, 3 – грудной лимфатический проток)

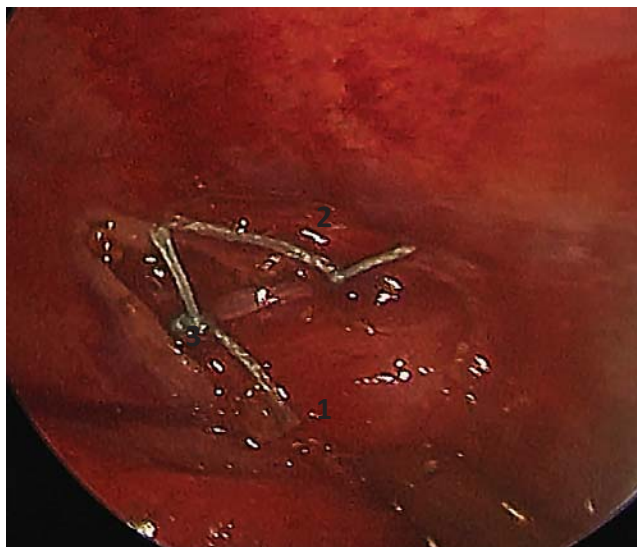


Рис. 2. Грудной лимфатический проток лигирован на протяжении (1 – пищевод, 2 – непарная вена, 3 – грудной лимфатический проток)

РНПЦ детской хирургии. При переводе в РНПЦ детской хирургии состояние каждого ребенка было расценено как тяжелое, ввиду выраженной дыхательной недостаточности и метаболических нарушений. Все дети были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, одному ребенку проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Показаниями к оперативному лечению у всех пациентов явились: длительное и значительно (от 70 до 200 мл в сутки) истечение хилезной жидкости из плевральной полости и отсутствие эффекта от проведенной консервативной терапии. Во всех случаях было проведено оперативное лечение – торакоскопическое клипирование, перевязка грудного лимфатического протока или коагуляция зоны истечения лимфы. Интраоперационно определить причину развития хилоторакса не удалось. В одном случае мы не могли отчетливо визуализировать грудной лимфатический проток, ввиду отсутствия магистрального сосуда, и была выполнена коагуляция зоны его анатомического расположения и пропотевания лимфатической жидкости.

Приводим клинический пример.

Пациент К. поступил в РНПЦ детской хирургии из отделения анестезиологии и реанимации роддома г. Минска на 13-е сутки жизни. Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности, протекавшей у матери на фоне анемии, кольпита, хламидиоза и хронической фетоплацентарной недостаточности. По данным УЗИ на 37-й неделе гестации – гидроторакс справа. Состояние после рождения: Апгар 8/8, состояние средней тяжести, обусловленное респираторным дистрессом и нарастающей дыхательной недостаточностью (ДН). В связи с тяжелым состоянием и ДН 1-2, нача-

то проведение оксигенотерапии, инфузионной терапии и антибиотикотерапии. На 7-е сутки состояние ребенка тяжелое: ДН 1-2, синдром угнетения центральной нервной системы (ЦНС), переведен на ИВЛ, медикаментозная седация, начата инотропная поддержка, парентеральное питание. Выполнена рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) – выявлен тотальный гидроторакс справа. Поставлены показания к пункции плевральной полости. По данным плевральной пункции получено 100 мл хилезной жидкости, оставлен дренаж в плевральной полости. При анализе хилезной жидкости выявлено высокое содержание триглицеридов (3,1 ммоль/л), лимфоцитов (более 90%), общего количества клеток (более 1000/мкл). В течение суток отделяемое по дренажу составляло 70 мл хилезно-серозного характера. Выставлен диагноз: «Правосторонний хилоторакс». Продолжено консервативное лечение. На 13-е сутки, в связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии, ребенок переведен в РНПЦ детской хирургии для дальнейшего лечения. В РНПЦ детской хирургии пациент продолжил получать консервативную терапию в течение восьми суток: парентеральное питание, гиповолемическая поддержка, коррекция гемостаза, антибиотикотерапия, октреотид внутривенным титрованием в постепенно нарастающей дозе 4–6–8–10 мкг/кг массы тела, тем не менее, положительной динамики при консервативной терапии не наблюдалось (отделяемое по дренажам до 120 мл в сутки). Были поставлены показания к оперативному лечению и выполнена торакоскопическая перевязка грудного лимфатического протока (рис. 1 и 2).

Послеоперационный период у данного пациента протекал без осложнений. На 6-е сутки после операции, ввиду прекращения поступления плеврального отделяемого, дренаж был удален и одновременно начато энтеральное питание. На 13-е сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии и продолжал наблюдаться педиатрами по месту жительства. Рентгенологический контроль через один месяц – легочные поля чистые. Развивается хорошо, в соответствии с возрастом. Особенности в физическом состоянии не отмечено.

Обсуждение

Согласно литературным данным, причинами развития хилоторакса у детей чаще всего служат травмы грудного лимфатического протока различного генеза. Травматические повреждения лимфатического протока могут возникать: при родах, в ходе выполнения кардиохирургических и торакальных операций, катетеризации центральных вен в бассейне верхней полой вены и др. Около 1% всех торакальных операций осложняется развитием хилоторакса. Кроме того, причинами хилоторакса могут быть: повышенное давление в системе верхней полой вены, чаще связанное с ее тромбозом, пороки развития лимфатической системы, генетические заболевания [2,7,9,10].

В нашем учреждении (РНПЦ детской хирургии) наблюдались три пациента с диагнозом «Идиопатический хилоторакс» в период с 01.01.2009 по 01.10.2018 гг.

По мнению некоторых авторов, ряд синдромов, например, синдром Дауна, Нунана, Каслмана, Горхема, Яффе–Кампаначи, могут быть связаны с развитием хилоторакса [4]. Однако в нашем наблюдении ни у одного из пациентов с хилотораксом генетических синдромов не обнаружено. Развитие хилоторакса у детей с опухолями средостения объясняется сдавлением грудного лимфатического протока или его повреждением. Появление хилоторакса при врожденных диафрагмальных грыжах связано с неправильным развитием кровеносных и лимфатических сосудов гипоплазированного легкого и повышением давления в системе верхней полой вены [5]. Диагностическими признаками хилоторакса являются: высокое содержание триглицеридов в плевральной жидкости (более 1,1 ммоль/л), лимфоцитов (более 80%), общее количество клеток (более 1000/мкл). Эти результаты получены при анализе плеврального выпота у взрослых пациентов. В нашем наблюдении диагноз также устанавливался на основании не только визуальной оценки, но и ла-

бораторных показателей плеврального содержимого. Однако у новорожденных, не получавших энтеральное питание, постановка диагноза при исследовании выпота может быть затруднительна, поскольку в 14% случаев хилезный характер пунктата не устанавливается [2]. До настоящего времени остается дискуссионным алгоритм лечения пациентов с хилотораксом. Используются консервативные и оперативные методы. Чаще всего лечение таких пациентов начинают с торакоцентеза путем повторных пункций или дренирования.

Всем детям в данном наблюдении проводились повторные пункции до поступления в РНПЦ детской хирургии, одному ребенку был поставлен плевральный дренаж. Еще одному ребенку для контроля консервативного лечения плевральная полость была дренирована уже в нашем центре. Объем отделяемого по дренажам у каждого ребенка составлял от 30 до 100 мл в сутки. Все дети были переведены на полное парентеральное питание. В терапии хилоторакса используют октреотид – синтетический аналог соматостатина, однако данный препарат не разрешен в педиатрической практике. В литературе имеются противоречивые сведения об эффективности использования октреотида в лечении хилоторакса. Из побочных эффектов препарата описаны гипогликемия или персистирующая гипергликемия, мальабсорбция, метеоризм, диарея, стеаторея, холелитиаз, нарушение ангиогенеза сетчатки [8]. Имеются данные о связи терапии октреотидом с развитием некротизирующего энтероколита у новорожденных, лекарственно-индуцированной легочной гипертензии [1]. По литературным данным, показанием к проведению операции при хилотораксе являются потери плеврального выпота более 100 мл/сутки [7]. Кроме того, если после 10 дней консервативной терапии эффект не наблюдается, проводят оперативное лечение, учитывая тот факт, что длительное дренирование плевральной полости при хилотораксе приводит к выраженным метаболическим нарушениям и развитию септических осложнений [6].

В нашем случае показаниями к операции послужило отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 10 дней, а также постоянный, не уменьшающийся объем отделяемого по дренажу. Хирургическое лечение хилоторакса заключается в наложении лимфовенозного анастомоза, плевродезе, плевроперитонеальном шунтировании, перевязке грудного лимфатического протока. По данным некоторых авторов, плевродез часто приводит к развитию осложнений, длительному непредсказуемому образованию адгезивного процесса в грудной

Клінічний випадок

полости. Перевязка грудного лимфатического протока, впервые использованная в лечении хилоторакса в 1948 г., выполняется наиболее часто, а в последнее время – преимущественно торакоскопически [7]. Нами использовалась торакоскопическая перевязка грудного лимфатического протока у двоих пациентов, третьему ребенку была выполнена коагуляция зоны анатомического расположения грудного лимфатического протока и мест пропотевания лимфатической жидкости.

Выводы

Таким образом, наш небольшой опыт свидетельствует о том, что консервативная терапия идиопатического хилоторакса оказалась безуспешна во всех случаях. Всем пациентам после 10 дней консервативной терапии было выполнено оперативное вмешательство по лечению хилоторакса. Двоим пациентам проведена торакоскопическая перевязка грудного лимфатического протока и одному пациенту проведена коагуляция зоны истечения лимфы.

У одного пациента имелись множественные пороки развития; у другого пациента была диагностирована сопутствующая патология – левосторонняя пневмония в стадии разрешения; третий ребенок не имел ни пороков развития, ни сопутствующей патологии. Однако ни в одном случае не удалось выявить морфологической причины развития хилоторакса, связанной с пороками развития органов грудной клетки или опухолей средостения. По данным литературы, вероятнее всего у наших пациентов имел

место врожденный синдром лимфатической дисплазии, однако других проявлений поражения лимфатической системы не выявлено.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Reference/Литература

1. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. (2009). Idiopathic congenital chylothorax presented with severe hydrops and treated with octreotide in term newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 22(12): 1197-200.
2. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. (1999). Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest.* 116(3): 682-7.
3. Cormack BE, Wilson NJ, Finucane K, West TM. (2004). Use of monogen for pediatric postoperative chylothorax. *Ann Thorac Surg.* 77: 301-5.
4. Copons FC, Benítez SI, Castillo SF, Salcedo AS. (2008). Neonatal chylothorax: aetiology, clinical course and efficacy of treatment. *An. Pediatr (Barc).* 68(3): 224-31.
5. Gonzalez R, Bryner BS, Teitelbaum DH, Hirschl RB, Drongowski RA, Mychaliska GB. (2009). Chylothorax after congenital diaphragmatic hernia repair. *Pediatr. Surg.* 44(6): 1181-5.
6. Lessen R. (2009). Use of skim breast milk for an infant with chylothorax. *ICAN (Infant, Child, and Adolescent Nutrition).* 1(6): 303-10.
7. Lin CH, Lin WC, Chang JS. (2017). Presentations and management of different causes of chylothorax in children: one medical center's experience. *BioMedicine.* 7(1);5: 30-4.
8. Moreira-Pinto J, Rocha P, Osório A, Bonet B, Carvalho F, Duarte C, Oliveira L. (2011). Octreotide in the treatment of neonatal postoperative chylothorax: report of three cases and literature review. *Pediatr Surg Int.* 27: 805-9.
9. Sokolovskaya MA, Manerov FK, Maltseva EV, Cherpakova EY, (2015). Chylothorax in newborns. *Pediatrics Journal named by G.N, Speransky.* 94(1): 83-5.
10. Yin R, Zhang R, Wang J, Yuan L, Hu L, Jiang S, Chen C, Cao Y. (2017). Effects of somatostatin/octreotide treatment in neonates with congenital chylothorax. *Medicine (Baltimore).* 96(29): e7594.

Відомості про авторів:

Свірський О.А. – к.мед.н., доц., лікар-хірург дитячий вищої категорії, заст. директора з лікувальної роботи Республіканського НППЦ дитячої хірургії. Адреса: Республіка Білорусь, м. Мінськ, просп. Незалежності, 64-а; тел. +375 17 331 92 67, ORCID 0000-0001-6323-6537.

Махлін А.М. – лікар-хірург дитячий вищої категорії Республіканського НППЦ дитячої хірургії. Адреса: Республіка Білорусь, м. Мінськ, просп. Незалежності, 64-а; тел. +375 17 292 41 51.

Заполяньський А.В. – лікар-хірург дитячий вищої категорії, зав. відділом хірургії Республіканського НППЦ дитячої хірургії. Адреса: Республіка Білорусь, м. Мінськ, просп. Незалежності, 64-а; тел. +375 17 292 04 19, ORCID 0000-0001-6854-7625.

Житкова Н.С. – студентка 5-го курсу Білоруського ДМУ. Адреса: Республіка Білорусь, м. Мінськ, просп. Дзержинського, 83.

Замотін І.Д. – студент 5-го курсу Білоруського ДМУ. Адреса: Республіка Білорусь, м. Мінськ, просп. Дзержинського, 83.

Стаття надійшла до редакції 04.03.2019 р., прийнята до друку 30.08.2019 р.

УДК 616-053.34-001-07:617-053-07

О.В. Риженко

Пологова та перинатальна травма дітей у практиці дитячого хірурга (клінічні спостереження)

КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня», Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2019.3(64):53-56; DOI 10.15574/PS.2019.64.53

For citation: Ryzhenko OV. (2019). Childbirth and perinatal trauma of children in the practice of a pediatric surgeon (clinical observations). Paediatric Surgery. Ukraine. 3(64): 53-56. doi 10.15574/PS.2019.64.53

Пологова травма – це порушення цілісності та розлад функції тканин та органів новонародженого, що виникають під час пологів. Найбільш складними клінічними випадками є новонароджені з пологовою травмою органів черевної порожнини.

Мета: узагальнення факторів ризику розвитку пологової та перинатальної травми у дітей та визначення можливості використання додаткових методів діагностики для вчасного виявлення травматичних уражень органів черевної порожнини у новонароджених.

У статті наведені клінічні спостереження дітей з пошкодженням паренхіматозних та порожнистих органів черевної порожнини внаслідок пологової та перинатальної травми. Наведені клінічні випадки тромбозу судин брижі кишечника, двохетапного розриву селезінки та розриву сечового міхура. Описані етапи виявлення та використання додаткових методів діагностики травматичних пошкоджень органів черевної порожнини. Показана лікувальна тактика та хірургічні втручання у таких дітей.

При аналізі акушерського анамнезу виявлено, що важкі пологові травми обумовлені провокуючими факторами, такими як затяжні чи стрімкі пологи, макросомія (великий плід), недоношеність, акушерська допомога в пологах, патологічне положення або вставлення плода, патологічна форма тазу – у матері вузький таз, обвиття пуповини навколо ший. Для виявлення пологової травми необхідно широко використовувати додаткові методи дослідження – ультразвукові та рентгенологічні.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: пологова травма, перинатальна травма, хірургічне лікування.

Childbirth and perinatal trauma of children in the practice of a pediatric surgeon (clinical observations)

O.V. Ryzhenko

Chernihiv Region Childrens Hospital, Chernihiv, Ukraine

Childbirth trauma is a violation of the integrity and disorder of the function of the tissues and organs of the newborn, arising during childbirth. The most difficult clinical incidents are newborns with childbirth trauma of abdomen's organs.

Objective: generalization risk factors of evolving childbirth and perinatal trauma and definition the chance of using extra methods of diagnosing for well-timed defection of abdomen's organs trauma.

The article presents clinical observations of children with parenchymal and hollow abdominal organs damage due to childbirth and perinatal trauma. Clinical observations of children with vascular thrombosis of the vessels of the bowels, two stage rupture of the spleen and rupture of the urinary bladder are presented. The stages of detection and use of additional methods of diagnostics of traumatic injuries of abdominal organs are described. Illuminated therapeutic tactics and surgical interventions in these children.

Difficult childbirth traumas are caused by protracted or rapid birth, macrosomia (a big fetus), prematurity, obstetric care during a birth, pathological position or insertion of a fetus, narrow pelvis of a mother, umbilical cord wrapping around the neck. For diagnosing childbirth trauma extra methods of a research should be used: ultrasound and X-ray.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: childbirth trauma, perinatal trauma, surgical treatment.

Родовая и перинатальная травма детей в практике детского хирурга (клинические наблюдения)

А.В. Рыженко

КЛПЗ «Черниговская областная детская больница», г. Чернигов, Украина

Родовая травма – это нарушение целостности и функции тканей и органов новорожденного, которые возникают во время родов. Наиболее тяжелые клинические случаи наблюдаются у новорожденных с родовой травмой органов брюшной полости.

Клінічний випадок

Цель: обобщить факторы риска развития родовой и перинатальной травмы у детей и оценить возможности использования дополнительных методов диагностики для своевременного выявления травматических поражений органов брюшной полости у новорожденных.

В статье представлены клинические наблюдения детей с повреждением паренхиматозных и полых органов брюшной полости в результате родовой и перинатальной травмы. Показаны клинические случаи тромбоза сосудов брыжейки кишечника, двухэтапного разрыва селезенки и разрыва мочевого пузыря. Описаны этапы выявления и использования дополнительных методов диагностики травматических повреждений органов брюшной полости. Представлена лечебная тактика и хирургические вмешательства у таких детей.

При анализе акушерского анамнеза обнаружено, что тяжелые родовые травмы обусловлены провоцирующими факторами, такими как затяжные или стремительные роды, макросомия (крупный плод), недоношенность, акушерская помощь в родах, патологическое положение или вставление плода, патологическая форма таза – у матери узкий таз, обвитие пуповиной вокруг шеи. Для выявления родовой травмы необходимо широко использовать дополнительные методы исследования – ультразвуковые и рентгенологические.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: родовая травма, перинатальная травма, хирургическое лечение.

Вступ

Показники перинатальної захворюваності та смертності вважаються індикатором соціально-економічного благополуччя країни, а їх зниження включено в головні цілі розвитку тисячоліття, які визначила ООН відповідно до рекомендованої ВООЗ нової програми Європейської політики охорони здоров'я «Здоров'я-2020» [4].

В Україні затверджена наказом МОЗ України від 29.03.2006 р. інструкція з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, згідно з якою перинатальним періодом вважається період, який починається з 22 тижня вагітності (154 доби), термін гестації, якому в нормі відповідає маса плода 500 г, і закінчується після 7 повних діб життя новонародженого (168 годин) [2].

Тривала внутрішньоутробна гіпоксія, важка інтранатальна асфіксія збільшують вірогідність пологового травматизму навіть при фізіологічних пологах [5]. Пологова травма – це порушення цілісності та розлад функції тканин і органів новонародженого, що виникають під час пологів [4]. У середньому, біля 2% дітей отримують під час пологів ті чи інші ушкодження, від неї помирають 4–6 дітей із 100 000 народжених живими [1,3]. Однією з найважчих категорій дітей з пологовою травмою є діти з пошкодженням органів черевної порожнини. Завдяки сучасним технологіям перинатальної оцінки стану плода, більш точній оцінці чинників ризику та впровадженню безпечних технологій ведення пологів, за останні 25 років смертність від пологової травми знизилася на 88% [1]. Проблема пологової травми містить у собі не тільки медичні та соціально-економічні чинники. Дані та фіксація цієї патології часто не відповідають дійсності, замовчуються акушерами-гінекологами, неонатологами, педіатрами.

Мета: узагальнення факторів ризику розвитку пологової та перинатальної травми у дітей та визначення можливості використання додаткових методів діагностики для вчасної діагностики травматичних уражень органів черевної порожнини у новонароджених.

Для діагностики пологових травм враховують особливості й ускладнення перебігу пологів, результати

клінічного та лабораторного обстеження дитини, дані додаткових інструментальних досліджень, таких як рентгенографія кісток, УЗД (у тому числі мозку), комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія (при ураженні внутрішніх органів і внутрішньочерепних крововиливих) [1,3,4].

Клінічні спостереження

Дослідження та лікування виконано відповідно до принципів Гельсинської Декларації. Протоколи дослідження затверджені Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. Було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

За період з 2013 по 2018 рр. в КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня» (ЧОДЛ) перебувало троє дітей з пошкодженням паренхіматозних та порожнистих органів черевної порожнини внаслідок пологової та перинатальної травми. Наводимо власні клінічні спостереження.

Хлопчик М. народився в строк, 27.05.2015 р., маса тіла при народженні 2980 г, оцінка за шкалою Апгар 6–7 балів. Пологи проводились в ЦРЛ Чернігівської області, у матері вузький таз, тривале стояння голівки в пологових шляхах (I період тривав близько 8 годин), обвиття пуповини навколо шиї. Погіршення загального стану відмічено протягом першої доби після народження, narosla дихальна недостатність, блідість шкірних покривів, здуття живота. Машиною невідкладної допомоги дитину 28.05.2015 р. доправлено до ЧОДЛ. Стан дитини важкий, дихальна недостатність, геморагічний синдром. Під час УЗД органів черевної порожнини виявлено вільну рідину в черевній порожнині, паранефральну гематому справа, розрив селезінки (рис. 1). На оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини та грудної клітки – рентгенографічні ознаки парезу кишечника (рис. 2). Після лапароцентезу отримано до 50 мл геморагічного вмісту. За екстреними показаннями проведена середина лапаротомія. На операції – невелика кількість геморагічного вмісту, шлунок, тонкий та товстий кишечник брудно-сірого кольору, пульсація судин брижі відсутня. Заключний діагноз: «Пологова травма, тотальний тромбоз судин

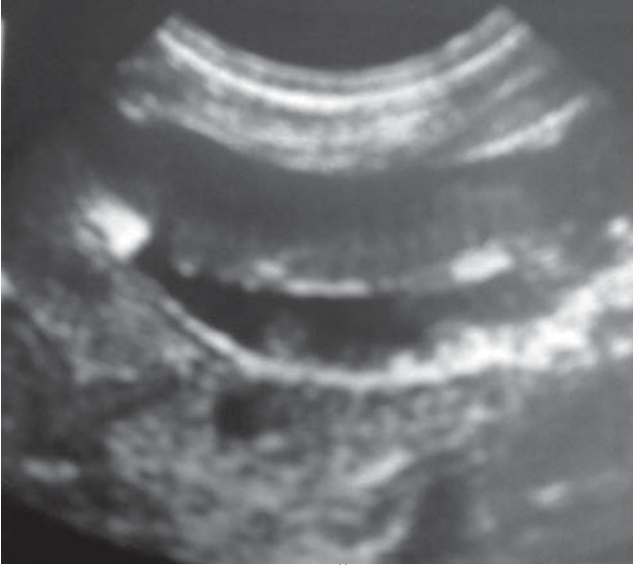


Рис. 1. Вільна рідина у черевній порожнині при ультразвукографії органів черевної порожнини

брижі тонкого та товстого кишечника, некроз шлунка, тонкого та товстого кишечника, гемоперитонеум, внутрішньошлуночкові крововиливи III ст. з обох боків, дисторзія шийного відділу хребта». Дитина померла.

Хлопчик Б. народився в строк, 06.11.2015 р. в ЦРЛ, маса тіла при народженні 4140 г, обвиття пуповини навколо шиї, низьке передлежання плаценти, безводний проміжок 2 години, при народженні оцінка за шкалою Апгар 2–3 бали, через 5 хвилин – 7 балів. Проводились реанімаційні заходи в пологовій залі. Після народження через 12 годин розвиток поліорганної недостатності – дихальна недостатність III ст., клонічні судоми, ознаки набряку головного мозку. У першу добу після народження дитина доправлена реанімобілем до ЧОДЛ. При УЗД виявлено внутрішньошлуночкові крововиливи III ст. з обох сторін, надрив намету мозочку, ішемію базальних ядер. Стан важкий нестабільний. На п'яту добу після народження виникли ознаки різкої крововтрати. При УЗД черевної порожнини діагностовано розрив селезінки, гемоперитонеум. Проведено лапароцентез – свіжа кров. За екстремими показаннями дитина підготовлена до операції. На операції – гемоперитонеум (до 160 мл), лінійний розрив селезінки. Після санації черевної порожнини та гемостазу рани селезінки спленектомія не проводилась. У дитини мав місце двохетапний розрив селезінки. Дитина одужала, виписана з відділення під амбулаторний нагляд педіатра та невролога.

