

УДК 616.341-007.271-053.31-089.168.8

*О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, А.О. Журавель*

## Факторы риска та їх вплив на результати хірургічного лікування високої природженої обструкції тонкої кишки у новонароджених дітей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):134-138; doi 10.15574/SP.2017.84.134

За даними літератури, залишаються не вирішеними питання щодо чинників, які впливають на смертність серед новонароджених із високою природженою обструкцією тонкої кишки (ПОТК).

**Мета:** дослідити фактори ризику та їх вплив на результати хірургічного лікування високої ПОТК у новонароджених дітей.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карток 34 новонароджених дітей з високою ПОТК та протоколів аутопсії дітей, які померли після проведеного хірургічного лікування. Для проведення дослідження впливу різних чинників на смертність серед цих новонароджених усі пацієнти були розділені на дві групи. До 1 групи увійшли діти з високою ПОТК, які одужали після проведення оперативного лікування (n=26). До 2 групи зараховано новонароджених з високою ПОТК, які померли після проведеного хірургічного лікування (n=8).

**Результати.** Встановлено, що такі чинники, як пренатальне виявлення вади, народження в умовах перинатального центру, термін гестації при народженні, вік дитини на момент проведення первинного оперативного втручання та наявність хірургічних післяопераційних ускладнень, достовірно впливали на летальність не мали (P>0,05). Вага дитини при народженні, сепсис, дихальна та серцево-судинна недостатність статистично достовірно впливали на смертність новонароджених дітей з високою ПОТК (P<0,05).

**Висновки.** На результати лікування новонароджених дітей з високою ПОТК впливають такі фактори, як вага дитини при народженні, сепсис, дихальна та серцево-судинна недостатність.

**Ключові слова:** висока природжена обструкція тонкої кишки, фактори ризику, новонароджені діти.

### Risk factors and their influence on the surgical results of congenital duodenal obstruction in infants

*O. Slipov, M. Migur, A. Juravel*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine», Kyiv

**Rationale.** According to the current literature, the factors affecting mortality among infants with congenital duodenal obstruction (CDO) remain underinvestigated.

**Objective:** to investigate the risk factors and their impact on the results of CDO surgical treatment in newborns.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of medical records of 34 infants with CDO and autopsy protocols of children who died after surgery was conducted. To study the influence of various factors on mortality among these infants, all patients were divided into two groups. Children with CDO who recovered after surgical treatment were enrolled in the 1st group (n=26). In the 2nd group infants with CDO who died after surgery (n=8) were included.

**Results.** According to the study, the impact of prenatal diagnosis, delivery in the perinatal center, term of gestation at the moment of childbirth, age at the time of primary surgery and surgical postoperative complications on mortality was statistically invalid in terms of infant mortality (P>0.05). Weight of child at birth, sepsis, respiratory and cardiovascular failure, had a statistically significant effect on mortality in newborns with CDO (P<0.05).

**Conclusions.** Child's weight at birth, sepsis, respiratory and cardiovascular failure are the factors that influence on the outcomes in newborns with CDO.

**Keywords:** congenital duodenal obstruction, risk factors, newborns.

### Факторы риска и их влияние на результаты хирургического лечения высокой врожденной обструкции тонкой кишки у новорожденных детей

*А.К. Слепов, М.Ю. Мигур, А.О. Журавель*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

По данным литературы, остаются не решенными вопросы относительно факторов, влияющих на смертность среди новорожденных с высокой врожденной обструкцией тонкой кишки (ВОТК).

**Цель:** изучить факторы риска и их влияние на результаты хирургического лечения высокой ВОТК у новорожденных детей.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 34 новорожденных детей с высокой ВОТК и протоколов вскрытий детей, умерших после проведенного хирургического лечения. Для проведения исследования влияния различных факторов на смертность среди этих новорожденных все пациенты были разделены на две группы. В 1 группу вошли дети с высокой ВОТК, которые выздоровели после проведения оперативного лечения (n=26). Во 2 группу отнесены новорожденные с высокой ВОТК, которые умерли после проведенного хирургического лечения (n=8).

**Результаты.** Установлено, что такие факторы, как пренатальное выявление ВОТК, рождение в условиях перинатального центра, срок гестации при рождении, возраст ребенка на момент проведения первичного оперативного вмешательства и наличие хирургических послеоперационных осложнений, существенного влияния на летальность не имели (P>0,05). Вес ребенка при рождении, сепсис, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, статистически достоверно влияли на смертность новорожденных детей с высокой ВОТК (P<0,05).

