УДК 616.34-007.274-053.1-053.31:618.5-089.61-084

О.К. Слєпов, Н.Я. Скрипченко, О.П. Пономаренко, К.Л. Знак

Профілактика патологічних змін евентерованих органів при гастрошизисі у плодів і новонароджених дітей

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 104-108; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).104108

For citation: Sliepov OK, Skripchenko NY, Ponomarenko OP, Znak KL. (2024). Prevention of pathological changes of eventerated organs in gastroschisis in fetuses and newborns. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 104-108; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).104108.

Основною причиною незадовільних результатів лікування гастрошизису (ГШ) є патологічні зміни евентерованих органів та їхні наслідки. Одним із методів профілактики патологічних змін евентерованих органів є дострокове розродження вагітних із ГШ у плода фізіологічним шляхом або шляхом кесаревого розтину.

Мета — проаналізувати та розробити деякі профілактичні заходи щодо патологічних змін евентерованих органів при ГШ у клініці шляхом оптимізації розродження вагітних жінок із цією патологією в плодів і новонароджених дітей.

Матеріали та методи. Досліджено вплив терміну і способу розродження на стан евентерованих органів у 118 новонароджених з ізольованим (неускладненим) ГШ, яких залежно від способу розродження вагітних, поділено на 2 групи: I група — 72 дитини з ГШ, народжені в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», у 2006–2023 рр. шляхом кесаревого розтину, причому у 80% випадків — дострокового (у 35–37 тижнів); II група — 46 дітей, народжених природним (вагінальним) шляхом у 1987–2005 рр., які знаходились на лікуванні в Інституті (n=23) або в Миколаївській обласній дитячій клінічній лікарні (n=23). З дослідження вилучено новонароджених з ускладненими формами ГШ. Залежно від ступеня патологічних змін евентерованих органів виділено незмінені, помірно змінені та виразні зміни.

Результати. Впровадження розродження вагітних жінок із ГШ у плода шляхом планового дострокового кесаревого розтину дало змогу попередити і зменшити на 49,1% кількість випадків виразних змін евентерованих органів і натомість значно збільшити кількість (на 49,2%) незмінених і помірно змінених їхніх варіантів.

Висновки. Одним із профілактичних заходів для зменшення частоти і ступеня патологічних змін евентерованих органів при ГШ є розродження вагітних із ГШ у плода шляхом планового дострокового кесаревого розтину в терміні 37 тижнів гестації, що позитивно впливає на стан евентерованих органів плода з ГШ, попереджаючи у $^{2}/_{3}$ випадків розвиток виразних змін евентерованих органів і натомість значно збільшуючи (на 49,2%) кількість незмінених і помірно змінених їхніх форм.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гастрошизис, плід, інтестинальні ураження, профілактика, кесарів розтин, дострокове розродження.

Prevention of pathological changes of eventerated organs in gastroschisis in fetuses and newborns

O.K. Sliepov, N.Y. Skripchenko, O.P. Ponomarenko, K.L. Znak

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The primary cause of unsatisfactory outcomes in the treatment of gastroschisis (GS) is the pathological changes in eviscerated organs and their consequences. One preventive method against these pathological changes is the premature delivery of pregnant women with fetal GS, either by physiological means or cesarean section.

Aim — to analyze and develop preventive measures for pathological changes in eviscerated organs in GS by optimizing the delivery timing and method in pregnant women, to improve outcomes in fetuses and neonates.

Materials and methods. The study examined the impact of delivery timing and method on the condition of eviscerated organs in 118 neonates with isolated (uncomplicated) GS. Depending on the delivery method, patients were divided into two groups: Group I included 72 neonates born at the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Acad. O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine» between 2006 and 2023 via cesarean section, with 80% of cases being premature (at 35–37 weeks gestation); Group II included 46 neonates delivered vaginally between 1987 and 2005, who were treated either at the Institute (n=23) or at the Mykolaiv Regional Children's Clinical Hospital (n=23). Neonates with complicated GS forms were excluded from the study. According to the degree of pathological changes in the eviscerated organs, cases were classified as unchanged, moderately changed, or markedly changed.

Results. The implementation of planned premature cesarean delivery for pregnant women with fetal GS effectively reduced the occurrence of marked changes of eviscerated organs by 49.1%. At the same time, there was a significant increase (49.2%) in cases with unchanged and moderately changed organ conditions.