Хлопчик Г. народився в ЦРЛ Чернігівської області в 33 тижні гестації 01.01.2013 р., стрімкі пологи, оцінка за шкалою Апгар 8–9 балів. На третю добу після народження дитина реанімобілем доправлена до ЧОДЛ через наростання дихальної недостатності та погіршення загального стану. При надходженні стан важкий, дихальна недостатність III ст., проводилась інтенсивна



Рис. 2. Рентгенологічні ознаки парезу кишечника

терапія. Виявлена макрогематурія потребувала дообстеження. При УЗД черевної порожнини – велика кількість рідини у черевній порожнині, сечовий міхур не наповнюється. Запідозрено розрив сечового міхура. Проведено цистографію, за результатами якої підтверджено внутрішньочеревний розрив сечового міхура (рис. 3). Враховуючи важкий нестабільний стан дитини, проведений лапароцентез – отримано до 150 мл геморагічної рідини. Проведена кольорова проба з метиленовим синім підтвердила розрив сечового міхура. Операцію вирішено відкласти до стабілізації стану. На другу добу після накладання лапароцентезу виділення по абдомінальному дренажу почали зменшуватись, натомість по сечовому катетеру виділення сечі збільшувались, сеча прозора. У зв'язку з цим вирішено дотриматись консервативної тактики. На п'яту добу виділення по лапароцентезному мікроіригатору практично зникли, сеча без патологічних змін. На восьму добу після лапароцентезу проведена цистографія – сечовий міхур наповнюється, дефекти структури та витік контрастної речовини відсутні (рис. 4). Видалений лапароцентезний катетер. На 10 добу видалений сечовий катетер. Дитина одужала.

Дискусія

Пологова та перинатальна травма у дітей є мультидисциплінарною проблемою. Зазвичай лікарі-неона-

Клінічний випадок



Рис. 3. Цистографія. Потраплення контрастної речовини за межі контуру сечового міхура. Розрив сечового міхура

тологи, дитячі хірурги та реаніматологи мають справу з ускладненнями травматичних пологів з боку дитини. Лікарям-акушерам необхідно враховувати рекомендації неонатологів щодо питань ведення пологів та виду родорозрішення у жінок з вузьким тазом, слабкістю пологової діяльності та при порушеннях з боку плода.

Аналіз наведених клінічних випадків показав наявність чинників ризику виникнення пологової травми у всіх дітей. Серед них: затяжні чи стрімкі пологи, макросомія (великий плід), недоношеність, акушерська допомога в пологах, патологічне положення або вставлення плода, патологічна форма тазу – у матері вузький таз, обвиття пуповини навколо шиї. Слід зазначити, що всі діти з важкою пологовою травмою народилися у пологових відділеннях ЦРЛ. Акушерська допомога в пологах – лише одна з причин пологових травм. Травматичність акушерської допомоги (повороти, накладання акушерських щипців, вакуумекстракція тощо) визначається не тільки навиками акушера, але й тим, який і як плід вступає в пологи. Тривала внутрішньоутробна гіпоксія, важка інтранатальна асфіксія збільшують вірогідність пологового травматизму навіть при фізіологічних пологах.

Висновки

Важкі пологові травми обумовлюються провокуючими чинниками, такими як затяжні чи стрімкі пологи, макросомія (великий плід), недоношеність, інфан-

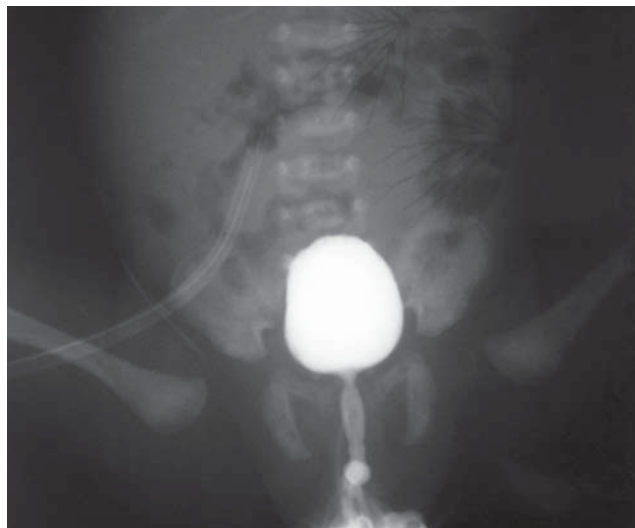


Рис. 4. Цистографія. Контури сечового міхура чіткі, рентгенконтрастна речовина обмежена порожниною сечового міхура. Дренаж лапароцентезу в правій здухвинній ділянці

тилізм плода, акушерська допомога в пологах, патологічне положення або вставлення плода, патологічна форма тазу – у матері вузький таз, обвиття пуповини навколо шиї. Для виявлення пологової травми необхідно широко використовувати додаткові методи дослідження – ультразвукові та рентгенологічні.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Ventskovsky VM, Vitovsky YM, Golyanovsky OV et al. (2008). Perinatology: A Manual for Obstetricians, Neonatologists and Family Physicians. Kirovograd: Polyum: 568 [Венцковський БМ, Вітовський ЯМ, Голяновський ОВ та ін. (2008). Перинатологія: посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів. Кіровоград: Поліум: 568].
2. Zharkikh AV, Amro IG, Onopchenko SP et al. (2013). Physiological pregnancy and physiological childbirth. Zaporozhye: Zaporizhzhya State Medical University: 138 [Жарких АВ, Амро ІГ, Онопченко СП та ін. (2013). Фізіологічна вагітність та фізіологічні пологи. Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет: 138].
3. Cloretti DP, Eichenwald EK, Stark ER. (2010). Neonatology Guide: Per. from english Kyiv: Phoenix: 856 [Клоерті ДП, Ейхенвальд ЕК, Старк ЕР. (2010). Посібник з неонатології: пер. з англ. Київ: Фенікс: 856].
4. Pasiyevshyly NM. (2016). Analysis of perinatal morbidity and mortality in the conditions of the perinatal center and ways to reduce it. Scientific Journal ScienceRise. 1 (18); 3: 37-43 [Пасієшвілі НМ. (2016). Аналіз перинатальної захворюваності і смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження. Scientific Journal ScienceRis. 1(18); 3: 37-43].
5. Potalov SO, Semenova TO, Moskalov OP. (2012). Emergency care in obstetrics. Emergency medicine. 4 (43): 24-28 [Поталов СО, Семенова ТО, Москальов ОП. (2012). Невідкладна допомога в акушерстві. Медицина невідкладних станів. 4 (43): 24-28].

Відомості про автора:

Риженко Олександр Васильович – к.мед.н., зав. хірургічного відділення КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня». Адреса: м. Чернігів, вул. Пирогова, 16; тел./факс. 0462-77-46-45; 0462-678-131. orcid.org/0000-0001-9522-1815

Стаття надійшла до редакції 28.04.2019 р., прийнята до друку 3.09.2019 р.

Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA Guideline

Thomas F. Kolon, C. D. Anthony Herndon, Linda A. Baker, Laurence S. Baskin,
Cheryl G. Baxter, Earl Y. Cheng, Mireya Diaz, Peter A. Lee, Carl J. Seashore,
Gregory E. Tasian, Julia S. Barthold

Approved by the AUA Board of Directors April 2014

Authors' disclosure of potential conflicts of interest and author/staff contributions appear at the end of the article.
©2014 by the American Urological Association J Urol. 2014 Aug;192(2):337-45. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.005.
Epub 2014 May 20.

Cryptorchidism Panel, Consultants and Staff

Panel

Thomas F. Kolon, MD (Chair), Children's Hospital of Philadelphia Raymond and Ruth Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania Philadelphia, PA

Peter A. Lee, MD, Penn State College of Medicine Hershey, PA

Linda A. Baker, MD, Children's Medical Center J. Pavilion Dallas, TX

Julia S. Barthold, M.D., FAAP (Vice Chair), duPont Hospital for Children Wilmington, DE

Laurence S. Baskin, MD, ULSF Children's Hospital San Francisco, CA

Cheryl G. Baxter, MSN, RN, CPNP Nationwide Children's Hospital NAPNAP Columbus, Ohio

C.D. Anthony Herndon, MD, FAAP, FACS University of Virginia Pediatric Urology Charlottesville, VA

Earl Y. Cheng, MD Lurie Children's Hospital of Chicago Chicago, IL

Gregory E. Tasian, MD, MSc, MSCE Center for Pediatric Clinical Effectiveness Children's Hospital of Philadelphia Philadelphia, PA

Carl J. Seashore, MD, FAAP University of North Carolina Chapel Hill, NC

Consultant

Mireya Diaz, PhD

Staff

Heddy Hubbard, PhD., MPH, RN, FAAN

Michael Folmer

Abid Khan, MHS

Carla Foster, MPH

Erin Kirkby, MS

Patricia Lopera, MPH

Del'Rhea Godwin-Brent

Conflict of interest disclosures

All panel members completed COI disclosures. Relationships that have expired (more than one year old) since the panel's initial meeting, are listed. Those marked with (C) indicate that compensation was received; relationships designated by (U) indicate no compensation was received.

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Consultant or Advisor: Peter A Lee, Novo Nordisk (C), AbbVie, Inc. (C)

Meeting Participant or Lecturer: Earl Y. Cheng, Salix (C); Peter A Lee, Novo Nordisk (C), AbbVie, Inc. (C)

Scientific Study or Trial: Thomas F. Kolon, NIH (C); Julia S. Barthold: NIH (C); Earl Y. Cheng, NIH (U), Allergan (U); Peter A Lee, Novo Nordisk (C), AbbVie, Inc. (C)

Leadership Position: Peter A Lee, Pediatric Endocrine Society (U)

Other: Mireya Diaz, Henry Ford Hospital – Vattikuti Urology Institute (C)

Peer Reviewers

We are grateful to the persons listed below who contributed to the Cryptorchidism Guideline by providing comments during the peer review process. Their reviews do not necessarily imply endorsement of the Guideline.

Seth A. Alpert, MD

Timothy D. Averch, MD

William W. Bohnert, MD

Luis H. Braga, MD

Rodney H. Breau, MD

Timothy P. Bukowski, MD

David Chalmers, MD

Dina Cortes, MD

Daniel J. Culkin, MD

Philipp Dahm, MD, MHSc

David A. Diamond, MD

Steven Gerard Docimo, MD

Jack S. Elder, MD

Israel Franco, MD

Saul P. Greenfield, MD

Xiong Guobing, MD

Daniel B. Herz, MD

Michael Hsieh, MD, PhD

John Hutson, MD

Steve S. Kim, MD

Deborah J. Lightner, MD

Bruce W. Lindgren, MD

Jacob Lohr, MD

Armando J. Lorenzo, MD

John H. Lynch, MD

Andrew Eaton MacNeily, MD

Daryl J. McLeod, MD

John M. Park, MD

Craig A. Peters, MD

Andrew C. Peterson, MD

Maniyur Raghavendran, MD

Ranjith Ramasamy, MD

Hassan Razvi, MD

Michael Ritchey, MD

Martin Ritzen, MD

Hosni Khairy Salem, MBBCh,

MSc, MD (PhD)

Pramod C. Sogani, MD

Christopher D. Tessier, MD

J. Brantley Thrasher, MD

Darius Jimmy Unwala, MD

Julian H. Wan, MD

John Wiener, MD

J. Stuart Wolf, Jr., MD

Disclaimer

This document was written by the Cryptorchidism Panel of the American Urological Association Education and Research, Inc., which was created in 2013. The Practice Guidelines Committee (PGC) of the AUA selected the committee chair. Panel members were selected by the chair. Membership of the committee included urologists and other clinicians with specific expertise on this disorder. The mission of the committee was to develop recommendations that are analysis-based or consensus-based, depending on Panel processes and available data, for optimal clinical practices in the treatment cryptorchidism.

Funding of the committee was provided by the AUA. Committee members received no remuneration for their work. Each member of the committee provides an ongoing conflict of interest disclosure to the AUA.

While these guidelines do not necessarily establish the standard of care, AUA seeks to recommend and to encourage compliance by practitioners with current best practices related to the condition being treated. As medical knowledge expands and technology advances, the guidelines will change. Today these evidence-based guidelines statements represent not absolute mandates but provisional proposals for treatment under the specific conditions described in each document. For all these reasons, the guidelines do not pre-empt physician judgment in individual cases.

Treating physicians must take into account variations in resources, and patient tolerances, needs, and preferences. Conformance with any clinical guideline does not guarantee a successful outcome. The guideline text may include information or recommendations about certain drug uses ('off label') that are not approved by the Food and Drug Administration (FDA), or about medications or substances not subject to the FDA approval process. AUA urges strict compliance with all govern-

ment regulations and protocols for prescription and use of these substances. The physician is encouraged to carefully follow all available prescribing information about indications, contraindications, precautions and warnings. These guidelines and best practice statements are not intended to provide legal advice about use and misuse of these substances.

Although guidelines are intended to encourage best practices and potentially encompass available technologies with sufficient data as of close of the literature review, they are necessarily time-limited. Guidelines cannot include evaluation of all data on emerging technologies or management, including those that are FDA-approved, which may immediately come to represent accepted clinical practices.

For this reason, the AUA does not regard technologies or management which are too new to be addressed by this guideline as necessarily experimental or investigational.

Purpose: Cryptorchidism or undescended testis (UDT) is one of the most common pediatric disorders of the male endocrine glands and the most common genital disorder identified at birth. The main reasons for treatment of cryptorchidism include increased risks of impairment of fertility potential, testicular malignancy, torsion and/or associated inguinal hernia. Cryptorchidism has evolved significantly over the past half century, with respect to both diagnosis and treatment. The current standard of therapy in the United States is orchidopexy (also referred to as orchiopexy in the literature), or surgical repositioning of the testis within the scrotal sac, while hormonal therapy has fewer advocates. Successful scrotal relocation of the testis, however, may reduce but does not prevent these potential long-term sequelae in susceptible individuals. The purpose of this guideline is to provide physicians and non-physician providers (primary care and specialists) with a consensus of principles and treatment plans for the management of cryptorchidism. The panel members are representative of various medical specialties (pediatric urology, pediatric endocrinology, general pediatrics).

Methods: The primary source of evidence for this guideline was the systematic review and data extraction conducted as part of the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Comparative Effectiveness Review titled *Evaluation and Treatment of Cryptorchidism* (2012). That report included rigorous searches of MEDLINE, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), and EMBASE for English-language studies published from January 1980 through February 2012 relevant to cryptorchidism. To capture more recently published manuscripts and expand the body of evidence provided in the original AHRQ report, the American Urological Association (AUA) conducted additional supplementary searches of PubMed and EMBASE for relevant articles published between January 1980 and March 2013 that were systematically reviewed using a methodology developed *a priori*. In total, these sources yielded 704 studies, after exclusions, that were used to inform the statements presented in the guideline as Standards, Recommendations or Options. When sufficient evidence existed, the body of evidence for a particular clinical action was assigned a strength rating of A (high), B (moderate) or C (low). In the absence of sufficient evidence, additional information is provided as Clinical Principles and Expert Opinions.

List of abbreviations

AAP	American Academy of Pediatrics
Ad	Adult dark spermatogonia
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AR	Androgen receptor
AUA	American Urological Association
BMI	Body mass index
CAH	Congenital adrenal hyperplasia
CT	Computed tomography
DES	Diethylstilbestrol
DSD	Disorder of sex development
ESR1	Estrogen receptor alpha
FS	Fowler Stephens
INSL3	Insulin-like 3
LGR8	Leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 8
MRA	Magnetic resonance angiogram

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

MRI	Magnetic resonance imaging
MRV	Magnetic resonance venography
PCB	Polychlorinated biphenyl
RCT	Randomized controlled trial
RRR	Recurrence risk ratio
RXFP2	Relaxin/insulin-like family peptide receptor 2
TDS	Testicular dysgenesis syndrome
UDT	Undescended testis
US	Ultrasound

Guideline statements

Diagnosis

1. Providers should obtain gestational history at initial evaluation of boys with suspected cryptorchidism. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
2. Primary care providers should palpate testes for quality and position at each recommended well-child visit. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
3. Providers should refer infants with a history of cryptorchidism (detected at birth) who do not have spontaneous testicular descent by six months (corrected for gestational age) to an appropriate surgical specialist for timely evaluation. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
4. Providers should refer boys with the possibility of newly diagnosed (acquired) cryptorchidism after six months (corrected for gestational age) to an appropriate surgical specialist. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
5. Providers must immediately consult an appropriate specialist for all phenotypic male newborns with bilateral, nonpalpable testes for evaluation of a possible disorder of sex development (DSD). (Standard; Evidence Strength: Grade A)
6. Providers should not perform ultrasound (US) or other imaging modalities in the evaluation of boys with cryptorchidism prior to referral as these studies rarely assist in decision making. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
7. Providers should assess the possibility of a disorder of sex development (DSD) when there is increasing severity of hypospadias with cryptorchidism. (Recommendation; Evidence Strength: Grade C)
8. In boys with bilateral, nonpalpable testes who do not have congenital adrenal hyperplasia (CAH), providers should measure Müllerian Inhibiting Substance (MIS or Anti- Müllerian Hormone [AMH]) level), and consider additional hormone testing, to evaluate for anorchia. (Option; Evidence Strength: Grade C)
9. In boys with retractile testes, providers should monitor the position of the testes at least annually to monitor for secondary ascent. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Treatment

10. Providers should not use hormonal therapy to induce testicular descent as evidence shows low response rates and lack of evidence for long-term efficacy. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
11. In the absence of spontaneous testicular descent by six months (corrected for gestational age), specialists should perform surgery within the next year. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
12. In prepubertal boys with palpable, cryptorchid testes, surgical specialists should perform scrotal or inguinal orchidopexy. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
13. In prepubertal boys with nonpalpable testes, surgical specialists should perform examination under anesthesia to reassess for palpability of testes. If nonpalpable, surgical exploration and, if indicated, abdominal orchidopexy should be performed. (Standard; Evidence Strength: Grade B)
14. At the time of exploration for a nonpalpable testis in boys, surgical specialists should identify the status of the testicular vessels to help determine the next course of action. (Clinical Principle)
15. In boys with a normal contralateral testis, surgical specialists may perform an orchiectomy (removal of the undescended testis) if a boy has a normal contralateral testis and either very short testicular vessels and vas deferens, dysmorphic or very hypoplastic testis, or postpubertal age. (Clinical Principle)
16. Providers should counsel boys with a history of cryptorchidism and/or monorchidism and their parents regarding potential long-term risks and provide education on infertility and cancer risk. (Clinical Principle)

Introduction

Purpose

Cryptorchidism or undescended testis (UDT) is one of the most common pediatric disorders of the male endocrine glands and the most common genital disorder identified at birth. The main reasons for treatment of cryptorchidism include reducing the risks of impairment of fertility potential, testicular malignancy, torsion and/or associated inguinal hernia. Cryptorchidism has evolved significantly over the past half century, with respect to both diagnosis and treatment. The current standard of therapy in the United States is orchidopexy (also referred to as orchiopexy in the literature), or surgical repositioning of the testis within the scrotal sac, while hormonal therapy has fewer advocates. Successful scrotal relocation of the testis, however, may reduce but does not prevent all of these potential long-term sequelae in susceptible individuals. The purpose of this guideline is to provide physicians and non-physician providers (primary care and specialists) with a consensus of principles and treatment plans for the management of cryptorchidism. The panel members are representative of various medical specialties (pediatric urology, pediatric endocrinology, general pediatrics).

Methodology

Quality of Studies and Determination of Evidence Strength. The primary source of evidence for this guideline was the systematic review and data extraction conducted as part of the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Comparative Effectiveness Review titled Evaluation and Treatment of Cryptorchidism (2012). That report included rigorous searches of MEDLINE, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), and EMBASE for English-language studies published from January 1980 through February 2012 relevant to cryptorchidism. To capture more recently published manuscripts and expand the body of evidence provided in the original AHRQ report, the American Urological Association (AUA) conducted additional supplementary searches of PubMed and EMBASE for relevant articles published between January 1980 and March 2013 that were systematically reviewed using a methodology developed a priori. In total, these sources yielded 704 studies, after exclusions, that were used to inform the statements presented in the guideline as **Standards, Recommendations or Options**. Quality of individual studies was rated as high, moderate, or low based on instruments tailored to specific study designs. Randomized controlled trials (RCTs) were assessed using the Cochrane Risk of Bias tool [1]. Conventional diagnostic cohort studies, diagnostic case-control studies, or diagnostic case series that presented data on diagnostic test characteristics were evaluated using the QUADAS-2 tool [2] that evaluates the quality of diagnostic accuracy studies. Cohort studies with a comparison of interest were evaluated with the Drug Effectiveness Review Project instrument [3]. The categorization of evidence strength is conceptually distinct from the quality of individual studies. Evidence strength refers to the body of evidence available for a particular question and includes consideration of study design, individual study quality, consistency of findings across studies, adequacy of sample sizes, and generalizability of samples, settings and treatments for the purposes of the guideline. The AUA categorizes body of evidence strength as Grade A (well-conducted RCTs or exceptionally strong observational studies), Grade B (RCTs with some weaknesses of procedure or generalizability or generally strong observational studies) or Grade C (observational studies that are inconsistent, have small sample sizes or have other problems that potentially confound interpretation of data). The quality of the evidence was variable depending on the issue examined. For many epidemiological issues there was a combination of moderate to large sized population-based studies, some of them prospective, being the key issue, as well as the consistency of findings. When evidence was consistent it was graded B, otherwise C. For issues related to management, studies tend to be non-randomized cohorts of moderate size or randomized trials of small to moderate size. Again the key issue was consistency of findings and the same criterion indicated above was applied. Seventy percent of the graded statements were considered level B (many under the AUA's premise of moderate quality, moderate certainty).

AUA Nomenclature: Linking Statement Type to Evidence Strength. The AUA nomenclature system explicitly links statement type to body of evidence strength and the Panel's judgment regarding the balance between benefits and risks/burdens [4]. **Standards** are directive statements that an action should (benefits outweigh risks/burdens) or should not (risks/burdens outweigh benefits) be undertaken based on Grade A or Grade B evidence. **Recommendations** are directive statements that an action should (benefits outweigh risks/burdens) or should not (risks/burdens outweigh benefits) be undertaken based on Grade C evidence. **Options** are non-directive

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

statements that leave the decision to take an action up to the individual clinician and patient because the balance between benefits and risks/burdens appears relatively equal or appears unclear; the decision is based on full consideration of the patient's prior clinical history, current quality of life, preferences and values. **Options** may be supported by Grade A, B or C evidence.

In some instances, the review revealed insufficient publications to address certain questions from an evidence basis; therefore, some statements are provided as *Clinical Principles* or as *Expert Opinions* with consensus achieved using a modified Delphi technique if differences of opinion emerged [5]. A **Clinical Principle** is a statement about a component of clinical care that is widely agreed upon by urologists or other clinicians for which there may or may not be evidence in the medical literature. **Expert Opinion** refers to a statement, achieved by consensus of the Panel that is based on members' clinical training, experience, knowledge and judgment for which there is no evidence.

Limitations of the Literature. Limitations of the literature identified by both the AHRQ and the AUA reviews include, (1) lack of studies assessing the value of hormonal stimulation testing, long-term fertility outcomes, as well as inconsistent reporting of age at diagnosis and/or at treatment; (2) scant information about imaging effectiveness for modalities other than ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI); (3) low level evidence for the effectiveness of surgical treatment other than primary orchidopexy, accompanied by a lack of a standardized definition of success, follow-up length, reporting of complications, and control of confounding variables by indication; (4) inconsistent control of confounding variables among studies evaluating the epidemiology of cryptorchidism. This could be the result of the remaining uncertainty with respect to the etiological factors strongly and consistently associated with cryptorchidism.

Peer review. The AUA conducted an extensive peer review process. The initial draft of this Guideline was distributed to 84 peer reviewers of varying backgrounds, including those who applied through open comment; 43 responded with comments. The panel reviewed and discussed all submitted comments and revised the draft as needed. Once finalized, the Guideline was submitted for approval to the Practice Guidelines Committee (PGC). It was then submitted to the AUA Board of Directors for final approval.