**Выводы.** На результаты лечения новорожденных детей с высокой ВОТК влияют такие факторы, как вес ребенка при рождении, сепсис, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

**Ключевые слова:** высокая врожденная обструкция тонкой кишки, факторы риска, новорожденные дети.

## Вступ

Висока природжена обструкція тонкої кишки (ПОТК) характеризується наявністю повного або часткового порушення прохідності дванадцятипалої кишки, у будь-якому її відділі, до рівня зв'язки Трейца, та потребує проведення хірургічного лікування у новонародженої дитини [2,4,5]. За даними сучасної літератури, залишаються не вирішеними питання щодо факторів, які впливають на летальність серед цих новонароджених дітей. Різні автори доповідають про вплив таких факторів, як термін установлення діагнозу та проведення оперативного втручання, гестаційний вік, маса тіла при народженні, наявність складних асоційованих вад розвитку, пневмонії, сепсису, а також післяопераційних хірургічних ускладнень [2–9].

**Метою** дослідження було визначення факторів ризику, які мали вплив на результати хірургічного лікування високої ПОТК у новонароджених дітей, яким було проведено хірургічне лікування в умовах перинатального центру ДУ «ІПАГ НАМН України».

## Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичних карток 34 новонароджених дітей з високою ПОТК, які знаходились на лікуванні у хірургічному відділенні ДУ «ІПАГ НАМН України» за період 1988–2017 років. Після проведення оперативної корекції природженої обструкції тонкої кишки восьмеро дітей померли. Проаналізовано дані шістьох протоколів аутопсій померлих дітей. У двох випадках патологоанатомічне дослідження не проводилось через відмову батьків з релігійних причин. У дослідження не включалися діти, у яких

висока ПОТК була спричинена порушенням ротації та фіксації тонкої кишки.

Усім пацієнтам було проведено оперативне лікування. Для проведення дослідження впливу різних чинників на смертність новонароджених з високою ПОТК усі пацієнти були розділені на дві групи. До 1 групи увійшли діти, які одужали після проведення оперативної корекції вади (n=26; 76,5%). Серед пацієнтів цієї групи було діагностовано: атрезію дванадцятипалої кишки (ДПК) I типу (n=12), атрезію ДПК II типу (n=3), атрезію ДПК III типу (n=4), кільцеподібну підшлункову залозу (КПЗ) (n=3) та КПЗ у поєднанні з атрезією ДПК I типу (n=4). До 2 групи зараховано новонароджених з високою ПОТК, які померли після проведеного хірургічного лікування (n=8; 23,5%). Висока обструкція тонкої кишки у цих пацієнтів була спричинена атрезією ДПК I типу (n=2), атрезією ДПК III типу (n=5) та КПЗ (n=1).

У пацієнтів обох груп вивчали наступні показники: частоту пренатального виявлення вади, частоту народження в умовах перинатального центру, гестаційний вік та вагу дітей при народженні, вік на момент проведення первинного оперативного лікування, частоту хірургічних ускладнень, сепсису, дихальної та серцево-судинної недостатності. Оцінку статистичної значущості різниці між порівнюваними групами проводили за U-критерієм Манна–Вітні (Mann–Whitney U-test) та критерієм хі-квадрат (Chi-squared test). Значення P, менші за 0,05, вважали достовірними. Зважаючи на те, що у частини дітей аутопсія не проводилась, дані патологоанатомічних розтинів не враховувались при проведенні статистичної оцінки результатів дослідження.

Таблиця 1

Перинатальні дані дітей з високою природженою обструкцією тонкої кишки

Група	Частота пренатального виявлення вади	Народжені в перинатальному центрі	Гестаційний вік при народженні (тиж) M±m	Вага при народженні (г) M±m
1	22 (84,6%)	21 (80,8%)	37,77±2,01	2961,54±578,03*
2	6 (75%)	6 (75%)	37,00±2,39	2352,86±608,24*

Примітка: M – середнє значення; m – середньоквадратичне відхилення; \* – значення, яке достовірно відрізняється в порівнюваних групах.

Таблиця 2

Клінічні дані дітей з високою природженою обструкцією тонкої кишки

Група	Вік на момент операції (діб) M±m	Частота хірургічних ускладнень	Частота сепсису	Частота виразної дихальної недостатності	Частота серцево-судинної недостатності
1	5,31±7,57	4 (15,4%)	4 (15,4%)*	3 (11,5%)*	0*
2	3,25±2,60	2 (25%)	5 (62,5%)*	7 (87,5%)*	5 (62,5%)*

Примітка: M – середнє значення; m – середньоквадратичне відхилення; \* – значення, яке достовірно відрізняється в порівнюваних групах.

