

УДК 616.34-007.274-089-06

**О.К. Слепов¹, М.Ю. Мигур¹, О.П. Пономаренко¹,
Н.І. Грасюкова², В.П. Сорока¹**

Вплив патологічних змін евентрованих органів на ступінь вісцеро-абдомінальної диспропорції при неускладненому гастрошизисі

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
²Миколаївська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2019.7(103):18-22; doi 10.15574/SP.2019.103.18

For citation: Slieпов O, Migur M, Ponomarenko O, Hrasjukova N, Soroka V. (2019). The influence of the eventrated viscera injuries on viscerо-abdominal disproportion degree in simple gastroschisis. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(103): 18-22. doi 10.15574/SP.2019.103.18

Патологічні зміни евентрованих органів при гастрошизисі (ГШ) призводять до порушення функціонування шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді, збільшують тривалість перебування у стаціонарі та летальність, проте їх вплив на ступінь розвитку вісцеро-абдомінальної диспропорції (ВАД) досліджено недостатньо.

Мета: дослідити вплив патологічних змін евентрованих органів на ступінь ВАД при неускладненому ГШ.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 107 новонароджених дітей з неускладненим ГШ, яким проведено хірургічну корекцію вади в умовах ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (n=84) та Миколаївської обласної дитячої клінічної лікарні (n=23), за період з 1987 по 2019 рр. До 1-ї групи зараховані пацієнти, у яких евентровані органи були не змінені (17,8%; n=19). До 2-ї групи увійшли новонароджені, у яких виявлено помірні зміни евентрованих петель кишечника (33,6%; n=36). У дітей 3-ї групи спостерігалися виразні зміни евентрованих органів (48,6%; n=52).

Результати. У пацієнтів без патологічних змін евентрованих органів достовірної різниці у частоті відсутності ВАД та ВАД помірного ступеня не виявлено (31,5% проти 68,4%; p=0,12). Виразної ВАД серед пацієнтів цієї групи не діагностовано. За наявності помірних патологічних змін відсутність ВАД та її виразний ступінь спостерігались з однаковою частотою (13,9%), проте достовірно частіше діагностовано помірний ступінь ВАД (13,9% проти 72,2%; p=0,001). У всіх дітей з виразними змінами евентрованих органів діагностовано ВАД, а достовірних відмінностей щодо частоти помірної та виразної ВАД не виявлено (40,4% проти 59,6%; p=0,15).

Висновки. Виразність патологічних змін евентрованих органів при неускладненому ГШ має вирішальний вплив на розвиток ВАД та її ступінь. Рівень доказовості. Рівень III.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гастрошизис, патологічні зміни евентрованих органів, вісцеро-абдомінальна диспропорція, хірургічне лікування.

The influence of the eventrated viscera injuries on viscerо-abdominal disproportion degree in simple gastroschisis

O. Slieпов¹, M. Migur¹, O. Ponomarenko¹, N. Hrasjukova², V. Soroka¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv
²Mykolaiv Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine

Eventrated viscera injuries in gastroschisis (GS) lead to postoperative motility disturbance, increase the length of hospital stay and mortality, however, their influence on the degree of viscerо-abdominal disproportion (VAD) has not been sufficiently studied.

Aim of the study. To investigate the effect of eventrated viscera injuries on the degree of VAD in simple gastroschisis.

Materials and methods. This study enrolled 107 infants with simple GS that underwent surgical management at SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (n=84) and Mykolaiv Regional Children's Clinical Hospital (n=23) for the period from 1987 to 2019. Group 1 enrolled the patients without bowel damage (17.8%; n=19). Group 2 included the newborns with moderate bowel injuries (33.6%; n=36). The children from group 3 showed severe affected eventrated viscera (48.6%; n=52).

Results. No significant difference in the incidence of absent and moderate VAD was found (31.5% vs. 68.4%; p=0.12) among the patients without bowel damage. A severe VAD was not diagnosed among the patients of this group. The absence of VAD and its severe degree were observed with the same rate (13.9%) among the newborns with moderate bowel injuries, however, a moderate VAD was diagnosed significantly more often (13.9% vs. 72.2%; p=0.001). The absence of VAD wasn't observed among the children who had severe affected eventrated viscera, and no significant difference in the frequency of moderate and severe VAD was found (40.4% versus 59.6%; p=0.15).