Background

Definitions

Cryptorchidism, or undescended testis (UDT), is defined as failure of a testis to descend into a scrotal position. This situation most commonly refers to a testis that is present but in an extrascrotal position, but may also lead to identification of an absent testis. In the latter situation, the testis is most commonly referred to as *vanishing* (or *vanished*); consistent with evidence suggesting that it was present initially but disappeared during development most likely due to spermatic cord torsion or vascular accident.

Congenital cryptorchidism refers to testes that are extrascrotal from the time of birth. *Acquired* cryptorchid testes are intrascrotal at birth but subsequently identified in an extrascrotal position. Cryptorchid testes may be *prescrotal* (above or at the scrotal inlet), in the *superficial inguinal pouch* (distal and lateral to the external inguinal ring, anterior to the rectus muscle), at the *external ring* (or prepubic), *canalicular* (within the inguinal canal), *ectopic* (most commonly perineal) or *abdominal* («peeping» through or proximal to the internal inguinal ring, or near the bladder, iliac vessels or kidney).

Acquired cryptorchid testes are considered *ascending*, when apparent change from an intrascrotal to an extrascrotal position occurs spontaneously at some point after birth, or *entrapped*, when such change occurs after prior inguinal surgery. A *retractile* testis is one that is initially extrascrotal on examination or moves easily out of scrotal position, (often associated with a vigorous cremasteric reflex), but that can be manually replaced in stable, dependent scrotal position and remain there without tension at least temporarily. An *atrophic* testis is one that suffers significant volume loss after prior inguinal or testicular surgery, or due to prolonged location in an extrascrotal position or primary developmental failure.

Epidemiology

Prevalence/incidence of congenital v. acquired cryptorchidism. Although delayed diagnosis or treatment of cryptorchidism beyond the neonatal period is well-documented, the relative proportion of cases of true testicular ascent v. congenital cases that were not identified and/or referred early for care remains unclear [6–9]. However, the

Table 1:
Prevalence of cryptorchidism

	Study characteristics	Estimates
Newborn	23 studies	
All		0.1-9.0%
<2.5 kg		1.1-45.3%
>2.5 kg		1.0-4.6%
One month		
All		1.0-1.2%
Three months	7 studies	
All		0.7-1.9%
<2.5 kg		1.7-5.2%
>2.5 kg		0.9-1.6%
One year	6 studies	
All		1.1%-2.1%
<2.5 kg		1.9-7.3%
>2.5 kg		1.0-1.5%
Three years		0.8-2.5%
Six years		0.0-2.6%
Eight years		0.0-6.3%
Ten years		0.0-3.6%
Eleven years		0.0-6.6%
Thirteen years		0.0-4.0%

*Adapted from Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW et al: The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl* 2008; 31: 1.

preponderance of data strongly supports the existence of acquired cryptorchidism as a real phenomenon whose prevalence may be similar to that of congenital cryptorchidism. In a population-based health registry study, cryptorchidism was frequently diagnosed beyond the newborn period, and there were no age-specific differences in time between diagnosis and surgical correction [10]. Similarly, in birth cohort studies [9,11], suprascrotal testes were newly diagnosed in about 2% of boys examined longitudinally at intervals up to 10 years of age. Spontaneous descent of congenitally cryptorchid testes occurred in 35-43% of newborn boys followed longitudinally, usually prior to 3 months of age [9,11,12], but re-ascent (recurrent cryptorchidism) may occur, and was reported in 22% of boys in a recent prospective study [13]. In a referral population, Wenzler et al. [14] documented spontaneous descent in 24% of boys presenting prior to age 4 months and none presenting at or after 6 months, or a total of 6.9% of boys presenting in the first year of life. The overall rate of spontaneous descent in this latter study may be low because the referral population likely excluded cases of early postnatal spontaneous descent.

Sijstermans et al. [15] compiled a systematic review estimating the prevalence of cryptorchidism by different ages and birth weights (Table 1). They identified 97 articles, but only 49 remained eligible. These studies were conducted between 1934 and 2006. Thirty-eight studies (83%) were prospective, and the other eleven were retrospective, totaling over 704,000 males. Fifty percent of the studies used a formal definition to identify and diagnose cryptorchidism, although these definitions varied widely. Ten percent of articles used the definition by Scorer [16] that considers all testes at least 4 cm below the pubic crest in full term males (2.5 cm in preterm males) as descended; 41% included location in the definition, and 13% excluded high scrotal testes.

It can be seen that for boys up to one year of age and of normal weight, the estimates are rather stable, while for the same age range but low birth weight they vary widely. This age group constitutes 57% of the studies with over 591,000 infants. It is important to highlight, as indicated by the authors of the compendium, that low birth weight and prematurity were often used synonymously. The prevalence for boys three years and older is again rather stable between null and 6.6%. In addition to birth weight and prematurity, the authors indicate that the lack of distinction between congenital (never descended from birth) and acquired (previously scrotal) cryptorchidism may explain the differences in rates. The distinction between congenital and acquired cryptorchidism could not be made for the majority of these studies as only 5 (11%) of the studies reviewed included data documenting prior testicular position.

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

In a large population-based study of 819,111 non-syndromic boys in Denmark, Jensen and colleagues analyzed associations between birth weight, prematurity and cryptorchidism, which occurred in 14.1 cases out of 1000 boys [17]. When correcting birth weight for gestational age, only boys in the lowest quintile (<20th percentile) were at increased risk for cryptorchidism (OR 1.4, 95% CI 1.3-1.5).

Barthold and González (2003) [18] performed a review of epidemiological issues relevant to acquired cryptorchidism. One of the issues they addressed was the incidence of testicular ascent among boys with completely descended testes at birth. Eleven studies have reported these cases (see evidence table in Appendix A). The studies reviewed by these authors performed a lengthy follow-up in which a normal position was recorded prior to discovery of testicular ascent. The mean age at surgery in most series was seven years. They found that the ascended testis is generally unilateral and most likely located distal to the inguinal ring (prescrotal, superficial inguinal pouch or high scrotal).

Genetic susceptibility. In a large population-based twin study, Jensen et al. observed increasing concordance rates of treated cryptorchidism based on family relationships: 1.8% in unrelated males, 2.4-4.3% in half-brothers, 7.5% in full brothers, and 16.7% in dizygotic and 26.7% in monozygotic twins [19]. These data suggest both unknown genetic and environmental factors contribute to cryptorchidism risk.

Animal models of cryptorchidism, mostly knockout mice, have identified insulin-like 3 (*INSL3*) and its receptor relaxin/insulin-like family peptide receptor 2 (*RXFP2*), also known as leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 8 (*LGR8*), as molecules involved in the genesis of cryptorchidism. However, despite a large number of studies comprising over 1,000 patients screened for mutations in the *INSL3* and *RXFP2* genes, few clear exonic variants have been identified that are likely functional mutations (see Table 2), and there is poor correlation between these variants and clinical phenotype [20]. While the T222P mutation of *RXFP2* significantly reduces *INSL3* signaling experimentally [21], it is also found in normal controls [22,23].

Two other potential candidate genes, androgen receptor (*AR*), and estrogen receptor alpha (*ESR1*) are involved in sex hormone function. Exon 1 of the *AR* gene encodes highly polymorphic polyglutamine (CAG) and polyglycine (GGN) repeat sequences. *In vitro* assays have demonstrated that CAG repeat expansion or GGN deletion is associated with diminished transcriptional activity of the receptor [24]. Five different cohorts [24-28] have examined the potential association between *AR* exonic repeats and cryptorchidism by testing the difference in the mean number of repeats between cases and controls (see evidence table in Appendix B). Three of these studies identified no differences in repeat length between cases and controls, one reported increased CAG repeat length in two small subgroups of Portuguese males (six bilateral cryptorchidism and seven unilateral with contralateral patent processus vaginalis) [28], and the largest study reported reduced CAG repeats in Hispanic cryptorchid males from California [25]. GGN repeat length was higher in cryptorchid cases than controls in one study [24].

For the *ESR1* gene, efforts have focused on the potential difference in the frequency distribution of alleles A and G between cases and controls for SNP12 rs6932902). This SNP12 has been labeled as the tag SNP of the 5-SNP haplotype AGATA. Such allele frequency distributions have been assessed in three independent groups of cases and controls from three different ethnic backgrounds with disparate results (see evidence table in Appendix C). The A allele has been found to confer susceptibility to Japanese men [29] (OR1.99, 95% CI 1.07, 3.67), seems protective among Caucasian men from Italy (OR 0.5, 95%CI 0.28, 0.90), [30] and showed lack of association among a multi-ethnic US cohort [31]. For the latter, the allele frequency for G was significantly different between moderate and severe cases (OR 10.0, 95% CI 1.2, 78.2).

In summary, although there is some suggestion that the examined genomic loci may contribute to cryptorchidism susceptibility, the evidence is weak at this point and likely due to the multifactorial nature of the trait, the heterogeneous phenotypic manifestation of cryptorchidism as well as the lack of simultaneous assessment of potential gene-environment interactions.

Table 2:
Summary of exonic variants in *INSL3* and *RXFP2* in cryptorchidism

Gene	Number of studies	Cases	Controls	Exonic variants
<i>INSL3</i> [20]	15 (2000-08)	30/1650 (1.8%)	0/>1000	V18M, P49S, W69R, R73X, T86M, P93L, R102C, R102H,
<i>LGR8</i> [1,7,20,23]	7 (2002-11)	43/1474 (2.9%)	16/2026 (0.8%)	T222P

Familial Aggregation

Two studies have explored the risk of UDT in an individual with a family history. Elert et al [32] assessed the familial risk in a group of 374 cases and 374 controls in Germany. Cases were identified in boys and men who underwent surgery for UDT between 1989 and 2001. The mean age of these males at surgery was 6 years (range 1-39 years). They found that 85 cases (23%) v. 28 controls (7.5%) had one or more family members with UDT for an overall risk of 3.6 (95% CI 2.3, 5.7). The highest risk was present if the family member was a brother (95% CI 6.9 [2.7, 17.9]), followed by an uncle (95% CI 5.2 [1.8, 15.4]) and then by the father (95% CI 4.6 [2.0, 10.6]).

The second study was a large population-based study conducted in Denmark between 1977 and 2005 [33]. Danish boys were identified from the Civil Registration Systems and their relatives from the Danish Family Relations Database. The cryptorchidism status was gathered from the Danish Hospital Discharge Register. Using these data sources, of 42,105 cases, 20,398 (48.5%) were confirmed surgically. The measure of risk the authors used is the recurrence risk ratio (RRR), the ratio between cryptorchidism prevalence for individuals with a proband (older affected relative) and the prevalence of cryptorchidism for individuals with known relatives of the same kind where none of them is a proband. For twin pairs, a weighted average contribution from dizygotic and monozygotic twins was applied. Given their almost equal distribution in this cohort, a weight of 0.5 was assigned for each. The RRR was 10.1 (95% CI: 7.78, 13.1) in twins, 3.52 (95% CI: 3.26, 3.79) in brothers, 2.31 (95% CI: 2.09, 2.54) in sons, 2.12 (95% CI: 1.74, 2.60) in maternal half-brothers and 1.28 (95% CI: 1.01, 1.61) in paternal half-brothers. This led the authors to conclude that the maternal contribution is greater than the paternal one, suggesting either an X-linked mode of inheritance or a combination of genetic factors and maternal environment. Elert et al. [32] noted similar findings in a much smaller cohort study, but did not observe a difference in rates for maternal and paternal inheritance.

Environmental Exposure. The possibility that environmental chemicals alter normal reproductive tract development has been debated in the recent literature. There is significant potential concern that endocrine-disrupting chemicals may be linked to male reproductive tract anomalies that may have a common etiology, including cryptorchidism (sometimes termed 'testicular dysgenesis syndrome') [34,35]. Concerns for a connection between endocrine-disrupting chemicals and cryptorchidism developed because of a reported higher risk related to early maternal exposure to diethylstilbestrol (DES).

Environmental Chemicals

A quantitative summary of the potential effect of exposure to pesticides and the risk of cryptorchidism is not possible because of the large variability on study designs, exposure and outcome assessment and measurement. Virtanen and Adamsson (2012) [36] qualitatively summarized 18 studies in 2012. Two large ecological studies with adequate power found different results based on the pesticide use in the area; one a significant positive association and the other a non-significant positive association. Ten studies assessing exposure in terms of parental occupation, primarily in agriculture and gardening also had sufficient power. Outcomes differed with four studies indicating a positive significant association, three a non-significant association, and three studies reporting a decreased risk. Six studies assessed the exposure in terms of pesticide levels in biological specimens, assessing the exposure in a more direct fashion, but were inconclusive because of small sample size.

There have been a number of case control studies assessing other chemicals such as polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins, flame retardants and phthalates. These studies have been of small sample size and have not demonstrated statistical significance [36-41].

Incidence seasonality

Mamoulakis et al. [42] examined the significance of seasonal trends in cryptorchidism incidence among over 209,000 live-born boys in Greece between 1995 and 1999. The incidence of cases at birth was cyclic with a peak in March (61.0) and a trough in September (36.1). After exclusions, 583 isolated true cryptorchid cases were identified. The authors reported that maternal hCG levels at 26 weeks gestation were lower in winter months and suggest that low environmental temperature may influence maternal hCG profiles and hence the inguinoscrotal phase of testicular descent. However, this finding is of questionable relevance as the authors did not compare hCG in pregnancies with and without cryptorchid fetuses, and hCG levels are normally very low after the first trimester.

Three other studies were cited with a large number of cryptorchid cases conducted in European countries in which March is the month with peak incidence for cryptorchidism births. A fourth study in the United States of America

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

found two peaks: one during September-November when a trough was observed in the other studies and a second smaller peak during March-May.

Maternal environment

Maternal Body Mass Index (BMI)

Adams et al. [43] conducted a population-based case-control study using birth record data from the state of Washington during the period 1992-2008. The authors discuss three potential mechanisms relating maternal obesity to the risk of cryptorchidism and hypospadias. These are, (1) levels of circulating hormones, (2) lower overall diet quality and blood concentrations of micronutrients, (3) impaired fasting glucose and glucose tolerance before and during pregnancy. Five randomly selected controls from the same birth year were assigned to each of the 3,946 cases of cryptorchidism. Maternal BMI was missing in 30% of cases and 28% of controls. Cryptorchidism and hypospadias may be more common in first pregnancies. Maternal weight was collected from the birth certificates, while height was collected from the driver's licenses prior to 2003, and from the birth certificates from 2003 onwards. BMI was categorized using the World Health Organization (WHO) thresholds. No association between BMI and the incidence of cryptorchidism was found based on odds ratios adjusted for year of birth, maternal age, education, parity, race, and cigarette smoking during pregnancy. Based on a reference group of mothers with normal weight, the adjusted odds ratio for underweight mothers was 1.14 (95% CI 0.93, 1.39); for overweight 1.03 (95% CI 0.93, 1.14) and for obese mothers 0.99 (95% CI 0.89, 1.11). Similarly, no effect was observed when weight was analyzed as a continuous variable with changes measured per each 5 kg/m², OR=1.01 (95% CI 0.97, 1.05).

Maternal smoking

Hackshaw et al. [44] performed a systematic review of articles published in English between 1959 and February 2010 regarding the association between maternal smoking in pregnancy and birth defects, including cryptorchidism. Study designs included cohort, case-control, and surveys. Eighteen studies provided data for cryptorchidism (8,753 cases and 98,627 controls). Overall, mothers who reported smoking during pregnancy were 13% more likely to have a child with cryptorchidism (OR 1.13, 95% CI 1.02, 1.25); although this estimate includes moderate heterogeneity $I^2=39\%$; individual study estimates ranged between OR=0.41 and OR=1.69. A second estimate was calculated based on 15 studies that adjusted for potential confounders. These 15 studies assessed 8,258 boys with cryptorchidism and 72,224 controls. The overall estimate was not different to the unadjusted estimate (OR 1.16, 95% CI 1.08, 1.25).

Maternal alcohol consumption

Three studies conducted in Denmark [10,45-47] and one in the United States [48] examined the potential association between maternal alcohol consumption during pregnancy and the risk of cryptorchidism in a prospective fashion (see Appendix D). The disparity in outcome measure used (two used odds ratio, one risk ratio and the other hazard ratio) precludes quantitative aggregation but allows qualitative summarization. Alcohol consumption was found to be associated with transient cryptorchidism if the mother consumed five or more drinks per week, adjusted OR 3.10, 95% CI 1.05, 9.10 [45]. This finding was not present among boys with persistent cryptorchidism, adjusted risk ratio 0.70 (95% CI 0.40, 1.30) [46]. The third Danish study [46] aimed at assessing in more detail the association of binge drinking with persistent cryptorchidism rather than regular alcohol consumption did not find a statistical effect. The American study also failed to find an association [48].

Maternal analgesic consumption

Four cohort studies [49-52] reported the incidence/prevalence of cryptorchidism in infants and young boys born from mothers who reported on the use of mild analgesics (COX inhibitors) during pregnancy. The underlying hypothesis is that COX inhibitors may impede prostaglandin production by a mechanism not completely elucidated yet. Prostaglandins are necessary for male sexual differentiation. Three of the studies [49,50,52] show that the use of mild analgesic, mainly paracetamol, during the second trimester (end of the defined «programmatic window») increases the risk for cryptorchidism.

The way exposure information was collected does not allow us to determine whether consumption in both first and second trimester is necessary, and more precisely, when within these two periods the exposure increases the risk. This was the case in the study by Jensen et al. [49] where the risk of cryptorchidism did not increase if exposure to

analgesic was in the first or second trimester alone, but when both combined the risk increased. The rate of exposure ranged between 47% and 81% and was by far most common for paracetamol.

The association between maternal analgesic consumption and cryptorchidism estimated from multivariable models ranged between a hazard ratio of 1.33 for paracetamol consumed in the first and second trimester [49], to an odds ratio of 1.89 for paracetamol consumed in the second trimester (unknown whether also consumed during the first) [52], to an odds ratio of 2.30 for any mild analgesic consumed during the second trimester (again unknown whether consumed during the first) [50]. Two of the studies (conducted in Denmark) [49,50] also showed that use of any mild analgesic for over two weeks increased the odds of cryptorchidism [50]. In another study [49], the odds of cryptorchidism increased when the prolonged analgesic use was for more than four weeks during weeks 8-14 of gestation.

Maternal estrogen exposure

Vidaeff and Sever [53] performed a systematic review of articles published in English, French, Italian and Spanish between 1990 and 2003 dealing with prenatal exposure to endocrine disruptors, xenoestrogens and/or environmental estrogens. Articles were included if they reported the adverse effect of these exposures on cryptorchidism, hypospadias, or impaired sperm quality. Nine studies were identified, but heterogeneity of retrieved information precluded aggregation into meta-analysis. Three large studies report a positive association between pesticide exposure and cryptorchidism. The authors caution about the complex nature of both the components of the exposure and the pathogenic mechanisms involving multifactorial origin and potential trans-generation effects. Available data do not support with certainty the potential contribution of environmental estrogens to an increase in male reproductive disorders, but also do not provide sufficient information to totally reject such hypotheses.

Martin et al. [54] performed a meta-analysis aimed at assessing the role of estrogen in components of the testicular dysgenesis syndrome (TDS), namely hypospadias, cryptorchidism, and testicular cancer. It excluded exposure to suspected endocrine disruptors for which the mode of action was unspecified (e.g., pesticides), exposures to phytoestrogens, and maternal endogenous hormones. Only three studies examining DES exposure show an association with cryptorchidism based on a fixed effect model (OR 2.09, 95% CI 1.13, 3.86) but not if based on a random effects model (OR 1.80, 95% CI 0.83, 3.93).

Guideline statements

Diagnosis

Guideline Statement 1

Providers should obtain gestational history at initial evaluation of boys with suspected cryptorchidism. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Testicular descent occurs in two phases: transabdominal descent and inguinoscrotal migration. Initial transabdominal descent occurs in the first trimester of gestation. At approximately 22-25 weeks of gestational age, the testes are located at the internal ring. The inguinoscrotal phase of testicular descent, which is androgen dependent, occurs between 25-30 weeks [55,56]. Given the relatively late migration of testes through the inguinal canal into the scrotum, the prevalence of cryptorchidism is higher in premature boys in the first months of life (1-3% in full-term and 15-30% in premature male infants) [15]. Descent of the testes into the scrotum is probable in premature boys during the first months of life, but is unlikely after six months of corrected age [16, 57]. Obtaining the gestational age is thus critical to the proper and timely referral of a child with persistent undescended testes to a surgical specialist (see Appendix E for terminology defined).

In addition to gestational age, low birth weight for gestational age has also been closely associated with cryptorchidism: the prevalence of cryptorchidism in infants <900g is approximately 100%. The prevalence of cryptorchidism decreases as the birth weight of the infant increases, and is approximately 3% in infants weighing 2,700-3,600g [15,58-63].

Spontaneous postnatal testicular descent may be lower in boys with cryptorchidism and a history of small-for-gestational age compared to boys with cryptorchidism and normal birth weight [59,64].

Guideline Statement 2

Primary care providers should palpate testes for quality and position at each recommended well-child visit. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

A UDT may be located in the abdomen, the inguinal canal, the superficial inguinal pouch, the upper scrotum, or, may rarely be in an ectopic location (perineum, contralateral scrotum, or femoral). Approximately 70% of UDTs are palpable [65]. For testes that are not palpable, approximately 30% will be found in the inguinal-scrotal area, 55% will be

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

intra-abdominal, and 15% will be absent or vanishing [66,67]. Testicular position may change as infants and children grow. An internal review of 50 cohorts [68-115] of diagnostic laparoscopy performed in males with nonpalpable testes showed a highly variable distribution of testis location. (See Appendix F)

Spontaneous descent of testes may occur in the first six months of life. [16,57] Additionally, testes may «ascend» out of the scrotum (acquired cryptorchidism). Given the potential for change in testicular position throughout childhood, careful evaluation of the scrotum should be performed at every scheduled well-child check, which is in line with the recommendations of the American Academy of Pediatrics (AAP) (See Appendix G).

Physical Examination

The diagnosis of cryptorchidism is made by a careful genital physical examination. The method of testicular examination varies depending on the age and developmental status of the child. Infants should be examined in the supine position with legs gently frog-legged, or sitting on the lap of the parent. Gentle downward pressure along the inguinal canal from the anterior iliac spine to the scrotum and counter palpation with the opposite hand helps to identify the lowest position of a palpable testis. Older children may be examined in the upright cross-legged or supine position. Careful examination of the groin, femoral region, perineum, contralateral hemiscrotum (to detect the rare cases of transverse testicular ectopia), and pubic areas are needed in order to correctly classify a testis as palpable or nonpalpable. The palpability of the UDT will determine the surgical approach.

Once the testis is palpated, gently grasp it with the dominant hand and continue to sweep the testis toward the scrotum with the other hand. In palpable testes that can be manipulated into the scrotum, it is important to maintain the position of the testis in the scrotum for approximately 30 seconds in order to fatigue the cremaster muscle. This will allow differentiation of a retractile testis from a UDT. Release the testis, and if it remains in place, it is a retractile testis. If it immediately retracts to a prescrotal position, it is a UDT. Repeated examinations, patient distraction techniques, a warm environment, and use of a lubricant for the examiner's hands facilitate the physical examination. The size and location of the normally located contralateral gonad should also be noted as it may increase the ability to predict the status of the UDT. A hypoplastic hemiscrotum may imply that the testis is not present. The presence of compensatory hypertrophy (length greater than 2 cm in prepubertal young boys) is highly associated with monorchia [67,116]. However, hypertrophy of the contralateral testis, if present, is neither perfectly sensitive nor specific for the presence of vanishing testis. Therefore, because surgical exploration is indicated in all children with a nonpalpable testis, these children should be referred to a surgical specialist regardless of the size of the contralateral testis.