### Результати дослідження

Отримані результати наведені в таблицях 1 та 2 і представлені у вигляді абсолютних та відсоткових показників, а також середніх значень та середньоквадратичних відхилень.

Діти з 1 групи, які одужали після проведення оперативної корекції вади ( $n=26$ ; 76,5%), у 84,6% випадків ( $n=22$ ) мали пренатально установлений діагноз шляхом проведення ультразвукового дослідження плода. В умовах перинатального центру «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» були народжені 80,8% дітей ( $n=21$ ) цієї групи, їм надавалась спеціалізована хірургічна допомога з перших хвилин життя. Гестаційний вік у середньому складав  $37,77 \pm 2,01$  тижнів, а вага при народженні –  $2961,54 \pm 578,03$  грама. Первинне оперативне втручання проводилось, у середньому, у віці  $5,31 \pm 7,57$  доби, а частота післяопераційних хірургічних ускладнень (неспроможність анастомозу, перитоніт) становила 15,4% ( $n=4$ ). Дихальна недостатність III ступеня мала місце у 11,5% ( $n=3$ ), а сепсис – у 15,4% ( $n=4$ ) дітей. Серцево-судинна недостатність у пацієнтів цієї групи не спостерігалась.

Діти з 2 групи, які померли після проведеного хірургічного лікування ( $n=8$ ; 23,5%), мали пренатально установлений діагноз в 75% випадків ( $n=6$ ). В умовах перинатального центру були народжені 75% цих дітей ( $n=6$ ), інші діти були транспортовані до хірургічного відділення після народження та постнатального виявлення вади в інших пологових будинках та дитячих лікувальних закладах України. Їхній гестаційний вік у середньому становив  $37,00 \pm 2,39$  тижня, а вага при народженні –  $2352,86 \pm 608,24$  грама. Первинне оперативне втручання проводилось у середньому у віці  $3,25 \pm 2,60$  доби, а частота післяопераційних хірургічних ускладнень (неспроможність анастомозу, перитоніт) становила 25% ( $n=2$ ). Дихальна недостатність III ступеня мала місце у 87,5% ( $n=7$ ), а сепсис – у 62,5% ( $n=5$ ) дітей. Серцево-судинна недостатність ускладнювала перебіг захворювання у 62,5% ( $n=5$ ) пацієнтів цієї групи.

### Дискусія

Досягнення останнього десятиріччя в хірургічному лікуванні, інтенсивній терапії та післяопераційній нутритивній підтримці привели до покращання виживаності новонароджених дітей з високою ПОТК, проте вона і досі пов'язана зі значним рівнем захворювано-

сті та смертності. З метою покращення результатів хірургічного лікування високої ПОТК, автори з усього світу, проводять дослідження факторів, які впливають на летальність, але результати їхніх досліджень різняться і подекуди є суперечливими [1–9].

Пренатальна діагностика високої ПОТК дає можливість виявлення наявності супутніх вад розвитку плода, планування надання допомоги новонародженій дитині в перинатальному періоді та консульгування батьків. За даними літератури, діти, які мають пренатально установлений діагноз, достовірно швидше досягають повного ентерального харчування, мають коротші терміни перебування у стаціонарі [1–4]. Деякі дослідники вказують на те, що пренатальне установлення діагнозу зменшує захворюваність та смертність у дітей з високою ПОТК, проте іншими авторами такого впливу не виявлено [1,2]. Наші дослідження також не виявили впливу антенатальної діагностики ПОТК ( $p=0,6$ ;  $P>0,05$ ). Діти, які мали пренатально установлений діагноз та народжувались в умовах перинатального центру, отримували спеціалізовану хірургічну допомогу одразу після народження. Незважаючи на те, що летальність серед цих дітей була меншою, достовірної різниці не виявлено ( $p=0,7$ ;  $P>0,05$ ).

У багатьох дослідженнях встановлено, що недоношеність та низька маса тіла при народженні сприяють зростанню смертності [3,5–7]. За результатами нашого дослідження, достовірної різниці в термінах гестації між дітьми порівнюваних груп не виявлено ( $p=0,9$ ;  $P>0,05$ ). Натомість вага при народженні була значно більшою у дітей, які одужали після хірургічного лікування ( $2961,54 \pm 578,03$  проти  $2352,86 \pm 608,24$ ) і мала достовірний вплив на його результати ( $p=0,02$ ;  $P<0,05$ ).