Conclusion. The severity of eventrated viscera injuries in simple gastroschisis has a decisive influence on the development of viscerо-abdominal disproportion and its degree.

Level of evidence. Level III.

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 words: gastroschisis, eventrated viscera injuries, viscerо-abdominal disproportion, surgical treatment.

Влияние патологических изменений эвентрированных органов на степень висцеро-абдоминальной диспропорции при неосложненном гастрошизисе

А.К. Слепов¹, М.Ю. Мигур¹, А.П. Пономаренко¹, Н.И. Грасюкова², В.П. Сорока¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²Николаевская областная детская клиническая больница, Украина

Патологические изменения эвентрированных органов при гастрошизисе (ГШ) приводят к нарушению функционирования желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде, увеличивают продолжительность пребывания в стационаре и летальность, однако их влияние на степень развития висцеро-абдоминальной диспропорции (ВАД) исследовано недостаточно.

Цель: исследовать влияние патологических изменений эвентрированных органов на степень ВАД при неосложненном ГШ.

Материалы и методы. В исследование были включены 107 новорожденных детей с неосложненным ГШ, которым проведена хирургическая коррекция порока в условиях ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» (n=84) и Николаевской областной детской клинической больницы (n=23), за период с 1987 по 2019 гг. Все пациенты были разделены на три группы. К 1-й группе отнесены пациенты, у которых эвентрированные органы были без изменений (17,8%; n=19). Во 2-ю группу вошли новорожденные, у которых обнаружены умеренные изменения эвентрированных петель кишечника (33,6%; n=36). У детей 3-й группы наблюдались выраженные изменения эвентрированных органов (48,6%; n=52).

Результаты. У пациентов без патологических изменений эвентрированных органов достоверных различий в отсутствии ВАД и умеренной ВАД не обнаружено (31,5% против 68,4%; p=0,12). Выраженная степень ВАД среди пациентов этой группы не диагностирована. При наличии умеренных патологических изменений отсутствие ВАД и ее выраженная степень наблюдались с одинаковой частотой (13,9%), однако достоверно чаще встречалась умеренная степень ВАД (13,9% против 72,2%; p=0,001). Среди детей, имевших выраженные изменения эвентрированных органов, случаи отсутствия ВАД не диагностированы, а достоверных различий относительно частоты умеренной и выраженной ВАД не установлено (40,4% против 59,6%; p=0,15).

Выводы. Выраженность патологических изменений эвентрированных органов при неосложненном ГШ оказывает решающее влияние на развитие ВАД и ее степени.

Уровень доказательности. Уровень III.

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).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: гастрошизис, патологические изменения эвентрированных органов, висцеро-абдоминальная диспропорция, хирургическое лечение.

Вступ

Незважаючи на останні досягнення в дитячій хірургії, гастрошизис (ГШ) і досі залишається однією з найважчих вад розвитку, яка потребує проведення оперативного лікування дитини одразу після народження та пов'язана із значним рівнем летальності [12]. Хірургічна корекція вади може бути проведена одномоментно або шляхом етапних оперативних втручань, із застосуванням власних тканин передньої черевної стінки (ПЧС), штучних заплат, пуповини або з використанням мішка Шустера [9,12]. Відомою причиною етапного хірургічного лікування ГШ є висцеро-абдоминальна диспропорція (ВАД) [3,9]. Проте, навіть за відсутності ВАД, первинна пластика дефекту ПЧС може призвести до розвитку компартмент-синдрому у післяопераційному періоді через наявність запальних змін евентрованих органів [3]. Патологічні зміни евентрованих органів при ГШ є предметом сучасних світових досліджень, оскільки останні призводять до ускладнень перебігу післяопераційного періоду, зростання летальності та впливають на тактику оперативного лікування цих пацієнтів [1].

Мета дослідження: дослідити вплив патологічних змін евентрованих органів на ступінь ВАД при неускладненому ГШ.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було залучено 107 новонароджених дітей з неускладненим ГШ, яким проведено хірургічну корекцію вади в умовах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (n=84) та Миколаївської обласної

дитячої клінічної лікарні (n=23), за період з 1987 по 2019 рр. Середня вага новонароджених становила $2525,25 \pm 63,8$ г, гестаційний вік – $36,8 \pm 0,2$ тижні. У новонароджених дітей, які були включені у дослідження, вивчалися наявність та ступінь виразності патологічних змін евентрованих органів та висцеро-абдоминальної диспропорції.