Conclusions. One of the preventive measures to reduce the frequency and degree of pathological changes in eviscerated organs in GS is planned premature cesarean delivery at 37 weeks gestation. This approach positively influences the condition of eviscerated organs in fetuses with GS, preventing marked pathological changes in two-thirds of cases and significantly increasing (by 49.2%) the occurrence of unchanged or moderately changed organs.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the institution's Local Ethics Committee, and informed consent was obtained from the patients.

Authors declare no conflict of interest.

Keywords: gastroschisis, fetus, intestinal lesions, prevention, cesarean section, premature delivery.

Вступ

Негативні результати лікування та ускладнення при гастрошизисі (ГШ) головним чином пов'язані з ураженням евентерованого кишечника. Це відбувається внаслідок тривалого внутрішньоутробного впливу на евентеровані органи амніотичної рідини, меконію та інших продуктів життєдіяльності плода [6]. Це призводить до запалення, потовщення кишкової стінки, її набряку та ущільнення, і часто — до утворення фібринозних нашарувань [17]. Безсумнівно, функціональними наслідками таких патологічних проявів у неонатальному періоді зазвичай є відсутність перистальтичної активності кишечника, дуже повільне досягнення ентеральної автономії новонародженою дитиною, що, своєю чергою, подовжує тривалість перебування в стаціонарі [2,11,21]. При цьому інтенсивність клінічних проявів корелює з інтенсивністю структурного ураження евентерованих органів [21]. Як наслідок, намагаючись зменшити ступінь патологічних змін евентерованих органів, деякі клініцисти пропонують розродження вагітних із ГШ у плода вже на 37-му тижні гестації [3]. З метою попередження розвитку інфекції та ішемічних ускладнень евентерованих петель кишечника нами розроблено і впроваджено стратегію лікування ГШ «Хірургія перших хвилин», яка передбачає плановий достроковий кесарів розтин на 37-му тижні гестації. За цією методикою нами вперше у світі прооперовано 98 новонароджених дітей із ГШ.

Хоча протягом останніх двох десятиліть дослідниками з усього світу докладено значних зусиль для визначення ідеальних термінів і способу розродження (фізіологічні пологи або кесарів розтин) вагітних жінок із пренатально діагностованим ГШ у плода, єдиної думки щодо цього не існує дотепер.

Мета дослідження — проаналізувати та розробити деякі профілактичні заходи щодо патологічних змін евентерованих органів при ГШ у клініці шляхом оптимізації розродження вагітних жінок із цією патологією в плодів і новонароджених дітей.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено вплив терміну і способу розродження на стан евентерованих органів у 118 новонароджених дітей з ізольованим (неускладненим) ГШ. Новонароджених із ГШ, залежно від способу розродження вагітних, поділено на 2 групи. До I групи залучено 72 дитини з ГШ, народжені в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (далі — Інститут) у 2006–2023 рр. шляхом кесаревого розтину, причому у 80% випадків — дострокового (35–37 тижнів). До II групи залучено 46 дітей, які народилися природним (вагінальним) шляхом у 1987–2005 рр. і проходили лікування в Інституті (n=23) або в Миколаївській обласній дитячій клінічній лікарні (n=23). З дослідження вилучено новонароджених дітей з ускладненими формами ГШ.

Залежно від ступеня патологічних змін евентерованих органів виділено: 1) незмінені (рис. А); 2) помірно змінені (рис. Б); 3) виразно змінені (рис. В).

За відсутності патологічних змін евентерованих органів петлі кишечника рожеві, блискучі, еластичні, нашарування фібрину відсутні; при помірному ступені патологічних змін евентерованих органів збережені рожевий колір кишки та її еластичність, матовість серозної оболонки, відзначається помірний набряк і потовщення кишкової стінки, відсутність фібрину або поодинокі його нашарування; при виразних запальних змінах — багряний колір кишки, поширені нашарування фібрину, хрящоподібна консистенція стінки кишки (набряк і потовщення).