Qing-Jiang Chen та співавт. (2014) наголошують на тому, що для максимального покращення результатів лікування обов'язковим є своєчасне встановлення діагнозу та проведення оперативного втручання в ургентному порядку [3]. Близько половини їхніх пацієнтів, які померли після операції, на момент госпіталізації до стаціонару мали некроз кишечника, аспіраційну пневмонію або важкі електролітні та кислотно-лужні розлади [3]. Дослідники також доповідають про достовірний вплив раннього оперативного лікування на зменшення летальності [1]. На їхню думку, такий підхід запобігає погіршенню клінічного статусу пацієнтів, розвитку метаболічних розладів

та післяопераційних хірургічних ускладнень, які, в свою чергу, погіршують прогноз [1,3,5–7].

У нашому дослідженні достовірного впливу терміну проведення оперативного лікування на смертність дітей з високою ПОТК не виявлено ( $p=0,3$ ;  $P>0,05$ ), як і статистичної різниці в частоті післяопераційних ускладнень ( $p=0,5$ ;  $P>0,05$ ). Крім того, у групі дітей, які одужали після операції, оперативне втручання проводилось пізніше, ніж у другій групі ( $5,31\pm 7,57$  проти  $3,25\pm 2,60$  відповідно).

Найбільш важкими ускладненнями природженої інтестинальної обструкції залишаються сепсис та пневмонії, які призводять до дихальної недостатності та гіпоксії [3,5–7]. Сепсис було виявлено у 62,5% дітей, які померли після проведеного оперативного лікування, і він мав достовірний вплив на летальність ( $p=0,03$ ;  $P<0,05$ ). Зростанню летальності можуть також сприяти тривале застосування центральних венозних катетерів (катетерний сепсис) та установлення трансанастомотичних зондів (назоентеральних), що може призвести до неспроможності анастомозу та перфорації кишечника [10].

У 87,5% пацієнтів цієї групи спостерігалась дихальна недостатність (ДН). Її розвиток був спричинений аспіраційною пневмонією ( $n=1$ ), госпітальними пневмоніями ( $n=5$ ), які у трьох випадках супроводжувались деструктивними змінами легеневої тканини, та вогнищевою емфіземою правої легені. Серед інших причин ДН було виявлено ятрогенний правобічний пневмоторакс та масивний крововилив у головний мозок, який спричинив ДН центрального генезу. За результатами нашого дослідження, ДН достовірно впливала на летальність ( $p=0,01$ ;  $P<0,05$ ).

Переважає більшість авторів доповідає про значний вплив на летальність супутніх природжених вад розвитку, з яких найбільше обтяжують перебіг захворювання складні вади серця [3,5–8]. У наших попередніх дослідженнях впливу супутніх вад розвитку на летальність не встановлено [9]. Незважаючи на те, що супутні вади серця мали місце лише у 15% пацієнтів, частота серцево-судинної недостатності (ССН) у дітей, які померли після операції, становила 62,5% та мала достовірний вплив на летальність ( $p=0,01$ ;  $P<0,05$ ). Це пояснюється тим, що ССН у наших пацієнтів переважно виникала

вторинно, на тлі прогресування сепсису та ДН. У трьох дітей, які мали поєднання дихальної та серцево-судинної недостатності, спостерігалась склерема. Усі вони померли.

У літературі доповідається про подальше зростання рівня виживаності немовлят з високою ПОТК у розвинених країнах [4,6,11]. Наші результати лікування також продовжують покращуватись. Так, серед дітей, які знаходились на лікуванні з приводу високої ПОТК за період з 1988 р. по 2005 р., смертність складала 37,5%. З моменту створення відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей у 2006 р. і дотепер було введено в практику та широко застосовується пренатальна діагностика природжених вад розвитку та проведення повного циклу надання спеціалізованої хірургічної допомоги новонародженим в умовах єдиного перинатального центру. Це дало можливість зменшити летальність у дітей з високою ПОТК майже утричі — до 13,8%. Важливу роль у профілактиці смертності та поліпшенні виживання новонароджених з природженою інтестинальною непрохідністю має також рівень розвитку неонатальної інтенсивної терапії [11].