A genital examination should be performed at every well-child check as outlined by the Bright Futures of the AAP (see Appendix G). Documentation of testes in the dependent scrotum in the first few years of life should not preclude continued examination of the genitals at every scheduled clinic visit. Systematic genital examination will allow identification and referral of boys with acquired cryptorchidism (see Guideline Statement 4). Acquired cryptorchid testes are at risk for developing the same adverse histologic changes seen in primary cryptorchid testes and contribute significantly to the number of orchidopexies performed [117-124]. Systematic and continued genital examinations will also allow identification of boys with retractile testes. While retractile testes do not require surgical correction, the risk of testicular ascent may be higher in boys with retractile testes than in boys whose testes are always positioned in the dependent scrotum [125,126]. Therefore, children with retractile testes should be monitored for «ascent» of the affected testis.

Guideline Statement 3

Providers should refer infants with a history of cryptorchidism (detected at birth) who do not have spontaneous testicular descent by six months (corrected for gestational age) to an appropriate surgical specialist for timely evaluation. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Testes that remain undescended by six months (corrected for gestational age) are unlikely to descend spontaneously [57]. In order to facilitate timely orchidopexy, boys whose testicle(s) remain undescended by six months (corrected for gestational age) should be referred to an appropriate surgical specialist [127]. The rationale for referral by six months (corrected for gestational age) is the low probability of spontaneous descent and the probable continued damage to testes that remain in a non-scrotal location.

Cryptorchid testes of boys who underwent orchidopexy at three years demonstrated poorer growth compared to undescended testes of boys who underwent orchidopexy at nine months [13,128]. This impaired testicular growth is

consistent with histologic studies of cryptorchid testes that remained undescended. Uncorrected undescended testes, in particular those that are nonpalpable, are at an increased risk for continued germ and Leydig cell loss [120]. Fertility index (defined as the number of spermatogonia per tubule) decreases in children with cryptorchid testes after one year of age. Longer duration of testis undescend correlates with higher rates of germ cell loss and adult infertility [119,129,130]. The specific etiology for this compromised fertility remains unclear, but is likely related to germ cell depletion and/or defective germ cell maturation, loss of Leydig cells, and/or an increase in testicular fibrosis [130-132]. These histological changes are associated with abnormal semen parameters in these patients during adulthood [117,133]. These findings suggest that untreated cryptorchidism is a progressive disease, not a static congenital malformation [134].

Guideline Statement 4

Providers should refer boys with the possibility of newly diagnosed (acquired) cryptorchidism after six months (corrected for gestational age) to an appropriate surgical specialist. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Acquired cryptorchidism is the ascent of a previously descended testis and subsequent inability to manipulate the testis back into the scrotum. Acquired cryptorchidism is a clinical condition distinct from primary UDT and is easily differentiated from congenital cryptorchidism if scrotal testicular position has been documented since birth. The prevalence of acquired cryptorchidism is 1–7% and peaks around 8 years of age [9,135,136]. The observation that acquired cryptorchidism is more common in boys with a history of proximal hypospadias suggests that a common mechanism, such as aberrant androgen signaling, may predispose to both anomalies in otherwise normal boys [137]. Additionally, boys with a history of retractile testes may be at increased risk for testicular ascent [125,126,137]. Although spontaneous descent of acquired cryptorchid testes was reported to be associated with onset of puberty, these observations have not been replicated [138]. Preliminary reports indicate that the same adverse histologic features (e.g. loss of germ cells) found in primary UDTs are also found in acquired cryptorchid testes [118].

Given the potential for ascent of previously descended testes, a scrotal examination should be performed at every well-child check. Particular attention should be given to boys with a history of hypospadias, prior contralateral cryptorchidism or retractile testes. Children with a newly diagnosed non-scrotal testis found after six months of age should be referred to a surgical specialist.

Guideline Statement 5

Providers must immediately consult an appropriate specialist for all phenotypic male newborns with bilateral, nonpalpable testes for evaluation of a possible disorder of sex development (DSD). (Standard; Evidence Strength: Grade A)

Approximately 20–30% of all patients with cryptorchidism have bilateral UDTs [57]. In this situation, it is critical to determine if the gonads are palpable or nonpalpable. A newborn with a male phallus and bilateral nonpalpable gonads is potentially a genetic female (46 XX) with congenital adrenal hyperplasia until proven otherwise. Failure to diagnose congenital adrenal hyperplasia can result in serious harm, as a high proportion of patients with this condition are unable to regulate their electrolyte levels and may present with shock, hyponatremia and hyperkalemia [139]. Thus, serum electrolytes should be monitored. Additionally, karyotype and a hormonal profile (including 17-hydroxyprogesterone levels, LH, FSH, testosterone and androstenedione) must be obtained with simultaneous consultation with a pediatric endocrinologist and a pediatric urologist. Although the initial electrolyte evaluation can be obtained by the first-line provider, consultation with the aforementioned specialists should be obtained due to the complexity of the condition and the need for coordinated multi-specialty care.

Guideline Statement 6

Providers should not perform ultrasound (US) or other imaging modalities in the evaluation of boys with cryptorchidism prior to referral, as these studies rarely assist in decision making. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

In the hands of an experienced provider or specialist, more than 70% of cryptorchid testes are palpable by physical examination and need no imaging. In the remaining 30% of cases with nonpalpable testis, the challenge is to confirm absence or presence of the testis and to identify the location of the viable nonpalpable testis.

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Factors that influence this recommendation against imaging (US, computed tomography [CT] scan or MRI) include imaging accuracy, cost, availability, rate of false positives and need for anesthesia in boys with retractile testes. Given the low cost and wide availability of US without need for anesthesia, it is the most commonly used test [140]. Nevertheless, US is non-contributory in routine use, with sensitivity and specificity to localize nonpalpable testis at 45% and 78%, respectively [141]. Typically, prepubertal intra-abdominal testes are not detected by US [142,143]. The cost and ionizing radiation exposure associated with CT scanning precludes its use. MRI with or without angiography has been more widely used with greater sensitivity and specificity but is deterred by cost, low availability and need for anesthesia [144-148].

At this time, there is no radiological test that can conclude with 100% accuracy that a testis is absent. Therefore, a surgical exploration, such as diagnostic laparoscopy (or open exploration), must be performed on all nonpalpable unilateral and many bilateral cryptorchid patients. Diagnostic laparoscopy is the gold standard with high sensitivity and specificity. If testicular absence is confirmed, the surgery is finished. If a testis is found, the surgery continues and laparoscopic or open orchidopexy is completed, thereby providing diagnosis and therapy simultaneously. Thus, regardless of preoperative radiological findings, these studies rarely assist in the decision making and may at times yield misleading information (such as absence when actually present or *vice versa*) [140,149].

Guideline Statement 7

Providers should assess the possibility of a disorder of sex development (DSD) when there is increasing severity of hypospadias with cryptorchidism. (Recommendation; Evidence Strength: Grade C)

A newborn boy with bilateral nonpalpable testes must be evaluated for disorder of sexual development (DSD) and should not be circumcised until after the workup is complete, even if a completely normal phenotypic penis is documented on examination. A 46 XX individual with severe congenital adrenal hyperplasia can be mistaken for a boy with bilateral cryptorchidism. The possibility of DSD, or other syndromes should also be entertained when unilateral or bilateral cryptorchidism is present with phallic anomalies, such as hypospadias or micropenis. (Further discussion of all possible scenarios is beyond the scope of this guideline.) In these cases, the presence of a nonpalpable gonad or proximal hypospadias significantly increases the risk of DSD. Radiological, genetic and endocrinological evaluations are indicated in cryptorchid males with disorder of sex development, in conjunction with hormone levels discussed in guideline statement 8 below.

Guideline Statement 8

In boys with bilateral, nonpalpable testes who do not have congenital adrenal hyperplasia (CAH), providers should measure Müllerian Inhibiting Substance (MIS or Anti- Müllerian Hormone [AMH]) and consider additional hormone testing to evaluate for anorchia. (Option; Evidence Strength: Grade C)

Masculinized infants with bilateral nonpalpable testes require prompt careful consideration and testing. Partially or completely masculinized infants with bilateral nonpalpable testes must be rapidly evaluated for 46 XX DSD due to life-threatening congenital adrenal hyperplasia (discussed above).

In contrast, if the infant with bilateral nonpalpable testes has normal penile development or micropenis and 46 XY karyotype, an evaluation to distinguish vanishing testis syndrome (bilateral congenital anorchia) versus bilateral abdominal testes is warranted. The latter is approximately 20 times more frequent than bilateral anorchia [150]. In order to avoid surgical exploration in the 46 XY male with anorchia, studies to assess for the presence of any viable testicular tissue should include serum MIS and consider additional hormone testing (inhibin B, FSH, LH, and testosterone).

Within the testis, Leydig cells respond to endogenous LH or exogenous hCG by producing testosterone while Sertoli cells respond to endogenous FSH by producing MIS and inhibin B. The failure of testosterone to increase after hCG stimulation alone is not diagnostic of anorchia; testicular dysgenesis with UDT may fail to respond to hCG stimulation. If the hCG stimulation test is used, it must be confirmed with a significant elevation in serum FSH and LH [151]. If the patient has anorchia and is less than 12 months of age, serum LH is high, FSH is high, MIS and inhibin B are undetectable, and testosterone is low [152]. In infants with anorchia, the postnatal testosterone surge will be absent. In the recent past, intramuscular injections of hCG with serum testosterone levels (hCG stimulation test) were recommended in the evaluation of bilateral nonpalpable testes to assess for Leydig cell function or absence. While the utility of hCG stimulation testing remains disputed, most recent studies suggest that a phenotypic 46 XY male with bilateral nonpalpable testes has isolated anorchia if undetectable levels of MIS and inhibin B with an elevated FSH level are present [153], making neither hCG stimulation testing nor surgical exploration necessary for the

Table 3:

Outcomes of follow-up from the referred cohorts with retractile testes

First Author	Location	Patients	Testes	Mean Age (yrs)	Mean Follow-up (yrs)	Resolution	Undescended
Agarwal [157]	USA	122	204	5	2.8	30%	32%
Bae [158]	Korea	43	64	3	4.4	45%	14%
La Scala [159]	Switzerland	150		5	3.8		<23%
Marchetti [160]	Italy	40	41	No Information	2.3	34%	25%
Stec [126]	USA	172	274	4	2.2	NI	7%

diagnosis of isolated anorchia [154]. If the endocrine markers of Sertoli and Leydig cell function are normal, then testicular tissue is present despite being not palpable and warrants surgical therapy.

Guideline Statement 9

In boys with retractile testes, providers should assess the position of the testes at least annually to monitor for secondary ascent. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Studies have reported an extremely broad range of incidence of testicular ascent out of the scrotum (between 2-45%) in boys with retractile testes [18,126]. It has been well documented that retractile testes are at increased risk for testicular ascent [18] which may be mechanistically related to the presence of a hyperactive cremasteric reflex, foreshortened patent processus vaginalis or entrapping adhesions. Seventy-seven percent of ascended cases are unilateral and located distal to the inguinal canal [18]. There are five series of the natural history of retractile testes (all referred) and three studies that address the prevalence of retractile testes among boys (this provides values of the prevalence in the general population). The outcomes of follow-up from the referred cohorts are summarized in Table 3. Given ascended and possibly retractile testes may also be at risk for germ cell maldevelopment and diminished fertility [118,155] and ascended testes are typically diagnosed in early or middle childhood [18], a physical examination including a testicular examination is recommended at least annually at every well-child visit in accordance with Bright Futures AAP recommendations [156].

Treatment

Guideline Statement 10

Providers should not use hormonal therapy to induce testicular descent as evidence shows low response rates and lack of evidence for long-term efficacy. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

Overview of the Literature. Primary hormonal therapy with hCG or luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH or gonadotropin-releasing hormone (GnRH)) has historically been used for many years, mostly in countries other than the United States. The action of hCG is virtually identical to that of pituitary LH although hCG appears to have a small degree of FSH activity as well. It stimulates production of androgens by the Leydig cells. The exact mechanism of action of increased androgens in stimulating testicular descent is not known but may involve an effect on the testicular cord or cremaster muscle. hCG is administered by intramuscular injection (IM) while GnRH can be administered intranasally. Multiple series have been published, but due to differences in patient age, treatment schedules, poor follow-up and possible inclusion of retractile testes, very divergent results have been reported. Studies show a significant risk of recurrence [161-167]. Although an individual study may show a reasonable effect in inducing testicular descent, the overall review of all available studies fails to document long-term efficacy. Many hCG dosage schedules are reported, ranging from 3-15 doses [168-170]. hCG appears to be as effective in 3 or 4 doses versus 9 or 10 doses. Studies that compared doses and dosing schedules within hormone type were of poor quality (see Appendix H for Quality Assessment of Individual Studies used in AHRQ Evidence Report) and are too heterogeneous to allow useful conclusions. Success rates for descent into the scrotum are 25-55% in uncontrolled studies, but decrease to only 6-21% in randomized, blinded studies. Distal inguinal testes in older boys are more likely to descend in response to hormonal treatment than abdominal testes. Repeated courses have offered little advantage. Side effects of hCG treatment seen in up to 75% of boys include increased scrotal rugae, pigmentation, pubic hair, and penile growth, which may regress after treatment cessation. A total dose of more than 15,000 IU of hCG must be avoided since it may induce epiphyseal plate fusion and retard future somatic growth. hCG has also been reported to cause a temporary increase in intratesticular pressure and to render the testes

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

hyperemic and enlarged. hCG treatment also increased the density per unit volume of the seminiferous tubules [171]. Others showed that treatment with hCG caused a temporary increase in germ cell apoptosis both in normal and cryptorchid testes. No long-term evaluation of hCG treatment was done [172].

Agonistic analogs of LHRH, such as Nafarelin or Buserelin, stimulate the release of the pituitary gonadotropins, LH and FSH, resulting in a temporary increase of gonadal steroidogenesis. Repeated dosing abolishes the stimulatory effect on the pituitary gland and twice daily administration leads to decreased secretion of gonadal steroids by 4 weeks. This treatment is available as a nasal spray, but is only approved to induce testicular descent outside of the United States. Interpretation of results is again hindered by multiple treatment strategies. Success rates in uncontrolled studies range from 13-78% while better controlled investigations resulted in 6-38% [173,174]. The recognized side effects of GnRH (increased androgens, including increased penile or testicular size, scrotal erythema, or erections) seem to be less than seen with hCG. No long-term evaluation of LHRH treatment was done. For both hCG and GnRH it has been reported that hormonal treatment may harm the germ cells in one to three-year old cryptorchid boys who did not respond to the hormones used to induce testicular descent [175].

Nineteen publications from 14 distinct studies addressed the effectiveness of initial hormonal therapy for the treatment of cryptorchidism, but only three were of good quality [167,170,176-188]. Only seven studies included a placebo arm [167,176,177,181,182,185,187]. One study examined long-term fertility outcomes associated with the use of perioperative hormonal therapy [188]. Although there are numerous studies, most are only of fair or poor quality [170,189]. In the rare case in which a patient with cryptorchidism is deemed too high a risk for surgery, hormonal therapy may be considered as a primary treatment to induce testicular descent.

A few studies address the use of hCG to help distinguish a retractile testis from a true UDT. In a prospective uncontrolled study, 15 of 26 retractile testes (58%) descended with hCG ($p < 0.001$) compared to 13 of 64 (20%) UDTs. Based on pretreatment physical examination, 100% of retractile testes descended if the testis was in the high scrotal position but only 40% descended if the testis was in the superficial inguinal pouch or inguinal region [189]. Another study that examined the use of hCG or GnRH to induce descent of the UDT also used hCG to treat five boys with retractile testes. The testes were noted to be dependent in the scrotum in all five boys after treatment [170].

Studies of LHRH and/or analogs to induce testis descent. Six double blind randomized controlled trials (all of fair or poor quality) examined the efficacy of LHRH in the treatment of cryptorchidism [167,176,177,181-183,185,187]. One study randomized 141 boys with cryptorchidism age 2 to 12 years to receive either LHRH 0.4mg or placebo intranasally three times a day for 4 weeks [177]. One hundred twenty-three (87%) participants included 62 (97 testes) in the LHRH group and 61 (90 testes) in the placebo group. Success rates immediately following treatment was not statistically significant (9.7% of LHRH compared to 1.6% of placebo).

One study (three papers from the original group) examined the effectiveness of LHRH in 1 to 12 year old boys [181-183]. Of 252 participants, 237 (281 UDTs) with complete follow-up were randomized to intranasal LHRH or placebo for 4 weeks. Treatment was unblinded 8 weeks after randomization 4 weeks of study drug followed by 4 weeks off treatment). Nine percent of boys randomized to LHRH achieved complete testicular descent compared to 8% in the placebo group. No testicle initially located above the external inguinal ring descended.

Other trials comparing LHRH to placebo had slightly higher rates of descent in the treatment arms relative to placebo, but were of poor quality. One assessed descent into the scrotum in 47 cryptorchid boys aged 1.5 to 10.5 years following intranasal LHRH for one month [185]. Although 18 testes (62%) had an initial «therapeutic effect» (defined as «significant move from the pretreatment location towards the bottom of the scrotum») with LHRH compared to one (3%) in the placebo arm, only six of the successfully treated testes

located at the scrotal neck remained descended at 6-12 months after treatment while two were located in the inguinal canal. Six to 12 months later, these last two testes had re-ascended out of the scrotum and required surgical repair.

Another poor-quality double-blinded RCT enrolled 50 boys aged 3 to 8 years with unilateral UDT to receive either intranasal LHRH 200ug or placebo six times a day for 28 days [187]. The primary outcome was complete descent into the scrotum assessed immediately following the completion of treatment and six months after randomization. Immediately following treatment, 20% (5 of 25) of the boys had responded to LHRH treatment. Of these, three were considered complete responses and two were «borderline.» Twelve percent (3 of 25) of patients in the placebo group experienced testicular descent immediately following treatment. Response to treatment was not durable, with only

Table 4:

Short-term testicular descent in two-arm, randomized, placebo-controlled studies

Study N Length of Follow-up Quality	LHRH Dose	LHRH Frequency	LHRH Duration	LHRH Descent (%)	Placebo Descent (%)
Olsen et al., 1992 [177] N= 123 4 Weeks Fair	400 µg	3 times daily	4 weeks	9.7	1.6a
De Muinck Keizer-Schrama and Hazebroek et al. 1986-1987 [181-183] N=237 8 Weeks Poor	200 µg	3 times daily	4 weeks	9.0	8.0
Hagberg and Westphal 1982 [185] N=50 4 Weeks Poor	100 µg	3 times daily	28 days	62.0	3.0
Karpe et al, 1983 [187] N= 50 6 Months Poor	100 µg	6 times daily	28 days	20.0	12.0
Wit et al., 1986 [167] N=49 8 Weeks Poor	400µg	3 times daily	28 days	37	18

CI= Confidence interval; LHRH= luteinizing hormone releasing hormone; N= number

^aStatistical significance was evaluated and reported only for this comparison — $p=0.12$ (95% CI, 0.1 to 16.6), and not evaluated for any other study.

8% 2 of 25) in the LHRH arm and 4% 1 of 25) in the placebo arm still descended after 6 months. Neither this study nor the previous study identified factors that were associated with testicular re-ascent.

A similar RCT of poor quality randomized 49 boys (69 testes) aged 1.2 to 11.9 years to either intranasal LHRH 800ug or placebo three times a day for 28 days [167]. Thirty-seven percent in the LHRH arm had some degree of descent at 8 weeks compared to 18% of placebo-treated testes. However, complete testicular descent occurred in only 3 LHRH boys (9%) and in no placebo-treated boy.

Studies on hCG and/or its analogs to induce testis descent. Few studies [184,186,190] have examined the optimal dosing regimens of hormonal treatment to induce testicular descent (Table 5). Many have primarily focused on comparing higher vs. lower doses of hCG in order to ease administration and minimize side-effects. In one study, 183 cryptorchid boys were randomized to receive either hCG 1500 IU IM injection every other day for 14 days (88 patients) or four IM injections (100 IU/kg) every 4–5 days to a maximal dose of 3000 IU (95 patients).184 No difference in successful descent to the scrotum was noted with different doses. Boys in whom the UDT was initially in the mid-inguinal canal or lower had higher success rates than those who had testes located above the mid-inguinal canal.

Another study randomized 332 boys aged 1 to 13 years to receive either 2 lower dose hCG injections per week for 5 weeks or 1 higher dose hCG injection every 7–10 days for 3 weeks (essentially the same total dose in both arms).186 Success was assessed between 8 weeks and 6 months after full treatment. The dosing schedule with more injections had a significantly higher complete success rate than the schedule with fewer injections (39% vs. 30%, $p<0.05$).

A prospective observational study of good quality compared low-dose hCG (500 IU/week for 3 weeks) to a higher-dosing regimen (1,500 IU/m² three times a week for 3 weeks) and failed to show a difference between the two doses [190]. Success was defined as complete descent into the scrotum and was assessed immediately following the treatment.

Studies comparing hormonal regimens to induce descent. Four studies have compared the effectiveness of hCG vs LHRH therapy to induce testicular descent (Table 6) [170,176,178,191]. One study is a double-blind randomized

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Table 5:

Testicular descent in studies comparing dosages of hCG

Study N Length of Follow-up Quality	hCG Dose	hCG Frequency	hCG Duration	Descent, Side Unspecified (%)	Descent, Unilateral (%)	Descent Bilateral (%)**
Aycan et al., 2006 [190] N=35 3 weeks Good	500 IU	Once a week	3 weeks	66.7	NR	NR
	1,500 IU/m2	3 times a week	3 weeks	57.1	NR	NR
Forest et al., 1988 [184] N=183 2-3 weeks Poor	1,500 IU	Every other day	14 days	NA	50.8	48.3
	100 IU/Kg to a max of 3,000 IU	4 injections every 4-5 day interval	NR	NA	50.9	50.0
Hesse and Fischer, 1988 [186] N=332 8-12 weeks Poor	300-1,000 IU*	2 injections a week	5 weeks	NA	44.2	40.8
	1,000-5,000 IU±	1 injection every 7-10 days	3 weeks	NA	35.5	30.9

hCG=human chorionic gonadotropin; IU=international unites; NA=not applicable; NR=not reported

*1-2 yrs old: 300 IU; 2-6 yrs old: 500 IU; 6-13 yrs old: 1,000 IU

±1-3 yrs old: 1,000; 3-6 yrs old: 1,500; 6-10 yrs old: 3,000; 10-13 yrs old: 5,000

**No comparisons were statistically significant

control trial comparing the effectiveness of intranasal LHRH, IM hCG, and placebo and is of good quality. 170 Boys with unilateral (n=29) or bilateral (n=4) UDTs were assessed immediately following treatment and then monthly for up to three months after the conclusion of full treatment. One participant in the hCG arm (6%) had complete descent compared to three in the LHRH arm (19%) without a statistically significant difference. A parallel uncontrolled study of 13 boys examined retractile testes treated with the same hCG regimen and 38% had complete descent of the retractile testis into the scrotum supporting the possible effectiveness of hCG to help identify retractile testes [170].

Other studies focused on combinations of hormonal therapy to determine if multidrug regimens worked better than single agents. One study [178] compared the effectiveness of four different hormonal regimens in 155 boys with unilateral palpable cryptorchidism age 10 to 48 months: hCG vs hCG/hMG vs LHRH vs LHRH/hCG [178]. Short term success was about 20% for all groups. The overall long-term success rate (as qualified by authors of these studies) in the study was 15%, with 13-19% success rates within the four groups. This study also recorded side effects – 74% of boys on hCG and 5% of those on LHRH initially reported signs of androgenization, such as penis growth that receded at long-term follow-up and erections.

Two papers from a single study compared intranasal busserelin to inhaled placebo with descent checked three months after the conclusion treatment followed by IM hCG [179,180]. Thirty-six percent of boys in the Buserelin/hCG group were noted to have complete testicular descent at three months, as opposed to 11% (2 of 19) in the placebo/hCG group (p<0.01). However, one must note that all but one of the testes that responded to treatment were originally located in the prescrotal position.

Another study examined 324 boys with palpable unilateral or bilateral UDTs who were treated with one of five hormonal regimens: hCG, hMG, LHRH, hMG and hCG vs LHRH/hCG [191]. Every six months a new treatment was randomly assigned prospectively for newly enrolling boys aged 6 months to 13 years. hCG alone was the most effective treatment (35%), followed by LHRH/hCG (30%), LHRH alone (29%), and hCG/hMG (26%), and hMG alone (0%). There was no significant difference in effectiveness between the four effective therapies. However there was no placebo control group and follow-up was only 6 months.