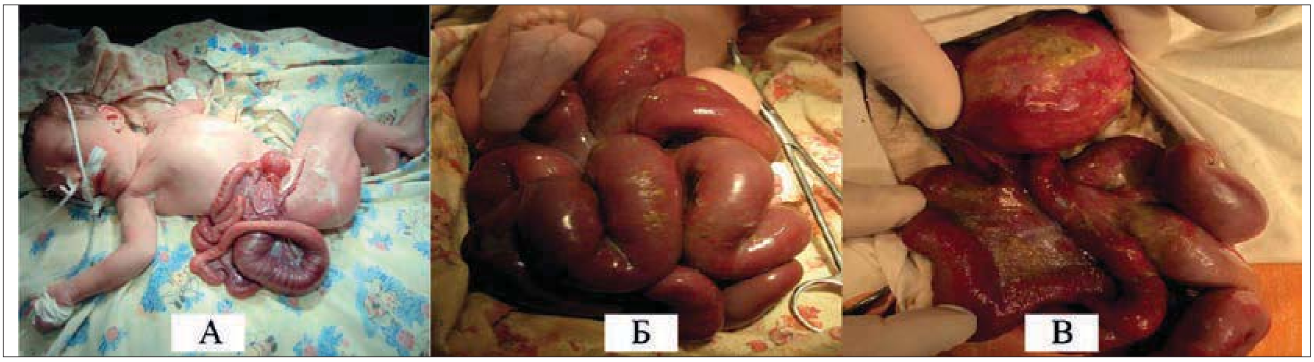

Рис. Стан евентерованих органів: А — незмінені; Б — помірно змінені; В — виразно змінені

Таблиця

Вплив способу розродження на стан евентерованих органів

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

Примітка: * — різниця в групах порівняння статистично достовірна (p<0,05).

Розрахункову і статистичну обробку результатів дослідження виконано за допомогою пакетів прикладних програм «Microsoft Office Excel 365» і «STATISTICA 10» на персональному комп'ютері. Статистичну значущість різниці між порівнюваними групами оцінено за U-критерієм Манна–Вітні (Mann–Whitney U-test). Значення $P<0,05$ прийнято достовірними.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці статистично відображено вплив способу розродження на стан евентерованих органів.

За даними таблиці, незмінені форми евентерованих органів були достовірно частішими в групі пацієнтів, народжених шляхом планового дострокового кесаревого розтину (29,2%), порівняно з немовлятами, народженими природним шляхом (4,3%), при $p<0,05$. Помірні зміни евентерованих органів також були частішими (41,6%) у пацієнтів, народжених шляхом планового дострокового кесаревого розтину, порівняно з дітьми, народженими природним шляхом (17,3%), при $p<0,05$. Виразні патологічні зміни евентерованих органів достовірно частіше (78,3%) спостерігалися в групі дітей, народжених природним шляхом, порівняно з дітьми, народженими шляхом планового дострокового кесаревого розтину (29,2%), при $p<0,05$.

Отже, впровадження розродження вагітних жінок із ГШ у плода шляхом планового дострокового кесаревого розтину дало змогу попередити і зменшити на 49,1% кількість випадків виразних змін евентерованих органів при ГШ і натомість значно збільшити кількість (на 49,2%) незмінених і помірно змінених їхніх варіантів.

Основним із визначальних факторів наслідків у немовлят із ГШ є ступінь пошкодження кишечника під час внутрішньоутробного розвитку, що, імовірно, пов'язано з поєднанням впливу амніотичної рідини на кишечник і странгуляцією петель кишечника в місці звуження дефекту передньої черевної стінки.

У світовій літературі обговорюються різні терміни розродження вагітних жінок із ГШ у плода. Систематичний огляд і метааналіз, проведені R.M. Landisch та співавт. [15], свідчить, що планові передчасні пологи (<37 тижнів) пов'язані зі скороченням часу до введення ентерального годування та зниженням ризику неонатального сепсису. Y. Chen та співавт. [5] повідомляють, що пологи в 36–37 тижнів є оптимальним терміном для розродження вагітних жінок із ГШ у плода, оскільки асоціюються з меншим ступенем пошкодженням кишечника та коротшою тривалістю повного парентерального харчування. Однак для кращого підтвердження цих висновків слід провести більше рандомізованих контрольних досліджень. Ґрунтуючись на результатах великого ретроспективного когортного дослідження, T.N. Sparks та співавт. [22] рекомендують пологи вже на 37-му тижні гестації для мінімізації пренатальної та постнатальної смертності плодів із ГШ. Також деякими дослідниками проведено огляд доказів щодо гестаційного віку при народженні, тривалості перебування в стаціонарі, частоти сепсису, днів на штучній вентиляції легень і смертності між передчасними й строковими пологами при вагітностях, ускладнених ГШ [7,9], і зазначено про можливе зниження частоти сепсису та середнього показника днів перебування на штучній вентиляції легень при планових дострокових пологах.

Однак переваги дострокового планового розродження жінок із ГШ у плодів не виявлені в інших дослідженнях [4,10,20]. Аналіз економічної ефективності, проведений L.M. Harper та співавт. [12], свідчить, що пологи в терміні 38 тижнів є найбільш економічно ефективною стратегією зі зниженим ризиком мертвонародження та смерті немовлят і мінімальним збільшенням кількості випадків респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених.