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

Для проведення дослідження впливу патологічних змін евентрованих органів на ступінь ВАД при неускладненому ГШ усі пацієнти були розподілені на три групи. До 1-ї групи зараховані пацієнти, у яких евентровані органи були не змінені (17,8%; n=19), при цьому петлі кишечника еластичні, рожеві, блискучі, без нашарування фібрину (рис. 1).

До 2-ї групи увійшли новонароджені, у яких було виявлено помірні зміни евентрованих петель кишечника (33,6%; n=36). Останні мали помірний набряк та потовщення кишкової стінки, матовість серозної оболонки, відсутність фібрину або поодинокі його нашарування, збережену еластичність та рожевий колір кишки (рис. 2).

У дітей 3-ї групи спостерігалися виразні зміни евентрованих петель (48,6%; n=52). У них мали місце поширені нашарування фібрину, хрящоподібна консистенція кишки (набряк і потовщення) та її багрянний колір (рис. 3).

Оцінку статистичної значущості різниці між порівнюваними групами проводили за критері-



Рис. 1. Незмінені евентровані органи при гастрошизисі



Рис. 2. Помірно змінені евентровані органи



Рис. 3. Виразні зміни евентрованих органів

ем χ^2 -квадрат (Chi-squared test). Значення P , менші за 0,05, вважали достовірними.

Результати досліджень

Вісцero-абдомінальну диспропорцію виявлено у 89,7% новонароджених, з них помірний ступінь ВАД установлено у 56,1% ($n=60$), а виразний – у 33,6% ($n=36$) малюків. У 10,3% дітей ($n=11$) ВАД не було.

Серед новонароджених з неускладненим ГШ 1-ї групи (17,8%; $n=19$) не виявлено ВАД у 6 (31,5%) випадках, ВАД помірного ступеня виявлено у 13 (68,4%) дітей (табл.). Серед малюків 2-ї групи (33,6%; $n=36$) не виявлено ВАД у 5 (13,9%), ВАД помірного ступеня виявлено у 26 (72,2%), виразного – у 5 (13,9%) новонароджених дітей. У дітей 3-ї групи (48,6%; $n=52$) помірна ВАД виявлена у 21 (40,4%) випадку, а виразна ВАД – у 31 (59,6%). Тобто ВАД була у всіх пацієнтів із виразними змінами евентрованих органів.

Проведено оцінку статистичної значущості різниці частоти виявлення ВАД між порівнюваними групами. У пацієнтів без патологічних змін евентрованих органів достовірної різниці у частоті відсутності та помірної ВАД не виявлено (31,5% проти 68,4%; $p=0,12$). Виразний ступінь ВАД серед пацієнтів цієї групи не діагностовано. За наявності помірних патологічних змін відсутність ВАД та її виразний ступінь спостерігались з однаковою частотою (13,9%), проте достовірно частіше діагностовано помірний ступінь ВАД (13,9% проти 72,2%; $p=0,001$). Серед дітей, які мали виразні зміни евентрованих органів, у жодному випадку не діагностовано відсутності ВАД, а достовірних відмінностей частоти помірної та виразної ВАД не встановлено (40,4% проти 59,6%; $p=0,15$).

Дискусія

За даними літератури, ураження кишечника при ГШ підвищують захворюваність та летальність таких пацієнтів [1,2,4]. Іншою причиною, яка призводить до несприятливих результатів лікування ГШ та викликає потребу у проведенні етапного хірургічного лікування, є ВАД [12]. При спробі проведення первинної радикальної пластики ПЧС у дитини з ВАД розвивається абдомінальний компартмент-синдром внаслідок вторинного підвищення внутрішньо-черевного тиску [5,11]. Для уникнення цього хірургами розроблено різні тактики етапних оперативних втручань: із застосуванням власних тканин ПЧС, штучних заплат, пуповини

Таблиця

Залежність ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції від виразності запальних змін евентрованих органів при неускладненому гастрошизисі

Група порівняння	Ступінь ВАД		
	Немає	Помірний	Виразний
1 група (17,8%; n=19)	6 (31,5%)	13 (68,4%)	0
2 група (33,6%; n=36)	5 (13,9%)	26 (72,2%)	5 (13,9%)
3 група (48,6%; n=52)	0	21 (40,4%)	31 (59,6%)

або з використанням мішка Шустера [9,12]. Незважаючи на те, що патологічні зміни евентрованих органів та ВАД вважаються основними складовими, які впливають на результати лікування ГШ, останні переважно вивчаються окремо. Ми провели дослідження впливу виразності патологічних змін евентрованих органів на ступінь розвитку ВАД у пацієнтів з неускладненим ГШ.