A fair-quality study assessed the effectiveness of a four week treatment hCG, LHRH or placebo in boys aged 1.8-13 years [176]. Complete follow-up was available in 220 boys. For bilateral cryptorchidism, 23% treated with hCG had complete descent of both testes into the scrotum, as opposed to 9% in the LHRH group and 0% in the placebo group in short term follow-up (p=0.001). With unilateral UDTs, hCG was effective in inducing complete descent in 15% as opposed to 0 percent in either the LHRH or placebo groups (p=0.02).

Table 6:

Testicular descent in studies comparing LHRH with hCG*

Study N Length of Follow-up Quality	hCG (%)	hCG+HMG (%)	LHRH (%)	LHRH+hCG (%)
Rajfer et al., 1986 [170] N=33 12 weeks Good	5.9	NA	18.8	NA
Bertelloni et al., 2001 [178] N=155 6 months Poor	18.9	12.8	12.8	15.0
Esposito et al., 2003 [191] N=324 4-6 weeks Poor	34.5	25.9	29.4	29.6

hCG=human chorionic gonadotropin; HMG=human menopausal gonadotropin; LHRH=luteinizing hormone releasing hormone; NA=not applicable

*No comparisons were significant

Use of hormones to improve fertility (rather than to induce testicular descent). No reports on long-term fertility outcomes following isolated hormonal therapy (no surgery at any time) were found in our literature search. Hormonal therapy may have prophylactic value to optimize germ cell maturation and/or sperm production (in distinction from the use of hormones to induce testicular descent). LHRH or hCG administration prior to orchidopexy has been shown to improve the fertility index on biopsies obtained at the time of orchidopexy [179,193]. One small study showed that use of LHRH analogue in boys with very poor testis histology (total germ cell count less than 0.2 germ cells/tubule in UDT and less than 0.6 germ cells/tubule in CDT) has an advantageous effect on the developing germ cells. Patients who had no germ cell count on the biopsy did not show improvement after hormonal therapy but those who had some germ cells demonstrated improvement [192].

In another good-quality prospective study, 42 boys with 63 UDTs were prospectively randomized to receive either orchidopexy alone (21 patients) or with neoadjuvant GnRH therapy (21 patients). In both groups testicular biopsies for histology fertility index were performed during orchidopexy. Preoperative GnRH significantly improved the fertility index in primary cryptorchid testes. The average fertility index increased above the prognostically important threshold of 0.6, improving the individual fertility potential. The most advantageous fertility prognosis was achieved with neoadjuvant GnRH administration for bilateral orchidopexy within the first year of life [193].

One good-quality study explored long-term fertility outcomes of hormonal therapy as an adjunct to orchidopexy. They compared 15 cryptorchid boys who underwent orchidopexy followed by Buserelin every other day for 6 months to 15 age-matched controls who were treated by orchidopexy alone. The primary outcomes were semen analysis parameters measured in early adulthood (mean age=19 years). Those with surgery and Buserelin had significantly higher sperm counts (90 million sperm per ejaculate compared to 1 million in the surgery only group, $p<0.001$). In addition, 11% percent of those who received surgery and hormone therapy had normal morphology as opposed to none in the surgery alone group [188].

This improvement in germ cell count and maturation may eventually reflect a better prognosis for fertility. It is still unclear if this effect on testis histology persists into adulthood improving fertility and paternity potential or disappears once the hormonal stimulus is removed.

Guideline Statement 11

In the absence of spontaneous testicular descent by six months (corrected for gestational age), specialists should perform surgery within the next year. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

In a 10 year, retrospective study of 1,235 consecutive boys with cryptorchidism referred to pediatric urology practice, all patients with eventual spontaneous descent initially presented by six months (corrected for gestational age). Of those boys initially presenting beyond age six months no patient had spontaneous testicular descent [57].

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Orchidopexy in the first 18 months of life is recommended to preserve available fertility potential. In the majority of cases the total number of germ cells is within the normal range in cryptorchid testes during the first six months of life, but about 25% of the cryptorchid boys are born with a reduced number of germ cells [194]. After 15 to 18 months of age some cryptorchid boys lack germ cells in the testes and the number of boys without germ cells in a testicular biopsy increases to about 40% in bilateral cryptorchid boys at 8-11 years of age [130]. In total the number of germ cells in undescended testes remains low and does not increase with age. Histologic examination of cryptorchid testes has shown that testes that remain undescended are associated with progressive loss of germ and Leydig cells [119,120,130]. The UDT fails to show normal maturation at both three months and five years of age. At three months of age, the fetal gonocytes are transformed into adult dark (Ad) spermatogonia. At five years of age, the Ad spermatogonia become primary spermatocytes. Both of these steps are abnormal in the UDT, and to a lesser extent, the contralateral descended testis. Previous beliefs that the UDT was normal between birth and 1 year of age are incorrect, since they were derived from counts of all germ cells without taking into account whether maturation was occurring. After two years of age, thermal effects on the testis being left out of position are seen possibly independent of the endocrinologic effects.

A retrospective study examined the testis biopsy total germ cell counts in 226 cryptorchid boys aged 6 months-16 years [195]. Of 184 patients with unilateral UDT, 87 also underwent biopsy on the contralateral descended testis. A total of 42 patients had bilateral UDTs. Age matched comparisons were made between fertility index measurements of the UDT and those previously reported of normal testes. Additional case matched comparisons of fertility indexes were made in those children who underwent biopsy of the UDT and its contralateral descended mate. When comparing undescended to descended testes, there was no significant difference in the fertility index of patients 1 year old or younger but fertility index differences were statistically significant in all of the other age groups. Fertility index measurements were significantly decreased from normal expected values in all age groups with unilateral cryptorchidism and in all but the 13 to 18-month-old group with bilateral cryptorchidism.

Guideline Statement 12

In prepubertal boys with palpable, cryptorchid testes, surgical specialists should perform scrotal or inguinal orchidopexy. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

While it is optimal to perform surgery for the cryptorchid testis by 18 months of age (see previous discussion in statement 11), there are clear benefits to performing orchidopexy in all prepubertal boys at the time of diagnosis of a cryptorchid testis [196]. With regard to fertility, there has not been any direct assessment or long-term follow-up of patients with early vs. late orchidopexy. Nevertheless, even though progressive and adverse histologic changes will occur in the cryptorchid testis prior to puberty, there is evidence to suggest that there are likely fertility benefits that can still be realized with surgical correction of the cryptorchid testis prior to puberty, even if not performed in the first 18 months of life [197-200]. With respect to cancer risk, it is widely recognized that the cryptorchid testis is associated with an inherent risk of malignant degeneration. Early reports of this increased risk were likely overestimated and recent review of the literature suggests that the overall relative risk is 2.75-8 [196]. There is now ample evidence to suggest that this risk is decreased when orchidopexy is performed prior to puberty [196,201-203]. Prepubertal orchidopexy results in a two to six fold reduction in the relative risk compared with postpubertal orchidopexy. In the post pubertal child with cryptorchidism, consideration should be given to performing an orchiectomy or biopsy, although there needs to be careful consideration of other factors including associated medical conditions, anesthetic risk, and status of the contralateral testis. Further discussion of the adult with cryptorchidism is beyond the scope of this guideline.

Orchidopexy remains one of the most common urologic procedures performed in pediatric patients. The technique for the standard two- incision approach (inguinal and scrotal) has not changed in decades. The inguinal portion of the procedure is performed to mobilize the cord structures and gain adequate length for repositioning the testis in the scrotum, along with closure of a patent processus vaginalis, when present. The secondary scrotal incision is performed to create a subdartos pouch for placement and fixation of the testis. This can be done as an outpatient procedure with minimal morbidity. Given the long standing well recognized historical success of this common procedure, there is a paucity of recent literature to document its effectiveness. However, recent studies that have evaluated open surgical intervention for the cryptorchid testis, even with inclusion of testes that are intra-abdominal, the overall success has been documented to be greater than 96% (range from 89-100%) (See Table 7). Subsequent atrophy of the testis is very uncommon and reported to be less than 2%. (See Table 8).

Table 7:

Success rates after orchidopexy for nonpalpable testes (open or laparoscopic, mixed techniques-primary, 1 or 2 stage Fowler-Stephens)

Author Country	Quality	Total Participants/ techniques	Total Testicles	% Success (N Testi- cles Treated)
Stec et al., 2009 [208] United States	Good	136 Open or laparoscopic	156	89.1 (92)
Baker et al., 2001 [209] United States	Poor	226 Laparoscopic	263	97.2 (178)
Chang et al., 2001 [210] United States	Poor	80 Laparoscopic	92	100 (66)
Denes et al., 2008 [67] Brazil	Poor	46 Laparoscopic	54	96 (26)
Dhanani et al., 2004 [211] United States	Poor	74 Open or laparoscopic	83	100 (28)
Kim et al., 2010 [212]* South Korea	Poor	67 Laparoscopic	86	98 (49)
Moursy et al., 2011 [89] Egypt	Poor	66 Laparoscopic	76	100 (28)
Pooled %		Total: 695	Total: 810	96.4

N=number

*Controlled for location. All studies were retrospective cohorts.

For the palpable testis that is low lying, single incision orchidopexy is also a viable option. This primary scrotal approach was introduced by Bianchi and Squire [204] and has since gained widespread use and has been documented in retrospective studies to be equally effective to two incision orchidopexy in selected patients with testes located distal to the external inguinal ring that can be mobilized adequately via a scrotal incision [205,206]. The primary single incision scrotal approach has potential advantages with respect to enhanced recovery and cosmesis, as well as reduced operative time. This technique can be effective even when there is a patent processus/hernia sac present. Adequate high ligation of the sac may be achieved in the many cases even though the external oblique fascia is not opened [207]. In cases where adequate ligation cannot be achieved, the procedure can still be converted to a conventional two incision technique.

Guideline Statement 13

In prepubertal boys with nonpalpable testes, surgical specialists should perform examination under anesthesia to reassess for palpability of testes. If nonpalpable, surgical exploration and, if indicated, abdominal orchidopexy should be performed. (Standard; Evidence Strength: Grade B)

In boys that are brought to the operating room with a nonpalpable testis, a thorough examination should be performed following induction of general anesthesia to further determine if the testis is palpable. If the testis is palpable, open orchidopexy should be undertaken. However, if the testis remains nonpalpable, then a decision needs to be made to either pursue laparoscopic or open exploration. Laparoscopy in the treatment of cryptorchidism has two roles: (1) as an exploratory tool to locate a nonpalpable undescended testicle in the abdomen; and (2) as a minimally invasive method of orchidopexy. Previous studies evaluating laparoscopy for determining the location of the testicle have reported similar findings to open exploration [213,214]. Success of the ensuing surgeries was also similar, regardless of exploratory approach. However, given technical advancements and increased familiarity of younger urologic surgeons with minimally invasive techniques, laparoscopy has become the preferred method of exploration for the nonpalpable testis for most pediatric urologists. Nevertheless, depending on the training and comfort level of the individual surgeon with laparoscopic techniques, open surgical management of the intra-abdominal testis is also appropriate given the lack of evidence to demonstrate that laparoscopic techniques have distinct advantages over open techniques with respect to success of the orchidopexy itself [69,215–217].

If an intrabdominal testis is found with anatomy that is felt to be appropriate for salvage, one of three surgical options can be chosen regardless of whether one approaches the testis laparoscopically or with an open approach. The three types of surgical repair that one may consider are primary orchidopexy, one-stage Fowler Stephens (FS) orchidopexy, and two-stage FS orchidopexy. Extensive review of previous studies evaluating the effectiveness of these

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Table 8:

Atrophy rates after orchidopexy for nonpalpable testes

Author Country	Quality	Total Partici- pants	Total Testicles	% Atrophy (N Testicles Treated)
Baker et al., 2001 [209] United States	Poor	226	263	2.2 (178)
Denes et al., 2008 [67] Brazil	Poor	46	54	4 (26)
Humphrey et al., 1998 [83] United Kingdom	Poor	48	20	0 (8)
Moursy et al., 2011 [89] Egypt	Poor	66	76	0 (33)
Radmayr et al., 2003 [92] Austria	Poor	84	57	0 (28)
Pooled %		Total: 470	Total: 470	1.83

procedures reveals that the weighted success rate for all three approaches exceeds 75%, with an overall reported rate of 96.4% for primary orchidopexy, 78.7% for one-stage FS, and 86% for two-stage FS. (See Tables 9 and 10). While initial review of these success rates may suggest that primary orchidopexy is superior to the two other FS approaches, one must take into account that all of these studies are observational cohort designs and are limited in their conclusions due to numerous factors including surgeon bias as to what procedure was performed and lack of randomization of the surgical techniques in many of the studies. This limits one's ability to make any definitive conclusions regarding the superiority of primary orchidopexy to either the one- or two-stage FS approach. Nonetheless, these studies do provide some insight into regarding the surgical success of these different procedures. There is clear consensus that if the testicular vessels are long enough to reach into the scrotum, then the vascular supply should be spared and a primary orchidopexy is performed in preference to FS orchidopexy. One should make every effort to preserve the primary blood supply to the testis. The FS methods are reserved for cases in which the vessels are too short to allow adequate repositioning of the testis into the scrotum. In the FS approach, the testicular vessels are divided and the blood supply to the testis is maintained through collaterals, including the artery of the vas deferens. When the FS orchidopexy is done in one stage, the testicular vessels are ligated and the testicle is immediately moved down into the scrotum; in the two-stage approach, only ligation is done at the time of the first stage, without mobilization of the testis. The patient is then followed for three to six months, to presumably allow for improved collateral circulation to develop. A second stage repair is then undertaken with repositioning of the testis in to the scrotum [67,83,89,92,208-212]. While results from previous studies may suggest that the two-stage approach is superior to the one-stage approach, it is difficult to make this determination since the groups of patients and their associated testicular vessel anatomy in these studies were not necessarily the same. Thus, specific treatment choices were most likely made on the basis of where the affected testicle was located and in part, surgeon preference. Because these studies did not control for these variables, the results can only be interpreted as providing noncomparative data on outcomes in groups with differing clinical presentations. Therefore, when a primary orchidopexy cannot be performed in cases where the testicular vessels are too short, the decision to perform a one-stage or two-stage FS orchidopexy is left to the discretion for the surgeon based on the location of the testis, associated vascular supply to the testis, and the anatomy of the peritesticular structures.

Guideline Statement 14

At the time of exploration for a nonpalpable testis in boys, surgical specialists should identify the status of the testicular vessels to help determine the next course of action. (Clinical Principle)

The identification of the testicular vessels should be the end point of any exploration for a nonpalpable testis. As previously mentioned in the guideline, radiologic imaging is typically not helpful in this situation because of its lack of both sensitivity and specificity for the identification of an abdominal testis. Several surgical approaches exist for the surgeon caring for the patient with nonpalpable testis, which include laparoscopic exploration, inguinal exploration or scrotal exploration. Each approach offers benefits as well as limitations. Regardless of approach, the objective of the procedure is the same, which is to either identify the previously nonpalpable testis or identify the termination of the testicular vessels. The testicular vessels may end blindly anywhere along the course of descent

Table 9:

Success rates after one-stage Fowler-Stephens for nonpalpable testes

Author Country	Quality	Total Participants	Total Testicles	% Success (N Testicles Treat- ed)
Stec et al., 2009 [208] United States	Good	136	156	63 (27)
Baker et al., 2001 [209] United States	Poor	226	263	74.1 (27)
Chang et al., 2001 [210] United States	Poor	80	92	84 (19)
Chang et al., 2008 [218] United States	Poor	48	48	94.3 (35)
Comploj et al., 2011 [219] Austria	Poor	41	50	79 (33)
Denes et al., 2008 [67] Brazil	Poor	46	54	33 (3)
Kim et al., 2010 [212]* South Korea	Poor	67	86	82 (11)
Pooled %		Total: 644	Total: 749	78.7

N=number

*Controlled for location. All studies were retrospective cohorts.

of the testis. The exact location may range from the retroperitoneum along the psoas, the inguinal canal or commonly the scrotum itself.

On physical examination, a vanishing testis may manifest as a testicular «nubbin,» which can be palpated in the scrotum, and is representative of a completely atrophic testis. The identification of a vanishing testis at the time of exploration is the end point of surgical exploration [220]. Typically a hemosiderin deposit will be visible on the pathologic specimen. A potential complication resulting from this approach can be inadvertent injury to a long-looping vas that could occur during surgical exploration or there may be an erroneous diagnosis, although the risk of these unfavorable outcomes is unknown.

The advent and miniaturization of laparoscopic instrumentation has afforded the surgeon the ability to inspect the retroperitoneum within the abdominal cavity with minimal morbidity. This allows the surgeon to perform an exhaustive search from the level of the kidney to the internal ring. In situations where the testis is identified, a decision is made to proceed with either orchidopexy or orchiectomy. When the testis is not identified, the surgeon must identify the vessels. The vessels may end blindly within the abdomen or exit the internal ring. The identification of the vas deferens should not guide management as it is of distinct embryologic origin and may not be fused to the testis. Of note, in cases of vanishing testes that have descended distal to the internal ring, the testicular vessels typically are less robust as they enter the internal ring as compared to the normal descended side. When the vessels end blindly in the retroperitoneum, the surgeon may terminate the procedure or explore distal to the internal ring to confirm the absence of testicular tissue or remove a vanishing testis. In situations where the vessels clearly enter the internal ring, the surgeon must explore either the inguinal canal or the scrotum, depending on the surgeon's preference. If a palpable nubbin is present, in the scrotum, potentially representing a vanishing testis, then scrotal exploration can safely be performed [220]. Advocates of the inguinal approach feel that this gives the surgeon the best approach to confirm the vessels are indeed traversing the internal ring. Regardless of the approach, the specimen should be sent for pathologic confirmation, to confirm a vanishing testis and no presence of malignancy. Special mention should be made regarding a «peeping testis.» This phenomenon may occur when a patent processus vaginalis prevents palpation of the testis. When the abdomen is insufflated with laparoscopy, the testis travels through the internal ring and can be palpated. This patient can be managed safely with either laparoscopic orchidopexy or inguinal orchidopexy.

Guideline Statement 15

In boys with a normal contralateral testis, surgical specialists may perform an orchiectomy (removal of the undescended testis) if a boy has a normal contralateral testis and either very short testicular vessels and vas deferens, dysmorphic or very hypoplastic testis, or postpubertal age. (Clinical Principle)

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

Table 10:
Success rates after two-stage Fowler-Stephens for nonpalpable testes

Author Country	Quality	Total Participants	Total Testicles	% Success (N Tes-ticles Treat- ed)
Stec et al., 2009 [208] United States	Good	136	156	67.6 (37)
Baker et al., 2001 [209] United States	Poor	226	263	87.9 (58)
Chang et al., 2001 [210] United States	Poor	80	92	86 (7)
Chang et al., 2008 [218] United States	Poor	48	48	80 (10)
Compløj et al., 2011 [219] Austria	Poor	41	50	82 (17)
Denes et al., 2008 [67] Brazil	Poor	46	54	88 (25)
Dhanani et al., 2004 [211] United States	Poor	74	83	98 (49)
Kim et al., 2010 [212]* South Korea	Poor	67	86	67 (3)
Moursy et al., 2011 [89] Egypt	Poor	66	76	88.8 (36)
Pooled %		Total: 784	Total: 908	86.0

N=number

*Controlled for location. All studies were retrospective cohorts.

When operating on an abdominal testis, the surgeon may encounter situations that preclude an orchidopexy. These situations may arise when the patient has an atretic and/or short vas deferens, very short testicular vessels that place the testis high within the retroperitoneum, a dysmorphic testis or a testis in a postpubertal male. In these situations, an orchiectomy may be prudent in the presence of a normal contra-lateral descended testis. To help determine whether orchiectomy is advisable, it may be appropriate to perform an intra-operative biopsy of the affected testis, but the utility of this is not proven. If an orchiectomy is performed, then the patient and family should be counseled about the importance of wearing protective gear during sporting activity. Another option for treatment is autotransplant of the undescended testis, however this has been done sparingly [221-224].

Guideline Statement 16.

Providers should counsel boys with a history of cryptorchidism and/or monorchidism and their parents regarding potential long-term risks and provide education on infertility and cancer risk. (Clinical Principle)

There are two major long-term concerns for patients with a history of cryptorchidism: an increased incidence of developing testicular cancer and a heightened risk of subfertility [225-227].

Testicular malignancy. Men with a history of cryptorchidism have an increased risk of testicular cancer. The increased incidence of malignancy in cryptorchid testes varies from 49/100,000 (0.05%) to 12/1,075 (1%) [227,228]. Early reports stated a significantly higher risk of carcinoma in an abdominal testis; however, inclusion of boys with abnormal karyotype and/or genitalia may have confounded the results [229,230]. One hypothesis for the etiology of the testicular cancer is that it is related to the abnormal position of the testis. However, the mild increase in cancer in the contralateral descended testis argues for an intrinsic testicular abnormality as the cause [231]. Although earlier findings have suggested that orchidopexy does not decrease the risk of testicular cancer, more recent studies have demonstrated that orchidopexy performed before puberty decreases the risk of testis cancer compared to those boys with cryptorchidism who undergo orchidopexy after puberty [231]. However, the risk of testis cancer does not decrease to that of normal controls even when orchidopexy is performed at an early age [231,232]. The increase in the incidence of malignancy in the cryptorchid testis warrants close follow-up, especially after puberty. Every previously cryptorchid boy should be taught how to perform a monthly testicular self-examination after puberty to potentially facilitate early cancer detection.

Fertility. Formerly bilateral cryptorchid men have greatly reduced fertility compared with men with a history of unilateral cryptorchidism and the general male population [233-237]. One retrospective study showed a paternity rate of 62% (38% infertile) in formerly bilaterally cryptorchid men compared with a matched control group of 94% (6% infertile), indicating a six fold increased risk [238]. In contrast, unilaterally cryptorchid men had a paternity rate of 89.5%, which is similar to the level of fertility found in other studies of the general population (94%). Examination of subfertility, or time to pregnancy, shows that bilaterally cryptorchid men have greatly increased waiting times to pregnancy (33.9 months compared with 11.1 months for unilateral UDTs and controls). An assessment of paternity among men with monorchidism, whether as a result of an absent testis or orchiectomy, found no difference compared with those with unilateral cryptorchidism or control men [239]. Another study examined the association of pretreatment UDT location with fertility rates and various hormone levels (inhibin B, LH, FSH, testosterone) in adulthood [240]. The authors concluded that pre-operative location in men with previous unilateral UDT is not a major determinant of fertility as measured by paternity reporting, sperm count, or hormone levels. A long-term study followed 91 young adults with previous surgical correction of unilateral UDT and 19 with bilateral UDT. Evaluation compared initial testis bilateral testis biopsy histopathology with adult hormonal studies (LH, FSH, testosterone, inhibin B) and semen analysis. No significant differences in semen analysis parameters were seen among the normal v. abnormal germ cell groups. In unilateral UDT, sperm density and sperm count in the abnormal adult dark (Ad) spermatogonia per tubule group remained within normal range but were significantly decreased ($p=0.005$ and $p=0.028$). FSH levels were significantly higher in patients with unilateral UDT with abnormal Ad spermatogonia counts but remained within normal range ($p=0.009$). In bilateral UDTs, sperm density was below normal range and significantly decreased in the abnormal Ad spermatogonia group ($p=0.05$). Further, FSH level, sperm count, and sperm motility for the abnormal Ad spermatogonia per tubule group were outside normal clinical range, but these results were not statistically significant. Total germ cell count via biopsy at orchidopexy was not associated with significant changes in hormone levels or semen analysis results in adulthood, but Ad spermatogonia counts were more significant. Testis biopsy at orchidopexy may have limited use in predicting future fertility in unilateral UDT but may be more clinically useful in predicting fertility potential for those with bilateral UDTs.