Таким чином, на наш погляд, для зменшення смертності новонароджених дітей з високою ПОТК одним із необхідних заходів є попередження сепсису та його ускладнень після проведення оперативного лікування. Для попередження розвитку сепсису в післяопераційному періоді слід вживати заходів, спрямованих на профілактику нозокоміальної інфекції та захворювань, які призводять до розвитку ДН; здійснювати хірургічну корекцію вади в умовах перинатального центру після проведення необхідного обстеження та передопераційної підготовки, в оптимальному терміні після народження.

### Висновки

Факторами, які достовірно впливають на результати лікування новонароджених дітей з високою ПОТК, є вага дитини при народженні, сепсис, дихальна та серцево-судинна недостатність. Пренатальна діагностика та надання спеціалізованої хірургічної допомоги в умовах перинатального центру покращують результати лікування таких дітей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ameh E.A. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria / E.A. Ameh, P.T. Nmadu // West African Journal of Medicine. — 2000. — №19(1). — P.39—42.
2. Ashcraft's Pediatric Surgery / George W. Holcomb III, M.D., J. Patrick Murphy, M.D., Daniel J., Ostlie, M.D. — [6th Ed] — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. — 1040 p.
3. Congenital duodenal obstruction / Kaddah S.N., Bahaa-Aldin KHK, Aly H.F., Hassan H.S. // Ann Pediatr Surg. — 2006. — Vol. 2(2). — P. 130—135.
4. Congenital duodenal obstruction in neonates: a decade's experience from one center / Qing-Jiang Chen, Zhi-Gang Gao, Jin-Fa Tou [et al.] // World J. Pediatr. — 2014. — Vol. 10(3). — P. 238—244.
5. Congenital duodenal obstruction: does prenatal diagnosis improve the outcome? / Bittencourt D.G., Barini R., Marba S., Sbragia L. // Pediatr. Surg. Int. — 2004. — Vol. 20(8). — P. 582—5. Epub 2004 Aug 25.
6. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years / Escobar M.A., Ladd A.P., Grosfeld J.L. [et al.] // Pediatr Surg. — 2004. — Vol. 39(6). — P. 867—871.
7. Influence of Down's syndrome on management and outcome of patients with congenital intrinsic duodenal obstruction / Niramis R., Anunkosol M., Tongsin A., Mahatharadol V. // J. Pediatr. Surg. — 2010. — Vol. 45(7). — P. 1467—1472.
8. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases / Dalla Vecchia L.K., Grosfeld J.L., West K.W. [et al.] // Arch Surg. — 1998. — Vol. 133(5). — P. 490—6; discussion 496—7.
9. Slipev O. Associated Malformations and Mortality in Newborns with Congenital Small-Bowel Obstruction / O. Slipev, M. Migur, V. Soroka // GALICIAN MEDICAL JOURNAL. — 2016. — Vol.23, No3.
10. The importance of antenatal diagnosis of congenital duodenal obstruction / Savran B., Adiguzel U., Yuksel K.B. [et al.] // Ir. J. Med. Sci. — 2016. — Vol. 185(3). — P. 695—8. doi 10.1007/s11845—015—1345-y. Epub 2015 Jul 28.
11. Trans-anastomotic tubes reduce the need for central venous access and parenteral nutrition in infants with congenital duodenal obstruction / Hall N.J., Drewett M., Wheeler R.A. [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 2011. — Vol. 27(8). — P. 851—855.

## Сведения об авторах:

**Слепов Алексей Константинович** — д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

**Мигур Михаил Юрьевич** — мл.н.с., врач хирург детский отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Журавель Андрей Олегович** — врач патологоанатом детский патологоанатомического отделения ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 4.03.2017 г.

## НОВОСТИ

### Лечебные овощи вместо вакцин перевернут современную медицину

Американские генетики использовали нестандартный подход в создании лекарств. Сотрудники Института Томпсона под руководством Хью Мейсона ввели в ДНК обыкновенного картофеля ген, который кодирует белок, найденный в печени больных вирусным гепатитом В. Как передает «RuNews24», были проведены эксперименты с мышами.

Оказалось, после того, как животным давали генетически модифицированный картофель, в крови грызунов появлялись антитела и начиналось формирование

иммунитета непосредственно против вирусного гепатита. Это первый этап на пути создания съедобных вакцин, которые могут избавить от болезненных инъекций и гор таблеток.

В теории, используя данный подход, возможно получить продукты, спасающие от разных недугов. По мнению ученых, это повысит эффективность борьбы с эпидемиями. В особенности съедобные вакцины актуальны для развивающихся стран, где существует острая необходимость в вакцинации и есть проблемы с хранением обычных вакцин.

**Источник:** <http://www.meddaily.ru>