Відсутність запальних змін евентрованих органів спостерігається рідко і, за нашими даними, становить 17,8%. У переважній більшості цих пацієнтів діагностується помірний ступінь ВАД (68,4%) або її відсутність (31,5%). Також серед дітей цієї групи спостерігається найнижчий рівень летальності [1]. Найбільша варіабельність ступенів ВАД виявляється у малюків із помірними змінами евентрованих органів (33,6%). Так, відсутність ВАД та виразний її ступінь виявляються з однаковою частотою (13,9%), проте достовірно частіше має місце помірний ВАД (72,2%). Виразні запальні зміни виявлено у більшості пацієнтів з ГШ (48,6%). На тлі таких патологічних змін евентрованих органів новонароджені мали виразну (59,6%) та помірну (40,4%) ВАД. Це свідчить, що зі збільшенням виразності запальних змін евентрованих органів спостерігається збільшення ступеня ВАД. За наявності у пацієнта комбінації запальних змін та виразної ВАД встановлено зростання летальності (від 10,3% до 64,3%) [1].

Експериментальними дослідженнями було показано, що кишкові ураження, які спостерігаються при ГШ у людини, можуть бути відтворені на тваринних моделях (плодах пацюків, зайців тощо) [6,7]. У цих дослідженнях було показано, що внаслідок внутрішньоутробного впливу ферментів меконію на евентрований кишечник в останньому розвивається асептичний запальний процес, що призводить до розвитку набряку усіх шарів середньої кишки, яка при ГШ розвивається поза межами черевної порожнини — в амніотичній рідині [4]. За рахунок цього евентровані органи збільшуються у розмірах, що призводить до розвитку ВАД. Такий механізм розвитку ВАД пояснює,

чому у жодного пацієнта без запальних змін середньої кишки не було діагностовано виразної ВАД, а серед дітей із виразними її змінами не спостерігалось випадків відсутності ВАД, але переважав виразний ступінь останньої.

Вісцеро-абдомінальна диспропорція у пацієнтів з ГШ значно збільшує тривалість перебування у стаціонарі, витрати на лікування та є вторинним ускладненням, оскільки ВАД є наслідком внутрішньоутробно набутих запальних змін евентрованих органів. Тому для профілактики останніх дослідниками розробляються різні експериментальні тактики фетальної терапії [2,4,7,10]. Серед описаних у літературі найбільш ефективними виявились: замісне переливання амніотичної рідини, інтраамніотичне введення дексаметазону, індукція фетального діурезу за допомогою інтраамніотичного введення фуросеміду (для прискорення кліренсу інтраамніотичних субстанцій), терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами (TRASCET) [2,4,6,7,10].

Сьогодні найбільша увага науковців прикута до методу TRASCET [6–8]. Останні дослідження ГШ, які були проведені на моделі плодів зайців, показали, що інтраамніотичне введення мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) призводило до достовірного уникнення запальних змін евентрованих органів порівняно з плодами, яким вводили фізіологічний розчин натрію хлориду, та тими, які не отримували фетальної терапії після штучного створення ГШ [6,7]. Незважаючи на те, що введення МСК в амніотичну рідину може бути проведене шляхом звичайного амніоцентезу, TRASCET і досі не застосовується для лікування плодів із ГШ у людей. Це пов'язано з недостатнім вивченням питання безпечності терапії, дозування та періодичності введення МСК, терміну гестації початку лікування та показань щодо їх застосування у кожному окремому випадку.