Триває велике багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження під назвою «Gastroschisis Outcomes of Delivery» (GOOD) для порівняння результатів (внутрішньоутробна загибель плода, неонатальна смертність, респіраторна захворюваність, шлунково-кишкова захворюваність і сепсис) після пологів через 35 тижнів у стабільних пацієнтів із ГШ, із результатами після спостереження і очікуваного ведення з метою розродження в 38 тижнів гестації [1].

Оптимальний спосіб розродження при пренатально діагностованому ГШ також є предметом кількох обсерваційних досліджень, систематичних оглядів і метааналізів [8,14,16]. У цих дослідженнях повідомляється, що спосіб розродження не суттєво пов'язаний із загальною смертністю, розвитком некротичного ентероколіту, сепсисом, синдромом короткої кишки, часом до досягнення повного ентерального годування або тривалістю стаціонарного лікування. В одному дослідженні [19] кесарів розтин визначено як незалежний фактор ризику розвитку респіраторного дистрес-синдрому при народженні. Тому, за даними вищенаведених публікацій, плановий кесарів розтин за відсутності звичайних акушерських показань зазвичай не рекомендується.

Натомість інші автори доповідають, що в їхніх дослідженнях усі вагітні жінки народжували достроково (середній термін вагітності — 34,2 тижня) шляхом планового кесаревого розтину, щоб запобігти внутрішньоутробному запаленню кишечника і пошкодженням, спричиненим вагінальними пологами, а також створити найкращі умови для первинної пластики передньої черевної стінки в новонародженого із ГШ [13,18]. Цей підхід ґрунтується на ідеї, що пізній гестаційний вік при народженні викликає запалення і пошкодження стінок кишечника внаслідок впливу медіаторів запалення в амніотичній рідині, що впливає на результати неонатального періоду. Отримані нами дані також підтверджують, що розродження вагітних жінок із ГШ у плода, шляхом дострокового кесаревого розтину, дає змогу попередити і зменшити кількість випадків виразних змін евентерованих органів при ГШ, значно збільшити кількість незмінених і помірно змінених їхніх варіантів.

Висновки

Одним із профілактичних заходів для зменшення частоти і ступеня патологічних змін евентерованих органів при ГШ є розродження вагітних жінок із ГШ у плода шляхом планового дострокового кесаревого розтину в терміні 37 тижнів гестації.

Плановий достроковий кесарів розтин позитивно впливає на стан евентерованих органів плода з ГШ, попереджаючи у $^{2}/_{3}$ випадків розвиток виразних змін евентерованих органів і натомість значно збільшуючи (на 49,2%) кількість незмінених і помірно змінених їхніх форм.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Amin R, Domack A, Bartoletti J, Peterson E, Rink B, Bruggink J et al. (2019). National Practice Patterns for Prenatal Monitoring in Gastroschisis: Gastroschisis Outcomes of Delivery (GOOD) Provider Survey. Fetal Diagn Ther. 45(2): 125–130. Epub 2018 May 23. doi: 10.1159/000487541. PMID: 29791899.
2. Baerg J et al. (2003). Gastroschisis: A sixteen-year review. J Pediatr Surg. 38(5): 771–774. doi: 10.1016/jpsu.2003.50164
3. Bittencourt D et al. (2006). Impact of corticosteroid of intestinal injury in a gastroschisis rat model: a morphometric analysis. J Pediatr Surg. 41(3): 547–5 53.
4. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA et al. (2017, Mar 3). Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 3(3): CD004735. doi: 10.1002/14651858.CD004735.pub4. PMID: 28257562; PMCID: PMC6464692.
5. Chen Y, Zhao J, Alganabi M, Mesas–Burgos C, Eaton S, Wester T, Pierro A. (2023, Feb). Elective Delivery versus Expectant Management for Gastroschisis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Pediatr Surg. 33(1): 2–10. Epub 2022 Jul 11. doi: 10.1055/a-1896-5345. PMID: 35817335.
6. Feng C et al. (2016). Transamniotic stem cell therapy (TRASCET) mitigates bowel damage in a model of gastroschisis. J Pediatr Surg. 51(1): 56–61. doi: 10.1016/j.pedsurg.2015.10.011.
7. Girsen AI, Davis AS, Hintz SR, Fluharty E, Sherwin K, Trepman P et al. (2020). Effects of Gestational Age at Delivery and Type of Labor on Neonatal Outcomes Among Infants with Gastroschisis. J. Matern. Neonatal Med. 34: 2041–2046. doi: 10.1080/14767058.2019.1656191.
8. Girsen AI, Wallenstein MB, Davis AS, Hintz SR, Desai AK, Mansour T et al. (2016). Effect of antepartum meconium staining on perinatal and neonatal outcomes among pregnancies with gastroschisis. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 29: 2500–2504.
9. Goldstein MJ, Bailer JM, Gonzalez–Brown VM. (2022, Jul). Preterm vs term delivery in antenatally diagnosed gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. Am