Recently, a long-term study followed 91 young adults with previous surgical correction of 963 bilateral UDT and 87 with unilateral UDT. Evaluation compared initial testis biopsy histopathology with adult hormonal studies (FSH) and semen analysis. In bilateral cryptorchidism the mean age corrected number of germ cells per transverse tubule positively correlated to sperm density and to volume of pair of testes and negatively correlated to serum FSH. In cases of no germ cells there was approximately a 75 to 100% risk of infertility, based on a lack of germ cells in one or both testes [242]. In unilateral cryptorchidism, a lack of germ cells in testicular biopsies taken at surgery was associated with approximately 33% risk of later infertility. Between ages 2 and 12 years the timing of unilateral orchidopexy may vary without an effect on subsequent fertility potential. When biopsy at surgery lacks germ cells in unilateral cryptorchidism, there is an approximate 33% age independent risk of subsequent infertility. Otherwise patients may be fertile after unilateral orchidopexy between ages 2 and 12 years [243,244].

Future research

More research is needed to address long-term follow-up of surgically treated ascending UDTs. These studies should compare fertility and testis cancer rates with UDTs identified and treated in infancy.

Additionally, a randomized control trial is needed to compare long-term testicular function after one-stage versus two-stage laparoscopic Fowler-Stephens abdominal orchidopexy. While a one-stage approach has a slightly lower success rate, the two-stage approach has added risks. A similar comparison of open versus laparoscopic abdominal orchidopexy could be employed.

Continued research should also investigate the effects of genetic susceptibility and environmental toxins on the risk of cryptorchidism and/or testicular maldevelopment.

Studies of paternity in patients surgically treated for cryptorchidism, and its correlation with semen analysis, androgen function, and testis histology data as available, are needed.

Long-term outcome data are needed in boys with monorchidism due to a vanishing testis and monorchidism; additional research should whether excision of the vanishing testis is indicated and the necessity for scrotal fixation of the contralateral testis.

Finally, further studies are needed to determine whether orchiopey between six and eighteen months of age is superior to later surgical treatment in improving fertility potential in adulthood.

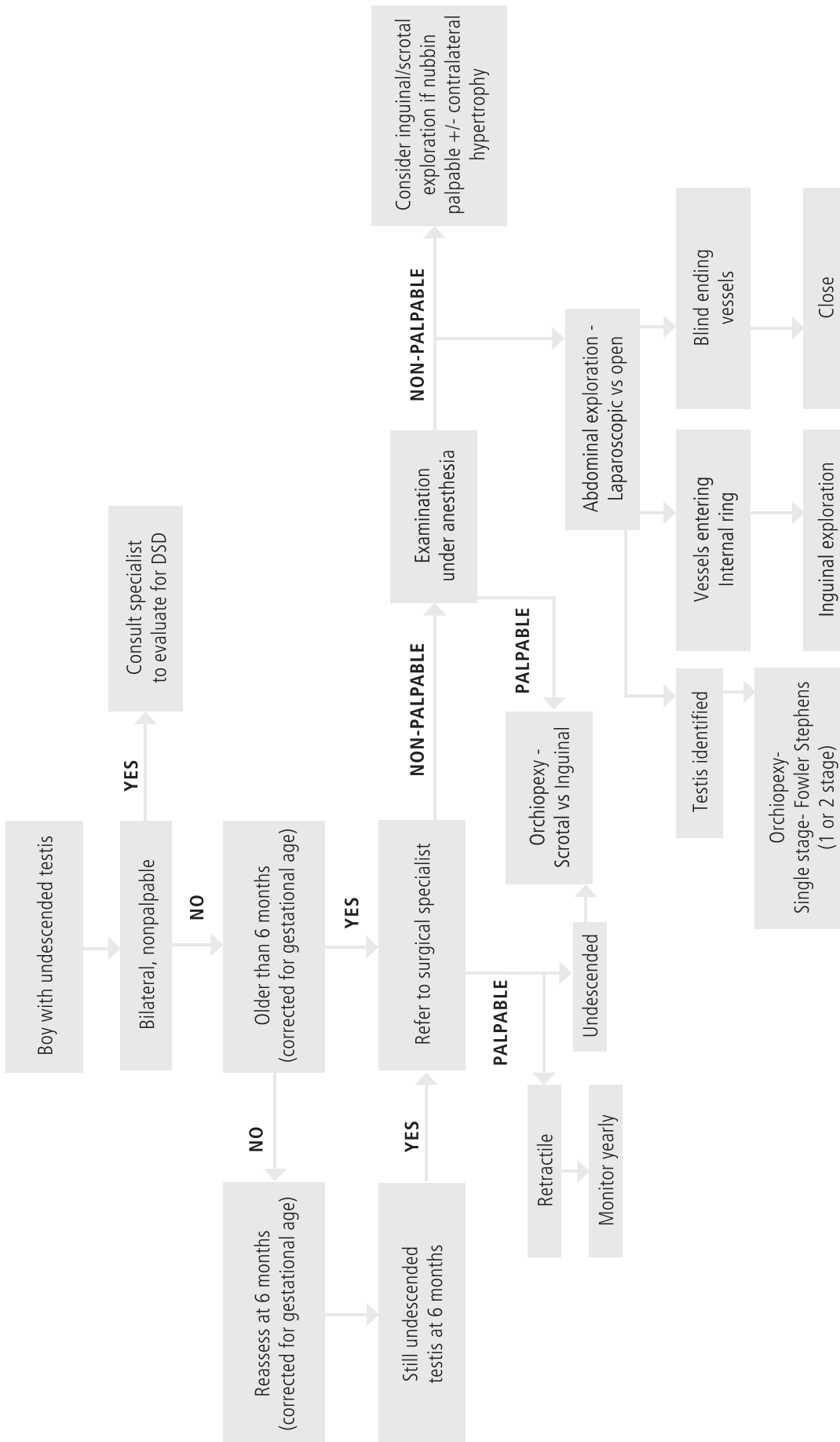


Fig. 1. Evaluation and Treatment of Cryptorchidism

Appendix A

Clinical data on cases of testicular ascent

References	No. Cases	Mean Age (yrs)	Position (at surgery)					Inguinal	Abdominal	No. Hernias/ Testes	No. Side (unilat/ bilat)
			Prescrotal/ High Scrotal	Superficial Inguinal Pouch	Inguinal	Abdominal	No. Side (unilat/ bilat)				
Myers and Officer [10]	7	6.6	—	—	—	—	—	—	—	3/4	
Atwell [28]	10	9.4	7	1	2	—	—	10/11	9/1	—	
Schiffer et al [29]	3	6.7	—	2	—	—	—	—	3/0	—	
Belman [30]	6	—	1	4	1	—	—	3/6	—	—	
Robertson et al [31]	13	8.1	—	—	—	—	—	10/13	13/0	—	
Eardley et al [32]	34	7.5	15	19	3	—	—	24/39	29/5	—	
Mayr et al [33]	19	7.0	5	9	13	—	—	14/27	19/2	—	
Rabinowitz and Hulbert [34]	21	7.2	2	19	2	—	—	12/23	19/2	—	
Gracia et al [35]	36	7.0	8	5	32	—	1	18/46	11/8	—	
Clarnette et al [36]	25	7.6	—	—	—	—	—	10/33	17/8	—	
Rusnack et al [37]	91	7.4	79	11	—	—	1	39/91	91/0	—	
Total No. (%)	265		117 (48)	70 (29)	53 (22)	2	2	140/289 (48)	77 (23)	—	

*As published in Journal of Urology

Barthold JS and Gonzalez R: The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. J Urol 2003; 170: 2396.

Evidence table of studies examining the association of CAG repeats in the AR gene and cryptorchidism

Sasagawa 2000	Ferlin 2005	Silva-Ramos 2006	Radpour2007
Study characteristics			
Tokyo, Japan Case-control	Padova, Italy Case-control, prospectively recruited.	Porto, Portugal Case-control, prospectively recruited from two hospitals.	Tehran, Iran Case-control
Sample characteristics			
48 Japanese Pts w/crypto (age 1-32, mean 13 yrs); 17 BL, 29 UL UDT and 2 w monorchia). Controls: 100 males w/ proven fertility	105 ex-cryptorchid men (55 UL; 50 BL) who presented no other obvious causes of testicular damage. Age 23-42 yrs, age at orchidopexy 1-12 years. Precise location of testes at surgery could not be determined in all cases. 115 fertile non-cryptorchid controls whose wives were pregnant.	42 cryptorchid boys (age 3 - 77; mean 20.9 yrs); 7 BL, 35 UL (6 w/ clinically patent processus vaginalis (PPV) in the contralateral; 3 UL ectopic; 2 UL intra-abdominal). Six w/ family hx of crypto. (Cases should not present any other genital malformation). 31 controls (hospital staff) w/o personal or family hx of genital abnormalities; age 22-69 yrs, mean 42 yrs.	76 unrelated Iranian males w/ crypto (27 UL; 49 BL) w/o spontaneous descent. 190 healthy fertile controls. All studied patients were 46,XY males. Patients with visible cytogenetic aberrations were excluded.
Measurement of CAG repeats			
Genomic DNA from peripheral leukocytes amplified by PCR (30 cycles). Repeat length analysis by GeneScan.	Genomic DNA extracted from peripheral blood leukocytes. AR exon 1 amplified in two different PCR reactions under the same standard conditions with 8% dimethylsulphoxide and same cycle.	Genomic DNA extracted from blood samples stored at -20°C & amplified by PCR.	Genomic DNA from peripheral blood lymphocytes was amplified by PCR in 2 different reactions. Genotyping done blinded to case-control status.
Cryptorchidism ascertainment			
Not indicated.	Cohort of men previously orchidopexied.	Sole inclusion criterion was the presence of crypto.	Ultrasound examination of the testes.
CAG repeats among cryptorchidism cases (mean ± SD; second line range and median)			
23.4 ± 0.48 (overall) Range: 16 – 32; median: 23 23.7 ± 0.64 (31 UL) Range: 18 – 32; median: 24 23.8 ± 0.69 (17 BL) Range: 16 – 28; median: 23; (SE rather than SD provided)	21.8 ± 2.9 (overall 105 crypto) Range: 12 – 29; median: 22 21.8 ± 3.0 (55 UL) Range: 12 – 29; median: 21 21.8 ± 2.7 (50 BL) Range: 13 – 27; median: 22	22.4 ± 3.2 (overall) (p-v=0.206) Range: 15 – 29; median: 22.5 22.1 ± 3.3 (35 UL) (p-v=0.474) Range: 15 – 29; median: 21 24.7 ± 1.8 (7 BL) (p-v=0.019) Range: 21 – 26; median: 25.5 25.2 ± 2.9 (6 UL w/ PPV) Range: 20 – 29; median: 25	21.9 ± 2.5 (overall) Range: 17 – 30; median: 21 21.5 ± 0.8 (27 UL) Range: 17 – 29; median: 21 22.4 ± 1.6 (49 BL) Range: 19 – 30; median: 22
CAG repeats among controls			
23.5 ± 0.29 Range: 15 – 32; median: 23	21.6 ± 3.3 Range: 9 – 31; median: 22	21.5 ± 2.7 Range: 16 – 26; median: 22	21.8 ± 2.8 Range: 16 – 28; median: 21

Evidence table of studies examining the association of ESR1 SNPs and cryptorchidism

Yoshida 2005	Galan 2007	Wang 2008												
Study characteristics														
Tokyo, Japan, 1995-2003 Case-control	Florence, Italy Case-control	USA (Wilmington, DE) Case-control												
Sample characteristics														
63 Japanese cryptorchid males, aged 1–13 yr, (median, 5.0 yrs) and 47 control males, aged 4–12 yr (median, 7.5 yrs) 47 UL: inguinal region in 39; abdominal cavity in 7; 1 vanishing testis. 16 BL: both testes inguinal region in 15; abdominal cavity in 1 Individuals recruited from the urban or suburban area of Tokyo or Yamagata City. They were free of particular residential environments, specific dietary habits, and intake of drugs with hormonal effects.	118 cryptorchid males of Italian origin (Central Italy); 71 UL, 47 BL The Italian control group includes 168 men from Central Italy with normal sperm parameters and no hx of cryptorchidism.	152 cryptorchid males who had non-syndromic UL (120) or BL (32) UDT, and had no other discernible congenital abnormalities UDT located in the prescrotal region, external ring, or superficial inguinal pouch, inguinal canal or abdominal area 160 unrelated control subjects All Pts & controls recruited from A.I. duPont Hospital for Children [Wilmington] Exclusion criteria: boys with a hx of prematurity, and those with retractile testes, or that spontaneously descended within the first 6 months of life.												
Sample and genetic analysis methods														
30 SNPs were measured along the ESR1 gene. Leukocyte genomic DNA was amplified by PCR with primers designed to amplify a 300-bp region around e/SNP. Genotyping performed by 5' nuclease assay (TaqMan method). Haplotype analysis performed to identify one associated with cryptorchidism phenotype.	Germline DNA extracted from peripheral blood. For controls, DNA from frozen semen was used too. Five polymorphisms for the AGATA haplotype were genotyped by PCR protocols. Genotyping quality controls were performed.	Genomic DNA was obtained from peripheral blood leukocytes, buccal swab, or tissues from orchidopexy or circumcision. Puregene DNA purification kits were used for DNA extraction. TaqMan SNP Genotyping Assays was used to genotype the 5 SNPs (SNP10-SNP14). Haplotype association analysis performed using PLINK v1.01.												
Cryptorchidism ascertainment														
Not specified	Not specified	Not specified												
Control selection														
Controls (came from the urban or suburban area of Tokyo or Yamagata City) were found to have no discernible abnormality by cytogenetic, skeletal, and endocrine studies	Of the 168 men, 109 fathered at least one child spontaneously or had normal fertilization after IVF for pure female (tubal) factor infertility, whereas 59 men were students from the local university.	The 160 controls were healthy male infants and children presenting for circumcisions or voiding problems. Each boy had full descent of the testes, no significant testicular retractility, and no additional urogenital anomalies or known syndromes.												
Haplotype frequency distribution and association														
15 of 30 SNPs presented certain degree of heterozygosity. These were in HWE. Within block covering SNPs 10-14, four major haplotypes accounted for 95% (patients) and 93% (controls) of all haplotypes. AGATA haplotype frequency was greater in patients than in controls. SNP 12: A vs G OR=1.99 (95% CI 1.07, 3.67)	SNP10-13 did not deviate from HWE but SNP14 deviated in both cases and controls. SNP12 frequencies: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td></td> <td>GG</td> <td>GA</td> <td>AA</td> </tr> <tr> <td>Crypto</td> <td>101 (85.6)</td> <td>17 (14.4)</td> <td>0 (0.0)</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>124 (73.8)</td> <td>43 (25.6)</td> <td>1 (0.6)</td> </tr> </table> OR=0.50 (95% CI 0.28, 0.90)		GG	GA	AA	Crypto	101 (85.6)	17 (14.4)	0 (0.0)	Control	124 (73.8)	43 (25.6)	1 (0.6)	No difference in distribution of race was found between cases and controls. SNPs in Caucasian group were in HWE. No difference for SNP12 in Caucasians. Severe cases were more likely to have a GG genotype than moderate cases, OR=8.8 (1.1, 69.7). G allele OR=9.3 (1.2, 73.4). Mild cases were also less likely to have GG genotype and G allele compared to severe case but not significantly.
	GG	GA	AA											
Crypto	101 (85.6)	17 (14.4)	0 (0.0)											
Control	124 (73.8)	43 (25.6)	1 (0.6)											

Evidence table of studies assessing the association between maternal alcohol consumption and cryptorchidism

Damgaard2007	Jensen2007	Strandberg-Larsen2009	Mongraw-Chaffin2008
Study characteristics			
Copenhagen, Denmark 1997-00, Turku, Finland 1997-99. Prospective birth cohort study. Eligible women (2,229 Danish and 2,728 Finnish) residing in hospital referral areas were consecutively recruited during early pregnancy. Inclusion criteria: both parents and grandparents of the unborn child had to be born and raised in Denmark or Finland.	Aarhus, Denmark 1984-87. Prospective collection of prenatal exposures and obstetric information from a 16–19 years of follow-up in a nationwide patient register. Population-based random sample (n = 15,434) of boys born January 1984 and December 1987 drawn in the Danish Civil Registration system to assess comparability of the cohort.	Copenhagen, Denmark 1996–2002 (The Danish National Birth Cohort). Partial overlap (22%) with Damgaard’s Danish cohort. Pregnant women invited to participate by their GP at first antenatal visit. Fifty percent of GP participated and 60% of invited women consented. Analysis limited to women who gave birth to a singleton boy and completed first interview.	Berkeley, CA, USA 1959-1967 Prospective study ≥40-yr f-up of 20,754 pregnancies occurring b/w 1959-67 in CA. Cases were matched to three controls from the same cohort on birth year and race. If more than three controls were available, these were selected at random from the pool of matches.
Sample characteristics			
Denmark, 1,042 boys (1,029 mothers), Finland 1,454 boys (1,446 mothers). 128 cryptorchid boys at birth [matched w/ 2,368 healthy controls] (94 Danish, 34 Finnish) Only 33 (19 Danish, 14 Finnish) [matched w/ 2,215 healthy controls] remained cryptorchid at 3 mos.	5,716 boys, 270 cases of crypto to diagnosed, 185 of these underwent orchiopexy. Mothers: average gestational alcohol intake of five or more drinks per week. Age, parity, alcohol consumption smoking habits, infertility treatment.	41,268 live-born singleton, 1,598 cases. Of these, 355 boys were diagnosed with crypto but had no maternal report. Of the 810 boys diagnosed with crypto, [“diagnosis of crypto”] 398 had orchiopexy [“orchipexy”]	84 cases at birth persisting to at least age 2 yrs among 7,574 live-born sons whose mothers were interviewed in early pregnancy.
Alcohol consumption ascertainment			
Quantitative data on alcohol consumption, smoking, and caffeine intake obtained by questionnaire and/or interview once during the third trimester of pregnancy, before pregnancy outcome known. For a sub-group (n = 465) [no specification on who they were – cohort and/or controls], information on alcohol consumption was obtained twice during pregnancy by interviews.	Pregnant women attending their last scheduled regular antenatal care visit (~36th gestational wk), filled in a comprehensive self completed questionnaire, and returned it by mail. Alcohol/wk [units = 12g. of alcohol]. Binge episodes [intake of 8+ units of alcohol on one occasion]	Maternal alcohol consumption assessed in two computer-assisted telephone interviews around gestational weeks 17 and 32. One drink = one bottle of beer (0.33 l), one glass of wine, or one glass of spirits, each approx. 12 g of alcohol. Total = sum of weekly intake. Binge drinking: 5+ drinks on a single occasion since the onset of pregnancy.	In structured interview, mother’s alcohol consumption ascertained by asking how many glasses of beer, wine, or whiskey she drank in a week. Total drinks of alcohol consumed per wk were obtained by adding the number of glasses drunk per week for the 3 beverages.
Cryptorchidism ascertainment			
Examination at birth and 3 months. Preterm boys examined at expected delivery date. Gestational age based on routine US at 18–20 wks. When not available (2.1%), last menstrual period used. Data on birth weight and parity obtained from birth records. Testis considered cryptorchid if found in a high scrotal, supra-scrotal or inguinal position or if non-palpable. Retractable testes considered a normal variant. Majority were transient cryptorchid cases but still presented slightly elevated gonadotropin levels at 3 months.	Cases ascertained by clinical examination at birth and at 3 mos. Most cases were transient (spontaneous descent within 3 months). Among persistent cases no excess risk was observed (only 33 observations). All diagnosis or surgical procedures during hospital admissions of these boys in the yrs. 1984–2003 were extracted from the Danish National Patient Register. Two endpoints: boys having a crypto diagnosis without orchiopexy (‘no orchiopexy’) and boys with a diagnosis who also underwent orchiopexy (‘orchiopexy’).	Maternal report at 6 or 18 months and/or crypto dx in National Hospital Discharge Registry (NHDR), 398 of 1,598 were verified by orchiopexy (identified in the NHDR).	Condition should be present at 2 yrs of age to examine risk factors for persistent

Damgaard2007	Jensen2007	Strandberg-Larsen2009	Mongraw-Chaffin2008
Univariate estimate			
Drinks/week continuous (*): (n= 2,477) 1.26 (1.13–1.40) Binge [five or more alcoholic drinks at one occasion/ day] epi- sodes: Yes 1.25 (0.85, 1.87) (*) Additionally, several OR from 0 drink to ≥ 9 drinks per week Drinks/wk OR (95% CI) 0 Ref 0.1-4.9 1.69 (1.16, 2.45) ≥ 5 4.97 (2.00, 12.40)	Risk ratios, ref (<1 drink/wk) a) All cases (n=270) 1-4 0.9 (0.7, 1.1) 5-9 0.7 (0.4, 1.3) ≥10 0.8 (0.2, 2.5) b) Surgery (n=185) 1-4 0.8 (0.6, 1.1) 5-9 0.6 (0.3, 1.2) ≥10 0.7 (0.2, 3.0) c) No surgery (n=85) 1-4 1.0 (0.6, 1.5) 5-9 1.1 (0.5, 2.4) ≥10 0.9 (0.1, 6.7) Binge episodes (Ref=No) RR for binge drinking a) All cases 1.2 (0.9, 1.7) b) Surgery 1.3 (0.9, 1.9) c) No surgery 1.0 (0.6, 1.8)	Hazard ratio, ref (0 drinks/wk) a) Maternal report of crypto dx 0.5-1.5 0.87 2-3.5 0.82 4+ 0.63 b) Crypto dx c) Surgery 0.5-1.5 0.92 0.89 2-3.5 0.87 0.77 4+ 0.61 0.77 Binge drinking episodes a) Maternal report of crypto dx 1 0.90 2 0.89 3+ 0.99 b)Crypto dx c) Surgery 1 0.86 0.74 2 0.79 0.56 3+ 0.94 0.93	Odds ratio 3.3 drinks/wk 1.05 (0.86, 1.29)
Multivariate estimate			
MV odds ratio (OR) adjusted for country, smoking, caffeine intake, maternal age, social class, parity, birth weight. Ref: 0 drinks/wk. Drinks/week continuous: (n=2,477) 1.17 (1.03, 1.34) Binge episodes: Yes 1.18 (0.77, 1.83) Drinks/wk OR (95% CI) 0.1-4.9 0.95 (0.61, 1.49) ≥ 5 3.10 (1.05, 9.10)	MV risk ratios (RR) adjusted for maternal and paternal age at deli- very, time to index pregnancy, infertility txt, parity, SES group, mother's daily smoking, birth weight, gestational age, placen- tal weight. Ref: < 1 drink/wk a) All cases (n=270) 1-4 0.9 (0.7, 1.2) 5-9 0.7 (0.4, 1.3) ≥10 0.7 (0.2, 2.2) b) Surgery (n=185) 1-4 0.8 (0.6, 1.2) 5-9 0.5 (0.2, 1.2) ≥10 0.6 (0.1, 2.7) c) No surgery (n=85) 1-4 1.0 (0.6, 1.6) 5-9 1.1 (0.5, 2.6) ≥10 0.8 (0.1, 6.0) Binge episodes No (Ref) a) All cases (n=270) Yes 1.3 (0.9, 1.8) b) Surgery (n=185) Yes 1.4 (0.9, 2.1) c) No surgery (n=85) Yes 1.0 (0.5, 1.8)	MV hazard ratio (HR) adjusted for maternal age, parity, time to pregnancy, infertility txt, self-reported diabetes, smok- ing, occupational status. Ref: 0 drinks/wk a) Maternal report of crypto dx 0.5-1.5 0.89 (0.79, 0.99) 2-3.5 0.82 (0.69, 0.99) 4+ 0.63 (0.41, 0.94) b) Crypto dx 0.5-1.5 0.93 (0.80, 1.08) 2-3.5 0.87 (0.68, 1.12) 4+ 0.58 (0.32, 1.06) c) Surgery 0.5-1.5 0.91 (0.73, 1.13) 2-3.5 0.79 (0.54, 1.15) 4+ 0.77 (0.36, 1.63) Binge drinking a) Maternal report of crypto dx 1 0.88 (0.77, 1.02) 2 0.85 (0.70, 1.06) 3+ 0.94 (0.73, 1.21) b) Crypto dx 1 0.83 (0.68, 1.01) 2 0.73 (0.53, 1.01) 3+ 0.85 (0.60, 1.21) c) Surgery 1 0.70 (0.52, 0.94) 2 0.50 (0.29, 0.85) 3+ 0.81 (0.49, 1.34)	MV odds ratio (OR) adjust- ed for smoking, caffeine consumption, body mass index, son's birth weight. 3.3 drinks/wk 0.99 (0.83, 1.20)

Definitions

Pediatricians are physicians who are board certified in pediatrics.