Висновки

Вісцеро-абдомінальна диспропорція у пацієнтів з неускладненим ГШ є наслідком внутрішньоутробно набутих запальних змін евентрованих органів. Ступінь виразності патологічних

змін евентрованих органів має прямий вплив на ступінь ВАД, збільшуючи його. Для покращення лікування пацієнтів із ГШ майбутні дослідження мають бути спрямовані на розробку тактик

фетальної терапії з метою внутрішньоутробного попередження розвитку цих патологічних змін.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Slieпов O, Migur M, Ponomarenko O, Grasyukova N, Tabachnikova E. (2018). The Impact of Eventrated Organs Status on the Clinical Course and Prognosis of Simple Gastroschisis. *Sovremennaya Pediatriya*. 1(89): 97–102 [Слепов ОК, Мигур МЮ, Пономаренко ОП, Грасюкова НІ, Табачнікова ЄЮ. (2018). Вплив стану евентрованих органів при неускладненому гастрошизисі на клінічний перебіг і прогноз цієї вади. *Современная педиатрия*. 1(89): 97–102]
- Auber F, Danzer E, Noche-Monnery ME, Sarnacki S et al. (2013, Feb). Enteric nervous system impairment in gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg*. 23(1): 29–38.
- Campos BA, Tatsuo ES, Miranda ME. (2009). Omphalocele: how big does it have to be a giant one? *Journal of Pediatric Surgery*. 44(7): 1474–1475. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.02.060
- Correia-Pinto J, Tavares ML, Baptista MJ, Henriques-Coelho T et al. (2002, Jan). Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 37(1): 31–5. PMID: 11781982
- Eunkyoung Jwa, Seong Chul Kim, Dae Yeon Kim, Ji-Hee Hwang et al. (2014, Dec). The Prognosis of Gastroschisis and Omphalocele. *Korean Assoc Pediatr Surg* 20;2.
- Feng C, Graham CD, Connors JP, Brazzo J et al. (2016, Jan). Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 51(1): 56–61. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.011. Epub 2015 Oct 22.
- Feng C, Graham CD, Shieh HF, Brazzo JA et al. (2017, Jan). Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a leporine model of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 52(1): 30–34. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.10.016. Epub 2016 Oct 26.
- Graham CD, Shieh HF, Brazzo JA, Zurakowski D, Fauza DO. (2017, Jun). Donor mesenchymal stem cells home to maternal wounds after transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in a rodent model. *J Pediatr Surg*. 52(6): 1006–1009. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.03.027. Epub 2017 Mar 18.
- Patkowski D, Czernik J, Baglaj SM. (2005). Active enlargement of the abdominal cavity — a new method for earlier closure of giant omphalocele and gastroschisis. *European Journal of Pediatric Surgery*. 15(1): 22–25. doi:10.1055/s-2004-830542
- Santos MM, Tannuri U, Maksoud JG. (2003, Oct). Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg*. 38(10): 1506–11.
- Soares H, Silva A, Rocha G, Pissarra S, Correia Pinto J, Guimaraes H. (2010, Feb). Gastroschisis: preterm or term delivery? *Clinics (Sao Paulo)*. 65(2): 139–142.
- Svetanoff WJ, Zendejas B, Demehri FR, Cuenca A, Nath B, Smithers CJ. (2019, Jan 15). Giant Gastroschisis with Complete Liver Herniation: A Case Report of Two Patients. *Case Rep Surg*. 2019: 4136214. doi:10.1155/2019/4136214

Відомості про авторів:

Слепов Олександр Костянтинович — д.мед.н., проф., керівник відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел. +38(044) 483 62 28; <https://orcid.org/0000-0002-6976-1209>

Мигур Михайло Юрійович — лікар-хірург дитячий, м.н.с. відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел. +38(044) 483 62 28; <https://orcid.org/0000-0002-9513-5965>

Пономаренко Олександр Петрович — к.мед.н., зав. відділення торако-абдомінальної хірургії ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел. +38(044) 483 62 28.

Грасюкова Наталія Іванівна — к.мед.н., лікар-хірург дитячий, Миколаївська обласна дитяча лікарня. Адреса: м. Миколаїв, вул. Миколаївська, 21.

Сорока Василь Петрович — к.мед.н., пров.н.с. відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел. +38(044) 483 62 28; <https://orcid.org/0000-0001-9786-1015>

Стаття надійшла до редакції 08.08.2019 р., прийнята до друку 15.11.2019 р.