J Obstet Gynecol MFM. 4(4): 100651. Epub 2022 Apr 22. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100651. PMID: 35462060.
10. Grant NH, Dorling J, Thornton JG. (2013). Elective preterm birth for fetal gastroschisis. Cochrane Database Syst. Rev. (6):CD009394. doi: 10.1002/14651858.CD009394.pub2. PMID: 23737031.
11. Hakguder G et al. (2011). Induction of fetal diuresis with intraamniotic furosemide injection reduces intestinal damage in a rat model of gastroschisis. Eur J Pediatr Surg. 21(3): 183–187.
12. Harper LM, Goetzinger KR, Biggio JR, Macones GA. (2015). Timing of elective delivery in gastroschisis: A decision and cost-effectiveness analysis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 46: 227–232.
13. Jaczyńska R, Mydlak D, Mikulska B, Nimer A, Maciejewski T, Sawicka E. (2023, Jun 30). Perinatal Outcomes of Neonates with Complex and Simple Gastroschisis after Planned Preterm Delivery-A Single-Centre Retrospective Cohort Study. Diagnostics (Basel). 13(13): 2225. doi: 10.3390/diagnostics13132225. PMID: 37443619; PMCID: PMC10340363.
14. Kirollos DW, Abdel–Latif ME. (2018). Mode of delivery and outcomes of infants with gastroschisis: A meta-analysis of observational studies. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 103: F355–F363.
15. Landisch RM, Yin Z, Christensen M, Szabo A, Wagner AJ. (2017). Outcomes of gastroschisis early delivery: A systematic review and meta-analysis. J. Pediatr. Surg. 52: 1962–1971.
16. Lopez A, Benjamin RH, Raut JR, Ramakrishnan A, Mitchell LE, Tsao K et al. (2019). Mode of delivery and mortality among neonates with gastroschisis: A population-based cohort in Texas. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 33: 204–212.
17. Nichol P et al. (2004). Meconium staining of amniotic fluid correlates with intestinal peel formation in gastroschisis. Pediatric Surgery International. 20(3): 211–214. doi: 10.1007/s00383-003-1050-1.
18. Nitzsche K, Fitze G, Rüdiger M, Birdir C. (2020). Prenatal Prediction of Outcome by Fetal Gastroschisis in a Tertiary Referral Center. Diagnostics. 10: 540. doi: 10.3390/diagnostics10080540.
19. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Laberge JM. (2004). Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. J. Pediatr. Surg. 39: 742–745.
20. Shamshirsaz AA, Lee TC, Hair AB, Erfani H, Espinoza J, Shamshirsaz AA et al. (2020). Elective delivery at 34 weeks vs routine obstetric care in fetal gastroschisis: Randomized controlled trial. Ultrasound Obstet. Gynecol. 55: 15–19.
21. Sliepov O, Migur M, Ponomarenko O et al. (2018). The Impact of Eventerated Organs Status on the Clinical Course and Prognosis of Simple Gastroshisis. Sovremennaya pediatriya. 1(89): 97–102. doi: 10.15574/SP.2018.89.97.
22. Sparks TN, Shaffer BL, Page J, Caughey AB. (2017). Gastroschisis: Mortality risks with each additional week of expectant management. Am. J. Obstet. Gynecol. 216: 66.e1–66.e7.

Відомості про авторів:
Слєпов Олексій Костянтинович — д.мед.н., проф., чл.-кор. НАМН України, керівник Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-62-28. https://orcid.org/0000-0002-6976-1209.
Скрипченко Наталія Яківна — д.мед.н., проф., керівниця відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-62-28. https://orcid.org/0000-0003-2849-8499.
Пономаренко Олексій Петрович — к.мед.н., зав. відділення торакоабдомінальної хірургії Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-4406-9419.
Знак Костянтин Леонідович — н.с. відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-8370-4390.
Стаття надійшла до редакції 12.05.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.