Primary Care Providers, in the context of these guidelines, are any licensed healthcare professionals who provide primary care services to patients.

Providers include, in the context of these guidelines, any licensed health care professional involved in the care of patients with suspected cryptorchidism such as: allied health professionals (Nurse Practitioners, Registered Nurses, Physicians' Assistants), physicians: pediatricians (including subspecialists), urologists and general surgeons (including subspecialists), or other licensed health professionals with specialized training and/or medical expertise in this area.

Specialists refer to a physician or allied health professional or other licensed health professional with specialized training/expertise, who are trained in a particular specialty of medicine including urology, endocrinology, or pediatric subspecialty.

Surgical Specialists refer to any physician who is trained or who has expertise in a specific branch of surgery, including (in the context of this guideline) urologic surgery, pediatric general surgery, or pediatric urology.

Distribution of nonpalpable testes location as identified by diagnostic laparoscopy

Group	Absent/Unknown Vanishing/Atrophic	Inguinal	Internalring/ Peeping	Intra-abdominally/ Above internal ring
#1: ≤16 year-old [68-100]	Meta-analytic mean*=33.2%, I2=92% Minimum=3.4%	Skewed distribution with 44% null	Skewed distribution with 44% null	Meta-analytic mean*=40.3%, I2=91% Minimum =8.8%
#2: Prepubertal + older males or unknown [101-115]	Skewed distribution with meta-analytic mean*=32.5%, I2=92% Minimum=13.5%	Skewed distribution with 33% null	Zeroinflated distribution with 47% null. Non-null values centered at 35%.	Meta-analytic mean*=36.9%, I2=78% Minimum =21.6%

*Meta-analytic mean indicates that estimate of the mean was obtained using meta-analysis. I2 indicates the degree of heterogeneity.

These cohorts were divided into two groups (see Table 3). Group #1 includes boys 16 years-old and younger (34 cohorts) [69-100]. Group #2 includes cohorts with a large proportion of prepubertal boys (mean or median age is small), as well as some cases where the male is older than 16 [101-115]. Two cohorts in Group #2 do not report the age distribution [110,113]. Therefore, the distribution of the location of testes was estimated separately for these two sets of cohorts.

In Group #1, a total of 3,166 testes were assessed for an average of 93 testes per study; for Group #2, 1,525 testes were assessed and yielded an average of 102 testes per study. For the purpose of determining the distribution, absent/unknown testes and vanishing or atrophic were all combined because it is suspected that these are not well differentiated in some studies. Eight studies [101-103,106,112,114,115] showed differentiation between absent and vanishing testes; the average rate of absent/unknown testes in these cohorts was 3%.

Distributions were similar between the two groups, excluding older cohorts. In these cases, the minimum percent of intra-abdominally located testes was higher in Group #2 than in Group #1 (21.6% vs. 8.8%). Similarly, the minimum percent of absent or vanishing testes was also higher in Group #2 than in Group #1 (13.5% vs 3.4%). These data suggests more intra-abdominally testes will be present in older boys.

This meta-analysis shows that in any cohort of diagnostic laparoscopy for nonpalpable testes, at least 8% of testes will be located intra-abdominally and a small percent of testes will be absent/vanishing/atrophic (3.4%).

References for Appendix F

Full citations available in Evaluation and Treatment of Cryptorchidism: AUA Guideline.

Academy of Pediatrics 2014 Recommendations for Preventative Pediatric Health Care

* As published in *PEDIATRICS*

Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Bright Futures Periodically Schedule Workgroup. From the American Academy of Pediatrics Policy Statement: 2014 Recommendations for Pediatric Preventive Health Care. *Pediatrics* 2014; 133; 568.

Quality Assessment of Individual Studies

Quality was assessed using three published tools, depending on the study design. Two reviewers independently assessed the quality of each study, and then results were adjudicated. For randomized controlled trials (RCTs), we used the Cochrane Risk of Bias tool¹ for cohort studies, the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale²; and for prognostic studies of imaging, the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-Revised (QUADAS-2) tool³. The results of these tools were then translated to the Agency for Healthcare Research and Quality standard of “good,” “fair,” and “poor” quality designations using conversion thresholds developed by the team, as no explicit guidance exists.

Thresholds for converting the Newcastle-Ottawa scales to AHRQ standards (good, fair, and poor):

Good quality: 3 or 4 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Fair quality: 2 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Poor quality: 0 or 1 star in selection domain OR 0 stars in comparability domain OR 0 or 1 stars in outcome/exposure domain

References for Appendix H

- Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration; 2011.
- Wells GA, Shea B, O’Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed January 24, 2012.
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011 Oct 18;155(8):529-36. PMID: 22007046.

References

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> Higgins JDA: Assessing quality of included studies in Cochrane Reviews. <i>The Cochrane Collaboration Methods Groups Newsletter</i> 2007; 11. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. <i>Ann Intern Med</i> 2011; 155:529. Norris SL, Lee NJ, Severance S et al: Appendix B. Quality assessment methods for drug class reviews for the drug effectiveness review project. Oregon Health & Science University 2008. Faraday M, Hubbard H, Kosiak B et al: Staying at the cutting edge: a review and analysis of evidence reporting and grading; the recommendations of the American Urological Association. <i>BJU Int</i> 2009; 104: 294. Hsu C and Sandford BA: The Delphi Technique: Making Sense of Consensus. <i>Practical Assessment, Research & Evaluation</i> 2007; 12: 1. Bayne AP, Alonzo DG, Hsieh MH et al: Impact of anatomical and socioeconomic factors on timing of urological consultation for boys with cryptorchidism. <i>J Urol</i> 2011; 186: 1601. | <ol style="list-style-type: none"> Kokorowski PJ, Routh JC, Graham DA et al: Variations in timing of surgery among boys who underwent orchidopexy for cryptorchidism. <i>Pediatrics</i> 2010; 126: e576. Snodgrass W, Bush N, Holzer M et al: Current referral patterns and means to improve accuracy in diagnosis of undescended testis. <i>Pediatrics</i> 2011; 127: e382. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, et al: The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. <i>Arch Dis Child</i> 2009. Jensen MS, Olsen LH, Thulstrup AM et al: Age at cryptorchidism diagnosis and orchiopexy in Denmark: a population based study of 508,964 boys born from 1995 to 2009. <i>J Urol</i> 2011; 186: 1595. Wohlfahrt-Veje C, Boisen KA, Boas M et al: Acquired cryptorchidism is frequent in infancy and childhood. <i>Int J Androl</i> 2009; 32:423. Wagner-Mahler K, Kurzenne JY, Delattre I et al: Prospective study on the prevalence and associated risk factors of cryptorchidism in 6246 newborn boys from Nice area, France. <i>Int J Androl</i> 2011; 34: e499. |
|--|--|

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

13. Kollin C, Grahnholm T, Nordenskjoeld A et al: Growth of spontaneously descended and surgically treated testes during early childhood. *Pediatrics* 2013; 131: e1174.
14. Wenzler DL, Bloom DA and Park JM: What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol* 2004;171:849.
15. Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW et al: The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl* 2008; 31: 1.
16. Scorer CG: The Descent of the Testis. *Arch Dis Child* 1964; 39: 605.
17. Jensen MS, Wilcox AJ, Olsen J et al: Cryptorchidism and hypospadias in a cohort of 934,538 Danish boys: the role of birth weight, gestational age, body dimensions, and fetal growth. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 917.
18. Barthold JS and Gonzalez R: The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol* 2003; 170: 2396.
19. Jensen MS, Toft G, Thulstrup AM et al: Cryptorchidism concordance in monozygotic and dizygotic twin brothers, full brothers, and half-brothers. *Fertil Steril* 2010; 93: 124.
20. Foresta C, Zuccarello D, Garolla A et al: Role of hormones, genes, and environment in human cryptorchidism. *Endocr Rev* 2008; 29: 560.
21. Bogatcheva NV, Ferlin A, Feng S et al: T222P mutation of the insulin-like 3 hormone receptor LGR8 is associated with testicular maldescent and hinders receptor expression on the cell surface membrane. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E138.
22. Ars E, Lo Giacco D, Bassas L et al: Further insights into the role of T222P variant of RXFP2 in non-syndromic cryptorchidism in two Mediterranean populations. *Int J Androl* 2011; 34: 333.
23. El Houate B, Rouba H, Imken L et al: No association between T222P/LGR8 mutation and cryptorchidism in the Moroccan population. *Horm Res* 2008; 70: 236.
24. Radpour R, Rezaee M, Tavasoly A et al: Association of long polyglycine tracts (GGN repeats) in exon 1 of the androgen receptor gene with cryptorchidism and penile hypospadias in Iranian patients. *J Androl* 2007; 28: 164.
25. Davis-Dao C, Koh CJ, Hardy BE et al: Shorter androgen receptor CAG repeat lengths associated with cryptorchidism risk among Hispanic white boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E393.
26. Ferlin A, Garolla A, Bettella A et al: Androgen receptor gene CAG and GGC repeat lengths in cryptorchidism. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 419.
27. Sasagawa I, Suzuki Y, Tateno T et al: CAG repeat length of the androgen receptor gene in Japanese males with cryptorchidism. *Mol Hum Reprod* 2000; 6: 973.
28. Silva-Ramos M, Oliveira JM, Cabeda JM et al: The CAG repeat within the androgen receptor gene and its relationship to cryptorchidism. *Int Braz J Urol* 2006; 32: 330.
29. Yoshida R, Fukami M, Sasagawa I et al: Association of cryptorchidism with a specific haplotype of the estrogen receptor alpha gene: implication for the susceptibility to estrogenic environmental endocrine disruptors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4716.
30. Galan JJ, Guarducci E, Nuti F et al: Molecular analysis of estrogen receptor alpha gene AGATA haplotype and SNP12 in European populations: potential protective effect for cryptorchidism and lack of association with male infertility. *Hum Reprod* 2007; 22: 444.
31. Wang Y, Barthold J, Figueroa E et al: Analysis of five single nucleotide polymorphisms in the ESR1 gene in cryptorchidism. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82: 482.
32. Elert A, Jahn K, Heidenreich A et al: Population-based investigation of familial undescended testis and its association with other urogenital anomalies. *J Pediatr Urol* 2005; 1: 403.
33. Schnack TH, Zdravkovic S, Myrup C et al: Familial aggregation of cryptorchidism – A nationwide cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1453.
34. Main KM, Skakkebaek NE and Toppari J: Cryptorchidism as part of the testicular dysgenesis syndrome: the environmental connection. *Endocr Dev* 2009; 14:167.
35. Sharpe RM and Skakkebaek NE: Testicular dysgenesis syndrome: mechanistic insights and potential new downstream effects. *Fertil Steril* 2008; 89: e33.
36. Virtanen HE and Adamsson A: Cryptorchidism and endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 355: 208.
37. Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J et al: Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1133.
38. Fernandez MF, Olmos B, Granada A et al: Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 8.
39. Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM et al: Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 270.
40. Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA et al: Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ Health Perspect* 2004; 112:1570.
41. Weidner IS, Moller H, Jensen TK et al: Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 793.
42. Mamoulakis CH, Antypas S, Stamatiadou A et al: Cryptorchidism: seasonal variations in Greece do not support the theory of light. *Andrologia* 2002; 34: 194.
43. Adams SV, Hastert TA, Huang Y et al: No association between maternal pre-pregnancy obesity and risk of hypospadias or cryptorchidism in male newborns. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011; 91:241.
44. Hackshaw A, Rodeck C and Boniface S: Maternal smoking in pregnancy and birth defects: A systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 589.
45. Dammgaard IN, Jensen TK, the Nordic Cryptorchidism Study Group et al: Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 272.
46. Jensen MS, Bonde JP and Olsen J: Prenatal alcohol exposure and cryptorchidism. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 1681.
47. Standberg-Larsen K, Jensen MS, Ramlau-Hansen CH et al: Alcohol binge drinking during pregnancy and cryptorchidism. *Hum Reprod* 2009; 24: 3211.
48. Mongraw-Chaffin ML, Cohn BA, Cohen RD et al: Maternal smoking, alcohol consumption, and caffeine consumption during pregnancy in relation to a son's risk of persistent cryptorchidism: a prospective study in the Child Health and Development Studies Cohort, 1959-1967. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 257.
49. Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology* 2010; 21: 779.
50. Kristensen DM, Hass U, Lesné L et al: Intrauterine exposure to mild analgesic is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum Reprod* 2011; 26: 235.
51. Philippat C, Giorgis-Allemand L, Chevrier C et al: Analgesics during pregnancy and undescended testis. *Epidemiology* 2011; 22: 747.
52. Snijder CA, Kortenkamp A, Steegers EAP et al: Intrauterine exposure to mild analgesics during pregnancy and the occurrence of cryptorchidism and hypospadias in the offspring: the Generation R Study. *Hum Reprod* 2012; 27: 1191-1201.
53. Vidaeff AC and Sever LE: In utero exposure to environmental estrogens and male reproductive health: a systematic review of biological and epidemiologic evidence. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 5-20.

54. Martin O, Shialis T and Lester J: Testicular dysgenesis syndrome and the estrogen hypothesis: a quantitative meta-analysis. *Cien Saude Colet* 2008; 13: 1601.
55. Barteczko KJ and Jacob MI: The testicular descent in human. Origin, development and fate of the gubernaculum Hunteri, processus vaginalis peritonei, and gonadal ligaments. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2000; 156: III.
56. Sampaio FJ and Favorito LA: Analysis of testicular migration during the fetal period in humans. *J Urol* 1998; 159: 540.
57. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993; 92: 44.
58. Depue RH: Maternal and gestational factors affecting the risk of cryptorchidism and inguinal hernia. *Int J Epidemiol* 1984; 13: 311.
59. Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH et al: Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology* 1995; 6: 127.
60. Moller H and Skakkebaek NE: Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors: case-control studies in Denmark. *Cancer Cause Control* 1997; 8: 904.
61. Thonneau PF, Gandia P and Mieusset R: Cryptorchidism: incidence, risk factors, and potential role of environment; an update. *J Androl* 2003; 24: 155.
62. Jensen, MS, Toft G, Thulstrup AM et al: Cryptorchidism according to maternal gestational smoking. *Epidemiology* 2007; 18: 220.
63. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group: Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8. *Arch Dis Child* 1992; 67: 892.
64. Berkowitz, GS, Lapinski RH, Dolgin SE et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993; 92: 44.
65. Smolko MJ, Kaplan GW and Brock WA: Location and fate of the nonpalpable testis in children. *J Urol* 1983; 129: 1204.
66. Merguerian PA, Mevorach RA, Shortliffe LD et al: Laparoscopy for the evaluation and management of the nonpalpable testicle. *Urology* 1998; 51: 3.
67. Denes FT, Saito FJ, Silva FA et al: Laparoscopic diagnosis and treatment of nonpalpable testis. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 329.
68. Abbas TO, Hayati A, Ismail A et al: Laparoscopic management of intra-abdominal testis: 5-year single-centre experience - A retrospective descriptive study. *Minimally Invasive Surgery* 2012.
69. Abolyosr A: Laparoscopic versus open orchiopexy in the management of abdominal testis: a descriptive study. *Int J Urol* 2006; 13: 1421.
70. Alzahem A: Laparoscopy-assisted orchiopexy versus laparoscopic two-stage Fowler Stephens orchiopexy for nonpalpable testes: comparative study. *Urol Ann* 2013; 5: 110.
71. Argos Rodriguez MD, Unda Freire A, Ruiz Orpez A et al: Diagnostic and therapeutic laparoscopy for nonpalpable testis. *Surg Endosc* 2003; 17: 1756.
72. Atawurah H: Role of laparoscopy in diagnosis and management of nonpalpable testes. *World J Lap Surg* 2011; 4:73.
73. Baillie CT, Fearn G, Kitteringham L et al: Management of the impalpable testis: the role of laparoscopy. *Arch Dis Child* 1998; 79: 419.
74. Bittencourt DG, Miranda ML, Moreira AP et al: The role of videolaparoscopy in the diagnostic and therapeutic approach of nonpalpable testis. *Int Braz J Urol* 2003; 29: 345.
75. Brown RA, Millar AJW, Jee LD et al: The value of laparoscopy for impalpable testes. *S Afr J Surg* 1997; 35: 70.
76. El Gohari MA: Non-descent of the testis: an overlooked laparoscopic finding. *J Ped Urol* 2008; 4: 364.
77. Esposito C, Damiano R, Gonzalez Sabin MA et al: Laparoscopy-assisted orchidopexy: an ideal treatment for children with intra-abdominal testes. *J Endourol* 2002; 16: 659.
78. Ferro F, Lais A and Gonzalez-Serva L: Benefits and afterthoughts of laparoscopy for the nonpalpable testis. *J Urol* 1996; 156: 795.
79. Flett ME, Jones PF and Youngson GG: Emerging trends in the management of the impalpable testis. *Br J Surg* 1999; 86: 1280.
80. Guiney EJ, Corbally M and Malone: Laparoscopy and the management of the impalpable testis. *Br J Urol* 1989; 63: 313.
81. Hassan ME and Mustafawi A: Laparoscopy management of impalpable testis in children, new classification, lessons learned, and rare anomalies. *J Lap & Advanced Surg Tech* 2010; 20: 265.
82. Holcomb GW, Brock JW, Neblett WW et al: Laparoscopy for the nonpalpable testis. *Am Surg* 1994; 60: 143.
83. Humphrey GM, Najmaldin AS and Thomas DF: Laparoscopy in the management of the impalpable undescended testis. *Br J Surg* 1998; 85: 983.
84. Hvistendahl GM and Poulsen EU: Laparoscopy for the impalpable testes: experience with 80 intra-abdominal testes. *J Pediatr Urol* 2009; 5: 389.
85. Ismail K, Ashour M, El-Afifi M et al: Laparoscopy in the management of impalpable testis: series of 64 cases. *World J Surg* 2009; 33: 1514.
86. Lima M, Bertozzi M and Ruggeri G: The nonpalpable testis: an experience of 132 consecutive videolaparoscopic explorations in 6 years. *Pediatr Med Chir* 2002; 24: 37.
87. Mark SD and Davidson PJ: The role of laparoscopy in evaluation of the impalpable undescended testis. *Aust N Z J Surg* 1997; 67: 332.
88. Moore RG, Perters CA, Bauer SB et al: Laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis: a prospective assessment of accuracy. *J Urol* 1994; 151: 728.
89. Moursy EE, Gamal W and Hussein MM: Laparoscopic orchiopexy for non-palpable testes: Outcome of two techniques. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 178.
90. Onal B and Kogan BA: Additional benefit of laparoscopy for nonpalpable testes: finding a contralateral patent processus. *Urology* 2008; 71: 1059.
91. Papparella J, Romano M, Noviello C et al: The value of laparoscopy in the management of non-palpable testis. *Ped Urol* 2010; 6: 550.
92. Radmayr C, Oswalk J, Schwentner C et al: Long-term outcome of laparoscopically managed nonpalpable testes. *J Urol* 2003; 170: 1463.
93. Sheikh A, Mirza B, Ahmad S et al: Laparoscopic management of 128 undescended testes: our experience. *Afr J Paediatr Surg* 2012; 9: 106.
94. Singh RR, Rajimwale A and Nour S: Laparoscopic management of impalpable testes: comparison of different techniques. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 1327.
95. Tang PMY, Leung MWY, Chao NSY et al: Use of laparoscopy in the management of impalpable testis in children. *Hong Kong Journal of Paediatrics* 2009; 14: 172.
96. Topuzlu Tekant G, Emir H, Eroglu E et al: Experience with laparoscopy in nonpalpable testis. *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 177.
97. Ueda N, Shiroyanagi Y, Suzuki H et al: The value of finding a closed internal ring on laparoscopy in unilateral nonpalpable testis. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 542.
98. Van Savage JG: Avoidance of inguinal incision in laparoscopically confirmed vanishing testis syndrome. *J Urol* 2001; 166: 1421.
99. Weiss RM and Seashore JH: Laparoscopy in the management of the nonpalpable testis. *J Urol* 1987; 138: 382.
100. Yamazaki Y, Suzuki M, Shiroyanagi Y et al: Scrotal nubbins associated with blind-ending spermatic vessels and a normal vas deferens on laparoscopy. *Int J Urol* 2009; 16: 902.
101. Ang CW and Forrest J: Diagnostic laparoscopy and management of the impalpable testis - a review of 10 years' practice at a non-paediatric specialist centre. *J Pediatr Urol* 2008; 4: 214.
102. Cisek LJ, Peters CA, Atala A et al: Current findings in diagnostic laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis. *J Urol* 1998; 160: 1145.
103. Denes FT, Silva FAQ, Giron AM et al: Laparoscopic evaluation and treatment of the impalpable testis. *Brazilian J Urol* 2001; 27: 380.
104. Diamond DA and Caldamone AA: The value of laparoscopy for 106 impalpable testes relative to clinical presentation. *J Urol* 1992; 148: 632.

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

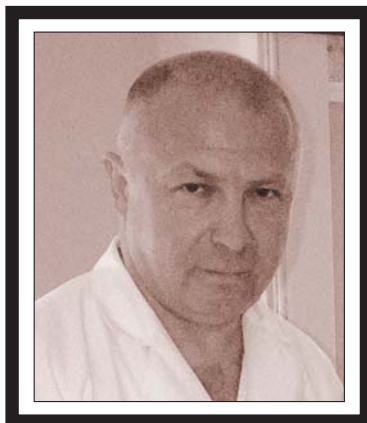
105. El-Anany F, Gad El-Moula M, Abded Moneim A et al: Laparoscopy for impalpable testis: classification-based management. *Surg Endosc* 2007; 21: 449.
106. Elder JS: Laparoscopy for impalpable testes: significance of the patent processus vaginalis. *J Urol* 1994; 152: 776.
107. Fukuzaki A, Tanahashi Y, Orikasa S et al: Laparoscopic examination for nonpalpable testes. *Japanese Journal of Endourology and ESWL* 1990; 3: 66.
108. Galvin DJ and Bredin H: The role of laparoscopy in the management of the impalpable testicle. *Ir J Med Sci* 2002; 171: 73.
109. Gheiler EL, Barthold JS and González R: Benefits of laparoscopy and the Jones technique for the nonpalpable testis. *J Urol* 1997; 158: 1948.
110. Hay SA, Soliman HA, Abdel Rahman AH et al: Laparoscopic classification and treatment of the impalpable testis. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 570.
111. Lowe DW, Brock W and Kaplan GW: Laparoscopy for localization of nonpalpable testes. *J Urol* 1984; 131: 728.
112. Perovic S and Janic N: Laparoscopy in the diagnosis of non-palpable testes. *Br J Urol* 1994; 73: 310.
113. Plotzker ED, Rushton HG, Belman AB et al: Laparoscopy for nonpalpable testes in childhood: is inguinal exploration also necessary when vas and vessels exit the inguinal ring? *J Urol* 1992; 148: 635.
114. Tenenbaum SY, Lerner SE, McAleer IM et al: Preoperative laparoscopic localization of the nonpalpable testis: a critical analysis of a 10-year experience. *J Urol* 1994; 151: 732.
115. Vaysse P: Laparoscopy and impalpable testis—a prospective multicentric study (232 cases). *Eur J Pediatr Surg* 1994; 4: 329.
116. Hurwitz RS and Kaptein JS: How well does contralateral testis hypertrophy predict the absence of the nonpalpable testis? *J Urol* 2001; 165: 588.
117. Rusnack SL, Wu HY, Huff DS et al: Testis histopathology in boys with cryptorchidism correlates with future fertility potential. *J Urol* 2003; 169: 659.
118. Rusnack SL, Wu HY, Huff DS et al: The ascending testis and the testis undescended since birth share the same histopathology. *J Urol* 2002; 168: 2590.
119. Park KH, Lee JH, Han JJ et al: Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol* 2007; 14: 616.
120. Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE et al: Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss: clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism. *J Urol* 2009; 182: 704.
121. Rabinowitz R and Hulbert WC Jr: Late presentation of cryptorchidism: the etiology of testicular re-ascent. *J Urol* 1997; 157: 1892.
122. Donaldson KM, Tong SY and Hutson JM: Prevalence of late orchidopexy is consistent with some undescended testes being acquired. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 725.
123. Rao M, Wilkinson J and Benton DC: Screening for undescended testes. *Arch Dis Child* 1991; 66: 934.
124. Mayr JM, Lawrenz K and Berghold A: Undescended testicles: an epidemiological review. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1089.
125. Guven A and Kogan BA: Undescended testis in older boys: further evidence that ascending testes are common. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1700.
126. Stec AA, Thomas JC, DeMarco RT et al: Incidence of testicular ascent in boys with retractile testes. *J Urol* 2007; 178: 1722.
127. Surgical Advisory Panel: Referral to pediatric surgical specialists. *Pediatrics* 2014; 133: 350.
128. Kollin C, Stukenborg JB, Nurmio M et al: Boys with undescended testes: endocrine, volumetric and morphometric studies on testicular function before and after orchidopexy at nine months or three years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 4588.
129. McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW et al: Fertility index analysis in cryptorchidism. *J Urol* 1995; 153: 1255.
130. Cortes D, Thorup JM and Visfeldt J: Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 21.
131. Hadziselimovic F, Thommen L, Girard J et al: The significance of postnatal gonadotropin surge for testicular development in normal and cryptorchid testes. *J Urol* 1986; 136: 274.
132. Hadziselimovic F and Herzog B: Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. *Horm Res* 2001; 55: 6.
133. Nistal M, Riestra ML and Paniagua R: Correlation between testicular biopsies (prepubertal and postpubertal) and spermogram in cryptorchid men. *Hum Pathol* 2000; 31: 1022.
134. Hadziselimovic F, Herzog B and Buser M: Development of cryptorchid testes. *Eur J Pediatr* 1987; 146 Suppl 2: S8.
135. Hack WW, Meijer RW, Van Der Voort-Doedens LM et al: Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003; 92: 293.
136. Hack WW, Sijstermans K, van Dijk J et al: Prevalence of acquired undescended testis in 6-year, 9-year and 13-year-old Dutch schoolboys. *Arch Dis Child* 2007; 92: 17.
137. Tasian GE, Zaid H, Cabana MD et al: Proximal hypospadias and risk of acquired cryptorchidism. *J Urol* 2010; 184: 715.
138. Sijstermans K, Hack WW, van der Voort-Doedens LM et al: Puberty stage and spontaneous descent of acquired undescended testis: implications for therapy? *Int J Androl* 2006; 29: 597.
139. White PC: Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 490.
140. Tasian GE, Yee JH and Copp HL: Imaging use and cryptorchidism: determinants of practice patterns. *J Urol* 2011; 185: 1882.
141. Tasian GE and Copp HL: Diagnostic performance of ultrasound in nonpalpable cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 127: 119.
142. Kullendorff CM, Hederstrom E and Forsberg L: Preoperative ultrasonography of the undescended testis. *Scand J Urol Nephrol* 1985; 19: 13.
143. Kullendorff CM, Hederstrom E and Forsberg L: Preoperative ultrasonography of the undescended testis. *Scand J Urol Nephrol* 1985; 19: 13.
144. Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y et al: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testis. *Int J Urol* 2005; 12: 668.
145. Kantarci M, Doganay S, Yalcin A et al: Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the detection of nonpalpable undescended testes: comparison with conventional MRI and surgical findings. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: W268.
146. Maghnie M, Vanzulli A, Paesano P et al: The accuracy of magnetic resonance imaging and ultrasonography compared with surgical findings in the localization of the undescended testis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 699.
147. Miyano T, Kobayashi H, Shimomura H et al: Magnetic resonance imaging for localizing the nonpalpable undescended testis. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 607.
148. Yeung CK, Tam YH, Chan YL et al: A new management algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium enhanced magnetic resonance angiography. *J Urol* 1999; 162: 998.
149. Tasian GE, Copp HL and Baskin LS: Diagnostic imaging in cryptorchidism: utility, indications, and effectiveness. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 2406.
150. Boisen KA, Kaleva M, Main KM et al: Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004; 363: 1264.
151. Bartone FF, Huseman CA, Maizels M et al: Pitfalls in using human chorionic gonadotropin stimulation test to diagnose anorchia. *J Urol* 1984; 132: 563.

152. Grinspon RP, Ropelato MG, Bedecarras P et al: Gonadotrophin secretion pattern in anorchid boys from birth to pubertal age: pathophysiological aspects and diagnostic usefulness. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 76: 698.
153. Brauner R, Neve M, Allali S et al: Clinical, biological and genetic analysis of anorchia in 26 boys. *PloS one* 2011; 6: e23292.
154. Teo AQ, Khan AR, Williams MP et al: Is surgical exploration necessary in bilateral anorchia? *J Pediatr Urol* 2013; 9: e78.
155. Mayr J, Rune GM, Holas A et al: Ascent of the testis in children. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 893.
156. Bright Futures/American Academy of Pediatrics: Recommendations for preventative pediatric health care. 2014.
157. Agarwal PK, Diaz M and Elder JS: Retractable testis—is it really a normal variant? *J Urol* 2006; 175: 1496.
158. Bae JJ, Kim BS and Chung SK: Long-term outcomes of retractile testis. *Korea J Urol* 2012; 53: 649.
159. La Scala GC and Ein SH: Retractable testes: an outcome analysis on 150 patients. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1014.
160. Marchetti F, Bua J, Tornese G et al: Management of cryptorchidism: a survey of clinical practice in Italy. *BMC Pediatr* 2012; 12: 4.
161. Borkenstein M: Intranasal LH-RH for cryptorchidism: response to initial treatment and to treatment after relapse. *Eur J Pediatr* 1987; 146: S42.
162. Hocht B: LH-RH treatment for cryptorchidism: Randomized study and 10-year follow-up results. *Eur J Pediatr* 1987; 146: S44.
163. Illig R, Bucher H and Prader A: Success, relapse and failure after intranasal LHRH treatment of cryptorchidism in 55 prepubertal boys. *Eur J Pediatr* 1980; 133: 147.
164. Saggese G, Ghirri P, Gabrielli S et al: Hormonal therapy for cryptorchidism with a combination of human chorionic gonadotropin and follicle-stimulating hormone. Success and relapse rate. *Am J Dis Child* 1989; 143: 980.
165. Schwarz HP, Aebi S and Perisic M: Success and relapse rate after treatment of cryptorchidism with intranasal LHRH. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 274.
166. Waldschmidt J, el-Dessouky M and Priefer A: Therapeutic results in cryptorchidism after combination therapy with LH-RH nasal spray and hCG. *Eur J Pediatr* 1987; 146: S31.
167. Wit JM, Delemarre-Van de Waal HA, Bax NM et al: Effect of LHRH treatment on testicular descent and hormonal response in cryptorchidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1986; 24: 539.
168. Bigler JA, Hardy LM and Scott HV: Cryptorchidism treated with gonadotropic principle. *Am J Dis Child* 1938; 55: 273.
169. Job JC, Canlorbe P, Garagorri JM et al: Hormonal therapy of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin. *Urol Clin North Am* 1982; 9: 405.
170. Rajfer J, Handelman DJ, Swerdloff RS et al: Hormonal therapy of cryptorchidism. *N Engl J Med* 1986; 314: 466.
171. Hjertkvist M, Läckgren G, Plöen L et al: Does hCG treatment induce inflammation-like changes in undescended testes in boys. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 254.
172. Heiskanen P, Billig H, Toppari J et al: Apoptotic cell death in the normal and cryptorchid human testis: the effect of human chorionic gonadotropin on testicular cell survival. *Pediatr Res* 1996; 40: 351.
173. Waldschmidt J, Doede T and Vygen I: The results of 9 years of experience with a combined treatment with LH-RH and HCG for cryptorchidism. *Eur J Pediatr* 1993; 152(suppl 2): S34.
174. Lala R, Matarazzo P, Chiabotto P et al: Combined therapy with LHRH and HCG in cryptorchid infants. *Eur J Pediatr* 1993; 152 suppl 2): S31.
175. Cortes D, Thorup J and Visfeldt J: Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3-year old cryptorchid boys. *J Urol* 2000; 163: 1290.
176. Christiansen P, Muller J, Buhl S et al: Treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin or gonadotropin releasing hormone. A double-blind controlled study of 243 boys. *Horm Res* 1988; 30: 187.
177. Olsen LH, Genster HG, Mosegaard A et al: Management of the non-descended testis: doubtful value of luteinizing-hormone-releasing-hormone (LHRH). A double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Int J Androl* 1992 Apr; 15: 135.
178. Bertelloni S, Baroncelli GI, Ghirri P et al: Hormonal treatment for unilateral inguinal testis: comparison of four different treatments. *Horm Res* 2001; 55: 236.
179. Bica DT and Hadziselimovic F: Buserelin treatment of cryptorchidism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Urol* 1992; 148: 617.
180. Bica DT and Hadziselimovic F: The behavior of epididymis, processus vaginalis and testicular descent in cryptorchid boys treated with buserelin. *Eur J Pediatr* 1993; 152: S38.
181. De Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Drop SL et al: LH-RH nasal spray treatment for cryptorchidism. A double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pediatr* 1987; 146: S35.
182. De Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Matroos AW et al: Double-blind, placebo-controlled study of luteinising-hormone-releasing-hormone nasal spray in treatment of undescended testes. *Lancet* 1986; 1: 876.
183. Hazebroek FW, de Muinck Keizer-Schrama SM, van Maarschalkerweerd M et al: Why luteinizing-hormone-releasing-hormone nasal spray will not replace orchiopexy in the treatment of boys with undescended testes. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 1177.
184. Forest MG, David M, David L et al: Undescended testis: comparison of two protocols of treatment with human chorionic gonadotropin. Effect on testicular descent and hormonal response. *Horm Res* 1988; 30: 198.
185. Hagberg S and Westphal O: Treatment of undescended testes with intranasal application of synthetic LH-RH. *Eur J Pediatr* 1982; 139: 285.
186. Hesse V and Fischer G: Three injections of human chorionic gonadotropin are as effective as ten injections in the treatment of cryptorchidism. *Horm Res* 1988; 30: 193.
187. Karpe B, Eneroth P and Ritzen EM: LHRH treatment in unilateral cryptorchidism: effect on testicular descent and hormonal response. *J Pediatr* 1983; 103: 892.
188. Hadziselimovic F and Herzof B: Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol* 1997; 158: 1193.
189. Miller OE, Stock JA, Cilento BG et al: Prospective evaluation of human chorionic gonadotropin in the differentiation of undescended testes from retractile testes. *J Urol* 2003; 169: 2328.
190. Aycan Z, Ustunali-Inan Y, Cetinkaya E et al: Evaluation of low-dose hCG treatment for cryptorchidism. *Turk J Pediatr* 2006; 48: 228.
191. Esposito C, De Lucia A, Palmieri A et al: Comparison of five different hormonal treatment protocols for children with cryptorchidism. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 246.
192. Huff DS, Snyder HM, Rusnack SL et al: Hormonal therapy for the subfertility of cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 38.
193. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A et al: Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery may improve the fertility index in undescended testes: A prospective randomized trial. *J Urol* 2005; 173: 974.
194. Cortes D, Thorup JM and Beck BL: Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. *J Urol* 1995; 154: 1188.
195. McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW et al: Fertility index analysis in cryptorchidism. *J Urol* 1995; 153: 1255.
196. Wood HM and Elder JS: Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol* 2009; 181: 452.
197. Kollin C, Karpe B, Hesser U et al: Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol* 2007; 178: 1589.

Міжнародні клінічні протоколи, рекомендації

198. Coughlin MT, Bellinger MF and Lee PA: Age at unilateral orchiopexy: effect on hormone levels and sperm count in adulthood. *J Urol* 1999; 162: 986.
199. Miller KD, Coughlin MT and Lee PA: Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. *Horm Res* 2001; 55: 249.
200. McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW et al: Fertility index analysis in cryptorchidism. *J Urol* 1995; 153: 1255.
201. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS et al: Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007; 178: 1440.
202. Tuazon E, Banks K, Koh CJ et al: Re: Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2009; 182: 783.
203. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A et al: Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1835.
204. Bianchi A and Squire BR: Trans-scrotal orchidopexy: orchidopexy revised. *Pediatr Surg Int* 1989; 4: 189.
205. Na SW, Kim SO, Hwang EC et al: Single Scrotal Incision Orchiopexy for children with palpable low-lying undescended testis: Early outcome of a prospective randomized controlled study. *Korean J Urol* 2011; 52: 637.
206. Al-Mandil M, Khoury AE, El-Hout Y et al: Potential complications with the prescrotal approach for the palpable undescended testis? A comparison of single prescrotal incision to the traditional inguinal approach. *J Urol* 2008; 180: 686.
207. Koyle MA, Walsh R, Caruso A et al: Scrotal (Bianchi) approach to patent processus vaginalis in children. *Tech Urol* 1999; 5: 95.
208. Stec AA, Tanaka ST, Adams MC et al: Orchiopexy for intra-abdominal testes: factors predicting success. *J Urol* 2009; 182: 1917.
209. Baker LA, Docimo SG, Surer I et al: A multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. *BJU Int* 2001; 87: 484.
210. Chang B, Palmer LS and Franco I: Laparoscopic orchidopexy: a review of a large clinical series. *BJU Int* 2001; 87: 490.
211. Dhanani NN, Cornelius D, Gunes A et al: Successful outpatient management of the nonpalpable intra-abdominal testis with staged Fowler-Stephens orchiopexy. *J Urol* 2004; 172: 2399.
212. Kim J, Min GE and Kim KS: Laparoscopic orchiopexy for a nonpalpable testis. *Korean J Urol* 2010; 51: 106.
213. Ferro F, Spagnoli A, Zaccara A et al: Is preoperative laparoscopy useful for impalpable testis? *J Urol* 1999; 162: 995.
214. Chandrasekhar VV: Laparoscopy vs inguinal exploration for nonpalpable undescended testis. *Indian J Pediatr* 2005; 72: 1021.
215. Escarcega-Fujigaki P, Rezk GHP, Huerta-Murrieta E et al: Orchiopexy-laparoscopy or traditional surgical technique in patients with an undescended palpable testicle. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques* 2011; 21: 185.
216. Lintula H, Kokki H, Eskelinen M et al: Laparoscopic versus open orchidopexy in children with intra-abdominal testes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18: 449.
217. Steinhardt GF, Kroovand RL and Perlmutter AD: Orchiopexy: planned 2-stage technique. *J Urol* 1985; 133: 434.
218. Chang M and Franco I: Laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy: the Westchester Medical Center experience. *J Endourol* 2008; 22: 1315.
219. Comploj E, Mian M, Koen M et al: Single- vs. Two-stage fowler-stephens orchidopexy: Are two operations better than one? A retrospective, single-institutional critical analysis. *Curr Urol* 2011; 5: 12.
220. Belman AB and Rushton HG: Is the vanished testis always a scrotal event? *BJU Int* 2001; 87: 480.
221. Boeckx W, Bereecken R and Depuydt K: Microsurgery for intra-abdominal testicular retention. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81: 191.
222. Bukowski TP, Wacksman J, Billmire DA et al: Testicular autotransplantation: a 17-year review of an effective approach to the management of the intra-abdominal testis. *J Urol* 1995; 154: 558.
223. Frey P and Bianchi A: Microvascular autotransplantation of intra-abdominal testes. *Prog Pediatr Surg* 1989; 23: 115-25.
224. Oesterwitz H and Fahlenkamp D: Microsurgical technique and results of testicular autotransplantation in children—essential venous anastomosis. *Int Urol Nephrol* 1993; 6: 587.
225. Wollach Y, Shaher E, Schachter A et al: Fertility and sexual development after bilateral orchiopexy for cryptorchidism. *Isr J Med Sci* 1980; 16: 707.
226. Mack WSL: Discussion on male fertility. *Proc R Soc Med* 1953; 46: 840.
227. Cromie WJ: Cryptorchidism and malignant testicular disease, in Hadziselimovic F (ed): *Cryptorchidism: Management and Implications*. New York, Springer-Verlag, 1983; 83.
228. Swerdlow A, Higgins C and Pike M: Risk of testicular cancer in a cohort of boys with cryptorchidism. *BMJ* 1997; 314: 1507.
229. Campbell H: The incidence of malignant growth of the undescended testis: a reply and re-evaluation. *J Urol* 1959; 81: 663.
230. Johnson D, Woodhead D, Pohl D et al: Cryptorchidism and tumorigenesis. *Surgery* 1968; 63: 919.
231. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS et al: Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007; 178: 1440.
232. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A et al: Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1835.
233. Bremholz RT, Ingerslev HJ and Hostrup H: Bilateral spontaneous descent of the testis after the age of 10: subsequent effects on fertility. *Br J Surg* 1988; 75: 820.
234. Gilhooly PE, Meyers F and Lattimer JK: Fertility prospects for children with cryptorchidism. *Am J Dis Child* 1984; 138: 940.
235. Fallon B and Kennedy TJ: Long-term follow-up of fertility in cryptorchid patients. *Urology* 1985; 25: 502.
236. Gracia J, Sánchez Zalabardo J, Sánchez García J et al: Clinical, physical, sperm and hormonal data in 251 adults operated on for cryptorchidism in childhood. *BJU Int* 2000; 85: 1100.
237. Trsinar B and Muravec UR: Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. *World J Urol* 2009; 27: 513.
238. Lee PA, O'Leary LA, Songer NJ et al: Paternity after unilateral cryptorchidism: A controlled study. *Pediatrics* 1996; 98: 676.
239. Lee PA, Coughlin MT: A single testis: Paternity assessment after presentation as unilateral cryptorchidism. *J Urol* 2002; 168: 1680.
240. Lee PA, Coughlin MT and Bellinger MF: Paternity and hormone levels after unilateral cryptorchidism: Association with pretreatment testicular location. *J Urol* 2000; 164: 1697.
241. Kraft KH, Canning DA, Snyder HM et al: Undescended testis histology correlation with adult hormone levels and semen analysis. *J Urol* 2012; 188: 1429.
242. Cortes D and Thorup J: Histology of testicular biopsies taken at operation for bilaterally maldescended testes in relation to fertility in adulthood. *Br J Urol* 1990; 68: 285.
243. Cortes D, Thorup JM and Lindenberg S: Fertility potential after unilateral orchiopexy: Simultaneous testicular biopsy and orchiopexy in a cohort of 87 patients. *J Urol* 1996; 155: 1096.
244. Cortes D, Thorup JM and Lindenberg S: Fertility potential after unilateral orchiopexy: An age-independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. *J Urol* 1996; 156: 217.

Світлій пам'яті Пащенко Юрія Володимировича



14.03.1958 – 27.07.2019

27 липня 2019 року пішов із життя доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету, головний позаштатний спеціаліст-дитячий хірург м. Харкова та Харківської області Юрій Володимирович Пащенко.

Юрій Володимирович народився у місті Харкові 14 березня 1958 р. Після закінчення Харківського медичного інституту з відзнакою за фахом «Педіатрія» навчався в інтернатурі з дитячої хірургії на базі 7-ї дитячої клінічної лікарні м. Харкова, потім був розподілений у Красноградську ЦРЛ Харківської області, де працював ургентним хірургом хірургічного відділення.

У жовтні 1983 р. Юрій Володимирович стає асистентом кафедри дитячої хірургії, у 1990 р. захищає кандидатську дисертацію. З 1995 р. призначений на посаду доцента кафедри дитячої хірургії Харківського державного медичного університету. Згодом він працює головним позаштатним хірургом Харкова та обіймає посаду завідувача кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету.

З 2012 р. Юрій Володимирович працює заступником головного лікаря з хірургічної допомоги КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня №1» м. Харкова. З 2014 р. він стає головним позаштатним хірургом Харківської області.

Ю.В. Пащенко був досвідченим хірургом, виконував найскладніші оперативні втручання на органах черевної та грудної порожнини, сечостатевої системи. Оперував найбільш важких хворих на портальну гіпертензію, екстрорфію сечового міхура, гіпоспадію, аноректальні аномалії, хворобу Гіршпрунга, атрезію стравоходу, вади розвитку черевної стінки, виконував повторні реконструктивно-відновлювальні операції у містах України та за її межами. Хірург-новатор постійно впроваджував у практику сучасні хірургічні технології та високоспеціалізовані оперативні втручання.

Наукова діяльність проф. Ю.В. Пащенко була спрямована на розробку ефективних методів лікування дітей з невідкладними абдомінальними та різноманітними гнійно-запальними захворюваннями та їх ускладненнями, пренатальну діагностику вад розвитку та їх ранню хірургічну корекцію.

Послідовник свого вчителя проф. В.С. Топузова, проф. Ю.В. Пащенко опублікував понад 220 наукових робіт із різних розділів дитячої хірургії, був автором 10 винаходів та патентів України.

Юрій Володимирович багато уваги приділяв навчанню студентів, лікарів-інтернів та курсантів. Він неодноразово доводив свою принциповість під час виконання дисертацій, рецензування та опоненції.

Юрій Володимирович був мудрою, дотепною, чуйною людиною. Мав різнобічні інтереси – багато читав, знався на поезії, захоплювався спортом.

Колектив кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету, Всеукраїнська асоціація дитячих хірургів, редакція журналу «Хірургія дитячого віку», учні, численні пацієнти та їхні вдячні батьки глибоко сумують через втрату Юрія Володимировича та висловлюють щире співчуття його рідним і близьким.

Світла пам'ять про Юрія Володимировича назавжди збережеться в серцях усіх, хто його знав.

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіреною круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Приймаються оригінали супровідних документів з примірником рукопису, підписаного автором(ами), надіслані поштою, або скановані копії вищезазначених документів і першої (титульної) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (*.pdf), надіслані на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською, російською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, російською та англійською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг не повинен перевищувати 200–250 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості, що сприятиме індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах.

Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом.

Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна.

За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначити, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Наприклад: «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)».

«Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті відразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Необхідно подавати два варіанти списку літератури.

Перший варіант подається відразу після тексту статті, джерела розташовуються за алфавітом (спочатку праці, опубліковані українською або російською мовами, далі – іншими мовами).

Другий варіант повністю відповідає першому, але джерела українською та російською мовами **ПЕРЕКЛАДАЮТЬСЯ!** на англійську мову. Цей варіант необхідний для сайту, підвищення індексу цитування та аналізу статті у міжнародних наукометричних базах даних.

Обидва варіанти оформлюються за стилем APA (American Psychological Association style), який використовується у дисертаційних роботах.

Приклад оформлення для обох варіантів:

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Назва статті. Назва журналу. 10(2); 3: 49-53.

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Назва книги. Місто: Видавництво: 256.

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишаються незмінними по всьому тексту.

У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є **обов'язковим**.

Приклад: «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів» або «Матеріал підготовлений за підтримки компанії...»

Стаття закінчується відомостями про **усіх авторів**. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса з поштовим індексом, робочий телефон і адреса електронної пошти; ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефону.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватись без пояснення причин і не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редколегія

15-16 Листопада 2020

Україна, Київ

NOVEMBER 15-16, 2020

Ukraine, Kyiv

3rd INTERNATIONAL CONGRESS
RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

III Міжнародний Конгрес
РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ

ОРГАНІЗАТОРИ
ORGANIZERS



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ



ГО «УАДЗА»

Українська асоціація за доцільне
використання антибіотиків



СХВАЛЕНО
APPROVED BY

ESCMID
EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES

ОРГАНІЗАТОРИ СМЕ
CME ORGANIZERS

siyemі

Група компаній
ME
МедЕксперт

antibiotic-congress.com

ЖИТТЯ

ТАКТИКА

ДІАГНОЗ?

ПРОГНОЗ?

ЛІКУВАННЯ?

ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

Р.П.: UA10759/01/01; UA10759/01/02
необмежений з 24.06.2015



МЕПЕНАМ (меропенем) — антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

Інфекція	Одноразова доза* для введення кожні 8 годин
Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5–1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5–1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5–1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції	0,5–1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	0,5–1 г

МЕПЕНАМ

MEPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ.

Мепенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхогеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менінгіту.

Мепенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактаманного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоз; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 17.09.2019 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей

