

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БЕРЦУН КОСТЯНТИН ТИХОНОВИЧ

УДК:617.55:616.12-008.331.

**ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ОМФАЛОЦЕЛЕ ТА
ГАСТРОШИЗИСІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З УРАХУВАННЯМ
СТУПЕНЯ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

14.01.09 – дитяча хірургія

222 Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ К.Т. Берцун

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Горбатюк Ольга Михайлівна, доктор медичних наук,
професор

Вінниця - 2019

Берцун К.Т. Діагностично-лікувальна тактика при омфалоцеле та гастрошизисі у новонароджених з урахуванням ступеня інтраабдомінальної гіпертензії. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.09 “Дитяча хірургія” (222 – Медицина). - Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2019.

В основу наукового дослідження покладено аналіз обстеження і лікування 51 новонародженого з гастрошизисом (ГШ), 19 новонароджених з омфалоцеле (ОЦ), які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні та відділенні анестезіології і інтенсивної терапії Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні впродовж 1993-2017 років.

В основну групу дослідження увійшли 36 новонароджених, які обстежувались і лікувались в період з 2005 по 2017 рік включно (ГШ – 26 хворих; ОЦ – 10 хворих).

В групу порівняння увійшли 34 новонароджених, які лікувались в період з 1993 по 2004 включно (ГШ – 25 хворих, ОЦ – 9 хворих).

На нашу думку факторами ризику розвитку гастрошизису і омфалоцеле, що пов'язані з патологічним станом вагітних жінок (всього 54 жінки), могли бути соматична патологія (n=16) та патологія вагітності і пологів (n= 38).

Так, серед патологічних станів вагітності і пологів у досліджуваних жінок були виявлені: загроза переривання вагітності – у 24 (63,16%) жінок ($p < 0,05$), фетоплацентарна недостатність – у 9 (23,69%) жінок ($p > 0,05$), пізній гестоз – у 5 (13,15%) жінок ($p < 0,05$), екстрагенітальна патологія (хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), інфекція сечовидільної системи, анемія, хронічна неврологічна патологія тощо) – у 16 (29,63%) жінок ($p < 0,05$).

Тяжкість стану більшості новонароджених з ГШ і ОЦ при госпіталізації, що значно підвищувала ризик анестезіологічного забезпечення і хірургічного втручання, була обумовлена комбінацією 2-х, 3-х, 4-х таких характерних патологічних станів, як внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) і перинатальна інфекція, гостра дихальна недостатність, гіпотермія, метаболічний ацидоз, гіповолемія та гемоконцентрація - у 31 (91,18%) новонародженого групи порівняння (n=34) та 16 (44,44%) новонароджених основної групи дослідження (n=36) ($p < 0,05$), недоношеністю за терміном гестації – 46 (65,71%) новонароджених ($p > 0,05$), супутніми вродженими вадами розвитку (ВВР) – у 16 (22,86%) пацієнтів ($p > 0,05$).

Найбільш значущими патологічними розладами життєво важливих функцій організму новонароджених при вроджених вад розвитку передньої черевної стінки (ВВР ПЧС), що перебігають в умовах синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ), були виявлені розлади гемодинаміки, дихальної функції, сечовидільної системи та синдром гемоконцентрації (у 38,46% новонароджених з ГШ та 30% новонароджених з ОЦ, $p < 0,05$).

Так при дослідженні центральної гемодинаміки, а саме хвилинного об'єму крові (ХОК) та ударного об'єму (УО) за даними ультразвукового дослідження (УЗД) було встановлено більш стабільні показники у хворих в групі дослідження з ГШ і ОЦ, де оперативні втручання були виконані з врахуванням внутрішньо-черевного тиску (ВЧТ), яке після оперативної корекції не викликало компартмент-синдрому, а відповідно суттєво не впливало на вищезазначені показники.

Дослідження кровоплину у новонароджених з ОЦ в верхній брижевій та ниркових артеріях за результатами доплерографічного обстеження виявило високий індекс резистентності в групі порівняння, в якій під час корекції ВВР ПЧС вибір виду хірургічного втручання не враховував ВЧТ, і відповідно, склав в верхній брижевій артерії – $0,85 \pm 0,03$, а в ниркових артеріях - $0,92 \pm 0,04$. Вищезазначені показники були достовірно меншими в групі дослідження, де враховувалось ВЧТ при виборі метода хірургічного

втручання та становило в верхній брижевій артерії $0,65 \pm 0,02$, а в ниркових артеріях - $0,63 \pm 0,04$.

Дослідження кровоплину у новонароджених з ГШ в верхній брижевій та ниркових артеріях за результатами доплерографічного обстеження виявило високий індекс резистентності в групі порівняння, в якій під час корекції ВВР ПЧС вибір виду хірургічного втручання не враховував ВЧТ, і відповідно, склав в верхній брижевій артерії – $0,91 \pm 0,02$, а в ниркових артеріях - $0,92 \pm 0,04$. Вищезазначені показники були достовірно меншими в групі дослідження, де враховувалось ВЧТ при виборі метода хірургічного втручання та становило в верхній брижевій артерії $0,65 \pm 0,02$, а в ниркових артеріях - $0,64 \pm 0,04$.

Було виявлено чіткий зв'язок між змінами внутрішньочеревного тиску на різних етапах дослідження і змінами респіраторних показників у новонароджених. Спостерігалось поступове зменшення динамічного комплайнсу в обох групах дослідження (ГШ та ОЦ) в 3,4 рази, а в групах порівняння - 4,2 рази для обох патологій.

Також відзначалося зростання резистентності в 2,1 рази зі збільшенням позитивного інспіраторного тиску (РІР) до значень показника 20-22 см вод. ст. в групах дослідження (ГШ та ОЦ), та в 2,2-2,6 рази в групах порівняння (ГШ та ОЦ) зі збільшенням РІР до значень показника 24 см вод. ст. з максимальними змінами показників на графічному екрані .

Повернення показників механічних властивостей легень до відносно нормальних показників відбувається до кінця 72-х годин після хірургічних втручань.

Проте слід зазначити, що показники динамічного комплайнсу в групах дослідження досягали доопераційних ($4,01 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ в групі ГШ та $3,99 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ в групі ОЦ при доопераційних значеннях $3,81 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ та $4,01 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ відповідно).

В групі порівняння значення динамічного комплайнса наближалось до нормальних, але були практично в 2 рази меншими доопераційного рівня

(3,84мл/см Н₂О в групі ГШ та 3,98 мл/см Н₂О в групі ОЦ при доопераційних значеннях 2,08 мл/см Н₂О та 1,90 мл/см Н₂О відповідно).

Показники резистентності легень (R_{рк}) в групах дослідження практично поверталися до доопераційного рівня 198 см Н₂О /л/кг в групі ГШ при доопераційному рівні 189 см Н₂О /л/кг та 208 см Н₂О /л/кг в групі ОЦ при доопераційному рівні 204 см Н₂О /л/кг. Показники резистентності R_{рк} в групах порівняння залишались високими – 320 см Н₂О /л/кг в групі ГШ при доопераційному рівні 187 см Н₂О/л/кг (в 1,7 рази вище вище доопераційного рівня) та 304 см Н₂О /л/кг в групі ОЦ при доопераційному рівні 206 см Н₂О /л/кг (в 1,5 рази вище доопераційного рівня).

При вивченні швидкості діурезу на всіх етапах дослідження було виявлено кращий діурез в групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ (> 1 мл/кг/год), де застосовувалась інфузійна терапія в режимі нормоволемічної гемодилуції, в порівнянні з рестрективним типом інфузійної терапії в групах порівняння у хворих з ГШ і ОЦ.

При аналізі впливу нормоволемічної гемодилуції на показники червоної крові була виявлена достовірна різниця в показниках гематокриту за рахунок його зменшення в групах дослідження у хворих з ГШ і ОЦ на всіх етапах дослідження, який склав - 0,45±0,02.

Необхідно зазначити, що під час нормоволемічної гемодилуції показники червоної крові залишались в межах фізіологічної норми із збереженням клітинної фракції крові, яка не потребувала будь-якої корекції.

Основними завданнями передопераційної підготовки є нормалізація водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану, гемодинаміки та корекція механічних властивостей легенів на тлі синдрому ІАГ. Так, критеріями ефективності передопераційної підготовки у новонароджених з ГШ і ОЦ вважаємо збалансовані показники: серцевий індекс (СІ) – до рівня 3,5-4,5 л/хв/м₂, середній артеріальний тиск (САТ) – 45-50 мм рт.ст., рН крові – 7,3-7,4 ммоль/л, сатурація (SaO₂) – не менше 94%, центральний венозний тиск (ЦВТ) – 2-4 мм вод.ст., щогодинний діурез – 1-2 мл/кг/год, симптом “білої плями” – негативний.

З метою адекватного знеболення в післяопераційному періоді необхідно застосовувати постійну внутрішньовенну інфузію наркотичних аналгетиків. Це підтверджується відсутністю достовірних коливань та зниженням вмісту інсуліну та кортизолу у крові, які є маркерами стресу. Вміст інсуліну на доопераційному етапі у новонароджених з ГШ склав $16,14 \pm 1,18$ мкОд/мл, у новонароджених з ОЦ – $17,06 \pm 1,15$ мкОд/мл, в післяопераційному періоді під час постійної внутрішньовенної інфузії наркотичних аналгетиків – $12,04 \pm 1,96$ мкОд/мл та $11,95 \pm 2,54$ мкОд/мл відповідно ($p < 0,05$). Також спостерігалось зниження вмісту кортизолу на 25-30 % в середньому, на післяопераційних етапах дослідження, що також свідчить про адекватний рівень знеболення за рахунок підтримання постійної концентрації фентаніла в плазмі.

Обов'язковим критерієм визначення ступеня оперативно-наркозного ризику в групі дослідження було вимірювання рівня ВЧТ з метою визначення ступеня внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ). Залежно від рівня ВЧТ було визначено IV ступеня ВЧГ: I ступінь - 13-16 см H₂O, II ступінь - 17-20 см H₂O, III ступінь – 21-24 см H₂O, IV ступінь - > 24 см H₂O.

Більш виражений рівень ВЧГ у хворих з ГШ, так хворі з III-IV ступенем склали 73% від загальної кількості, тоді як в групі хворих з ОЦ III-IV ступінь ВЧГ склав 30%. Даний розподіл свідчить про те, що хворі з ГШ мають більш високий рівень ВЧТ, що відповідно корелюється з більш важким перебігом захворюванням.

Ключові слова: новонароджені, гастрошизис, омфалоцеле, внутрішньочеревна гіпертензія, діагностика, лікування.

Bercun K.T. Diagnostic and treatment tactics in omphalocele and gastroschisis in newborns considering the degree of intraabdominal hypertension.

Doctoral thesis for the degree of the Doctor of Philosophy in the specialty 14.01.19 “Pediatric surgery” (222 – Medicine) – National Pirogov Memorial Medical of Ministry of Health, Vinnytsia, 2019.

Analysis of the examination and treatment of 51 newborns with gastroschisis (GS), omphalocele (OC), which were treated in the surgical department and department of anesthesiology and intensive therapy of Vinnytsia regional pediatric clinical hospital in 1993-2017 years were used in the thesis.

The main group consist of 36 newborns, which were examined and treated in the years from 2005 to 2017 years (GS – 26 patients, OC – 10 patients).

The comparison group included 34 newborns, which were treated in the period from 1993 to 2004 years (GS – 25 patients, OC – 9 patients).

We consider that the risk factors of gastroschisis and omphalocele, which were connected with pathologic conditions in pregnant women (54 women in total), were somatic pathology (n=16) and pathology of pregnancy and delivery (n=38).

The following pathology of pregnancy and delivery was determined in women: threatened miscarriage – in 24 (63.16%) of women ($p>0.05$), fetoplacental insufficiency – in 9 (23.69%) women ($p<0.05$), late gestosis – in 5 (13.15%) women ($p<0.05$), extragenital pathology (chronic diseases of GIT, urinary tract infection, anemia, chronic neurological pathology, etc.) – in 16 (29.63%) women ($p<0.05$).

The severity of most newborns with GS and OC at hospitalization, that significantly increase the risks of anesthesiological management and surgical intervention, was conditioned by: combination of 2, 3, 4 such typical states as prenatal and perinatal infection, acute respiratory failure, hypothermia, metabolic acidosis, hypovolemia and hemoconcentration – in 31 (91.18 %) of newborns of comparison group (n=34) and 16 (44.44 %) of newborns in the main study group

(n=36) ($p < 0.05$), prematurity for the gestation age – in 46 (65.71%) of newborns ($p > 0.05$), accompanying congenital defects – in 16 (22.86%) of patients ($p > 0.05$).

The most significant pathologic disorders of vital functions in congenital abnormalities of the anterior abdominal wall (CA of AAW), which course in the condition of intraabdominal hypertension (IAG), where the hemodynamic and breathing disorders, disorders of urinary system and hemocoagulation syndrome (in 38.46 % of newborns with GS and 30% of newborns with OC, $p < 0.05$).

During the examination of central hemodynamics, including minute blood circulation (MBC) and stroke volume (SV) according to the ultrasound data more stable values were found in the investigation group with GS and OC, where operative interventions were performed considering the intraabdominal pressure (IAP), which did not cause compartment-syndrome and correspondingly did not impact the values mentioned above.

Investigation of the blood flow in the upper mesenteric and renal arteries in patients with OC according to the Doppler determined a high resistance index in the comparative group, where the IAP was not taken into account during the correction CA of AAW, and correspondingly was 0.85 ± 0.03 at the upper mesenteric artery and 0.92 ± 0.04 on the renal arteries. Values mentioned above were reliably smaller in the main group, where the IAP was taken into account during surgical intervention and was 0.65 ± 0.02 on upper mesenteric artery and 0.63 ± 0.04 on the renal arteries.

Doppler investigation of the blood flow in newborns with GS in the upper mesenteric and renal arteries determined high resistance index in the comparative group, where IAP was not considered during the correction of CA of AAW, and correspondingly were 0.91 ± 0.02 in mesenteric arteries and 0.92 ± 0.04 in renal arteries. Values mentioned above were reliably smaller in the main group, where IAP was considered in the choice of intervention, and were correspondingly 0.65 ± 0.02 in upper mesenteric artery and 0.64 ± 0.04 in renal arteries.

Clear correlation between the intraabdominal pressure at different stages of the study and respiratory parameters were found. Gradual decrease of the dynamic

compliance in both study groups (GS and OC) in 3.4 times, and in 4.2 times in both groups in the comparison groups.

Also an increase of lung resistance in 2.1 times was observed with the increase of positive inspiratory pressure (PIP) to 20-22 cmH₂O in study groups (CS and OC), and in 2.2-2.6 times in the comparison groups (CS and OC) with the increase of PIP to values of 24 cmH₂O with the maximal changes on the graphical screen.

Mechanical lung parameters return to the relatively normal values during 72 hours after the surgical intervention.

It should be mentioned, that postoperative values of the dynamic compliance reach preoperative levels in the study groups (4.01 ml/cm H₂O in GS groups and 3.99 ml/cm H₂O in CO groups, when preoperative levels were 3.81 ml/cm H₂O and 4.01 ml/cm H₂O correspondingly). Values of the dynamic compliance in comparison group were reaching normal, but were almost two times lower than preoperative level (3.84 ml/cm H₂O in GS groups and 3.98 ml/cm H₂O in OC groups, when preoperative were 2.08 ml/cm H₂O and 1.90 ml/cm H₂O correspondingly).

Resistance parameters (R_{pk}) in study groups were reaching preoperative levels of 198 cm H₂O/l/kg in GS group, when preoperative level was 189 cm H₂O/l/kg and 208 cm H₂O/l/kg in OC group, when preoperative level was 204 cm H₂O/l/kg. Value of R_{pk} remained high in the comparison groups – 320 cmH₂O/l/kg in GS group, when preoperative level was 187 cmH₂O/l/kg (in 1.7 times higher than preoperative level) and 304 cmH₂O/l/kg in OC group, when preoperative level was 206 cmH₂O/l/kg (in 1.5 times higher than preoperative level).

The better diuresis was determined in the study groups in patients with GS and OC (>1 ml/kh/h), where infusion therapy was used in the mode of normovolumetric hemodilution, when compared to restrictive type of infusion therapy in the comparative groups of patients with GS and OC.

Reliable difference in the values hematocrit due to its decrease was found in the study groups in patients with GS and OC at all stages of the study, which was – 0.45±0.02.

It should be mentioned, that during normovolumetric hemodilution the values of red blood remained within the physiologic norm with the preservation of the cellular fraction of the blood, which does not request correction.

Main purposes of the preoperative preparation was the normalization of water-saline balance, acid-alkaline state, hemodynamics and correction of mechanical parameters of the lungs accompanied by the intraabdominal hypertension syndrome. So, the criteria of the efficacy of preoperative preparation in newborns with GS and OC were considered balanced values of: cardiac index (CI) – to level 3.5-4.5 l/min/m₂, mean arterial pressure (MAP) – 45-50 mmHg, blood pH – 7.3-7.4 mmol/l, saturation (SaO₂) – not less than 94%, central venous pressure (CVP) – 2-4 cmH₂O, hourly diuresis – 1-2 ml/kg/h, white spot symptom – negative.

Continuous intravenous infusion of the narcotic analgesics should be used in postoperative period for adequate analgesia. This is supported by the absence of reliable difference and decrease in blood insulin and cortisol levels, which are the markers of stress. Preoperative insulin level in newborns with GS was 16.14 ± 1.18 mcU/ml, in newborns with OC – 17.06±1.15 mcU/ml, in postoperative period after the continuous infusion of narcotic analgesics – 12.04±1.96 mcU/ml and 11.95±2.54 mcU/ml correspondingly (p < 0.05). Also the decrease of cortisol level by 25-30 % was also observed during the postoperative stage, that indicates the adequate level of analgesia due to the maintenance of constant fentanyl serum level.

The mandatory criterion of the assessment of operative-narcosis risk in the study group was the determination of IAP in order to assess the degree of intraabdominal hypertension (IAH). IV degrees of IAH was determined according to IAP: I degree – 13-16 cmH₂O, II degree – 17-20 cmH₂O, III degree – 21-23 cmH₂O, IV degree - > 24 cmH₂O.

More expressed level of IAH was in patients GS, so patients with III-IV degree of IAP consisted 73% of total amount, and there were 30% of patients with III-IV degree of IAP in OC group. This dissemination indicates that patients with GS have higher degree of IAP, that correlates with more severe course of the disease.

Choice of the method of operative treatment depends on IAH and the degree of viscerο-abdominal disproportion. At the I degree of IAH (6 newborns, 16.7%) the single-moment plastic of the anterior abdominal wall with local tissues was used, at the II degree of IAP (11 newborns, 30.5%) – two-moment operation of Gross or Allen-Wrenn, at the III degree of IAH (19 newborns, 52.8%) – the method of multivectoral traction of anterior abdominal wall, which allow to correct the abnormality without the formation of ventral hernia. This method prevents the repeated operative interventions for this matter.

Adequate pre- and postoperative treatment affects positively on the success of surgical correction of the CA of AAW, which restore functional capacity of the lungs and kidneys and hemodynamics. The use of the developed complex of the diagnostic and treatment measure in newborns with GS and OC allowed to decrease the level of complications in this groups of patients from 52.94% to 27.78%, and total mortality in GS in almost 3 times – from 56% to 19.23%. in OC in 2 times – from 44.44% to 20%.

Key words: newborns, gastroschisis, omphalocele, intraabdominal hypertension, perioperative management, surgical treatment.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Досвід лікування гастрошизиса /**К.Т.Берцун**, В.С. Коноплицький та ін. *Хірургія дитячого віку*.2004.№4(5),т. I. С.77-79.
2. **Берцун К.Т.**, Д.В. Дмитриев. Энтеральное питание новорожденных с хирургической патологией в послеоперационном периоде. *Перинатология и педиатрия*. 2007.№2 (30).С.75-76.
3. Особенности проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных на разных этапах коррекции висцеро-абдоминальной диспропорции /**К.Т.Берцун**, Д.В.Дмитриев та ін. *Общая реаниматология*, 2010.№3. С.71-75.
4. Протективна штучна вентиляція легень у новонароджених на різних етапах корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції /**К.Т.Берцун**, Д.В. Дмитриєв та ін. *Хірургія дитячого віку*. 2010р. №2 (27). С.63-66.
5. Роль математичного розрахунку ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції в процесі хірургічного лікування новонароджених із природженими дефектами передньої черевної стінки /**К.Т.Берцун**, В.В.Погорілий, Ю.П.Паламарчук, В.С. Коноплицький та ін. *Шпитальна хірургія*. 2010.№ 4(52). С.16-17.
6. **Берцун К.Т.** Оптимізація штучної вентиляції легень у новонароджених з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії з урахуванням механічних властивостей легень. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*.2016. №3(21), т.6. С.56-60.
7. Профілактика патологічного спайкоутворення та злукової кишкової непрохідності у дітей з ургентною абдомінальною хірургічною патологією. / Горбатюк О.М., Момотов А.О., **Берцун К.Т.** та ін. *Галицький лікарський вісник*. 2016. №3, т.23, частина 1. С. 51-54.
8. Хірургічна корекція гастрошизису і омфалоцеле у новонароджених з урахуванням ступеня внутрішньочеревного тиску. / О.М.Горбатюк, **К.Т.Берцун** та ін. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017.№1(23), т.7. С.34-39.

9. **Берцун К.Т.,** Горбатюк О.М. Післяопераційні ускладнення вроджених вад розвитку передньої черевної стінки у новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2018. №3(29), т.8. С.34–38.
10. Спосіб комбінованої силопластики при гастрошизисі: пат. на кор. мод. 20827. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2006 08986; заявл. 11.08.2006; опубл. 15.02.2007, Бюл. № 2.
11. Спосіб корекції корекції вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі та омфалоцеле: пат. на кор. мод. 28487. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2007 09126; заявл. 09.08.2007; опубл. 10.12.2007, Бюл. № 20.
12. Пристрій для корекції вродженої вісцero-абдомінальної диспропорції: пат. на кор. мод. 31830. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2007 13474; заявл. 03.12.2007; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8.
13. Спосіб корекції механічних властивостей легень при штучній вентиляції легень у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки: пат. на кор. мод. 51749. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2010 02298; заявл. 01.03.2010; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.
14. Спосіб корекції механічних властивостей легень при штучній вентиляції легень у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки: пат. на кор. мод. 56132. Україна: МПК А61В 17/00, А61F 2/20 (2011.01), А61Н 31/00. № у 201000007; заявл. 11.01.2010; опубл. 10.01.2011, Бюл. № 1.
15. Досвід антибактеріальної терапії ускладнень інтраабдомінальної інфекції у дітей в умовах відділення інтенсивної терапії. / Д.В.Дмитрієв, **К.Т.Берцун**, В.С. Коноплицький. *Клінічна хірургія*. 2005. №11-12. С.-71.
16. **Берцун К.Т.** Алгоритм доопераційної підготовки та післяопераційної аналгезії у новонароджених з гастрошизисом. *Вісник морфології*. 2006. № 12(2). С-300.
17. **Берцун К.Т.,** Фомин А.А., Коноплицький В.С., Дмитриев Д.В., Рубина О.С. Тригерные режимы вентиляции легких у новорожденных с хирургической патологией. Матеріали 4 конгресу неонатологів, “Актуальні питання неонатології”. Київ: 2006. С. 11.

18. Рубіна О.С., **Берцун К.Т.**, Павліченко О.В., Дмитрієв Д.В. Функціональне харчування новонароджених, прооперованих з приводу гастрошизису, “Функціональне харчування та його вплив на імунітет і здоров’я дітей раннього віку” Ялта 28-29 вересня, 2006 р. С. 49.
19. Дмитриев Д.В., **Берцун К.Т.**, Арцыбасова И.А. Изменение механики дыхания во время оперативных вмешательств у новорожденных с гастрошизисом. *Біль, знеболення і інтенсивна терапія*. 2008, №2. С.104-105.
20. Дмитриев Д.В., **Берцун К.Т.**, Якименко А.Г. Особенности проведения респираторной поддержки у новорожденных с хирургической патологией. Актуальные вопросы детской хирургии. 2008 рік: материалы республиканской научно-практической конференции детских хирургов, 29-30 мая. 2008г. Витебск. С. 104-105.
21. Дмитрієв Д.В., **Берцун К.Т.**, Назарчук О.А., Арцибасова І.А., Павліченко О.В. Недостатне знеболення як фактор розвитку компартмент-синдрому та змін механічних властивостей легень у новонароджених в ранньому післяопераційному періоді. Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії. *Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия*, 2010. С.74-75.
22. **Берцун К.Т.**, Дмитриев Д.В., Назарчук А.А., Катилев А.В. Графический мониторинг как метод диагностики изменений функций легких у новорожденных с висцеро-абдоминальной диспропорцией. 5 Конгресс неонатологов Украины с международною участю: “Актуальні питання неонатології”. Київ: 2010. С. 7-8.
23. **Берцун К.Т.** Особливості штучної вентиляції легень у дітей з синдромом підвищеного внутрішньочеревного тиску в ранній післяопераційний період. “ХИСТ” Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених. Випуск №18. Чернівці: 2016. С.120.
24. **Берцун К.Т.**, Горбатюк О.М. Аналіз ранніх післяопераційних ускладнень хірургічної корекції вроджених вад розвитку передньої черевної стінки у новонароджених. *Клінічна хірургія*, 85(11,3), 2018. С. 96.

25. **Берцун К.Т.**, Горбатюк О.М. Вибір методу хірургічної корекції гастрошизису і омфалоцеле в залежності від рівня внутрішньочеревного тиску: зб. наукових робіт. Київ: 2018, С. 453-454.
26. **Bertsun K.**, Dmytriiev D., Dmytriieva K., Katilov O., Mazulov O. Analysis of ventilation and hemodynamic changes resulting from noninvasive bilevel pressure mechanical ventilation applied to newborn with acute pneumonia. European Respiratory Journal, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P. 725.
27. **Bertsun K.**, Dmytriiev D. Application of noninvasive ventilation in acute respiratory failure after thoracic surgery. European Respiratory Journal, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P.725.
28. **Bertsun K.**, Dmytriiev D., Dmytriieva K. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to gastroschisis. European Respiratory Journal, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P. 725.
29. The role of the intraabdominal hypertension in choice of the surgical method of treatment newborns with gastroschisis and omphalocele //Gorbatyuk O., **Bertsun K.** – find full abstract text on EUPSA website - <http://www.eupsa.org/home/annualcongress/cyprus-2017/index.php>

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ I. СУЧАСНИЙ СТАН ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ.....	29
1.1.Ембріологія та анатомія вроджених вад розвитку передньої черевної стінки.....	29
1.2.Вплив вроджених вад розвитку передньої черевної стінки на життєво важливі функції новонародженого.....	33
1.3.Вплив синдрому інтраабдомінальної гіпертензії на життєво важливі функції новонародженого.....	40
РОЗДІЛ II. КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА ВИКЛАД ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ І ОСНОВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	54
2.1 Загальна характеристика обстежених новонароджених.....	54
2.2 Методи дослідження пацієнтів.....	60
РОЗДІЛ III. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ	76
3.1. Клініко-лабораторні ознаки вроджених вад розвитку передньої черевної стінки та їх значення для постановки діагнозу	76
3.2. Визначення ступеня оперативно-наркозного ризику у новонароджених з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки залежно від ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.....	87
3.3. Оцінка змін центральної та периферичної гемодинаміки залежно від ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.....	93

3.4. Стан дихальної системи у новонароджених з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки залежно від ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.....	104
---	-----

РОЗДІЛ IV. ДІАГНОСТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ	118
--	-----

4.1. Визначення факторів ризику розвитку вроджених вад розвитку передньої черевної стінки.....	118
--	-----

4.2. Пренатальна діагностика гастрошизису та омфалоцеле.....	121
--	-----

4.3. Комплексне УЗД новонароджених з вродженими вадами передньої черевної стінки.....	123
---	-----

РОЗДІЛ V. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ..	125
---	-----

5.1. Особливості анестезіологічного забезпечення та передопераційна підготовка.....	125
---	-----

5.2. Характеристика оперативних втручань при вроджених вадах розвитку передньої черевної стінки.....	124
--	-----

5.3. Особливості післяопераційного ведення пацієнтів з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки.....	135
--	-----

5.4. Оцінка результатів лікування новонароджених з гастрошизисом та омфалоцеле.....	152
---	-----

ВИСНОВКИ.....	157
---------------	-----

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	160
-----------------------------	-----

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	161
--	-----

ДОДАТКИ.....	181
--------------	-----

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АПТ	– абдомінально-перфузійний тиск
ВАД	– вісцерабдомінальна диспропорція
ВАІТН	– відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених
ВВР	– вроджені вади розвитку
ВМТ	– внутрішньоміхуровий тиск
ВУІ	– внутрішньоутробна інфекція
ВЧГ	– внутрішньочеревна гіпертензія
ВЧПТ	– внутрішньочерепний тиск
ВЧТ	– внутрішньочеревний тиск
ГШ	– гастрошизис
ДК	– динамічний комплайнс
ДО	– дихальний об'єм
ІАГ	– інтраабдомінальна гіпертензія
КЛС	– кислоотно – лужний стан
МКСХ	– медична карта стаціонарного хворого
НЕК	– некротизуючий ентероколіт
ОЦ	– омфалоцеле
ПТКВ	– позитивний тиск в кінці видиху
ПЧС	– передня черевна стінка
САК	– синдром абдомінального компартмента
САТ	– середній артеріальний тиск
СВ	– серцевий викид
СДР	– синдром дихальних розладів
СІ	– серцевий індекс
СІАГ	– синдром інтраабдомінальної гіпертензії
СПОН	– синдром поліорганної недостатності
ССС	– серцево-судинна система
УЗД	– ультразвукова діагностика

УО	–ударний об'єм
ХОК	– хвилиний об'єм крові
ЦВТ	– центральний венозний тиск
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
C2O/C	– коефіцієнт комплайнса
C _{dyn}	– динамічний комплайнс
CO _{2et}	– вмісту вуглекислого газу в кінці видиху
IR	– індекс резистентності судин
FiO ₂	– концентрація кисню
PaCO ₂	– парціальна напруга вуглекислого газу в артеріальній крові
PaO ₂	– парціальна напруга кисню в артеріальній крові
PEEP	– позитивний тиск в кінці видиху
P _{insp}	– інспіраторний тиск
PIP	– інспіраторний тиск
P _{серед}	– середній тиск
R _{pK}	– резистентність легень
SaO ₂	– сатурація
M	– середнє арифметичне
m	– стандартна похибка середньої величини
n	– абсолютна кількість
p	– критичне значення рівня значимості

ВСТУП

Актуальність дослідження.

Щорічно в світі гине біля 4 млн. новонароджених та немовлят і зниження смертності серед новонароджених є важливою медико-соціальною проблемою в будь-якій країні [37]. Лікування новонароджених дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР), незважаючи на сучасні досягнення хірургії, інтенсивної терапії і реаніматології новонароджених, залишається однією з найбільш актуальних проблем медичної науки. Завдяки впровадженню новітніх технологій діагностики, лікування та виходжування новонароджених показники смертності дітей з ВВР, що перенесли хірургічні втручання, зменшились [16, 89, 185,191]. Але разом з тим, проблема їх лікування залишається актуальною із-за зростання кількості хірургічних ВВР за рахунок недоношених дітей з малою і дуже малою масою тіла, спадкових факторів у розвитку перинатальної патології та високого рівня ускладнень і летальності, який складає від 10% до 90% залежно від виду вади та характеру оперативного втручання [7, 64,78].

Проблема лікування новонароджених з ВВР передньої черевної стінки (ПЧС) залишається актуальною завдяки успішному виходжуванню дітей з 22 тижнів гестації і масою тіла від 500 г [2, 6, 19, 20].

Особливістю і відмінною рисою хірургії новонароджених є те, що хірург має пацієнтів високого летального ризику, що обумовлений низкою супутніх патологічних процесів і фонових станів, ігнорування яких призводить до несприятливих післяопераційних наслідків навіть при успішно зробленому хірургічному втручанні [99].

Хірургічні втручання при ВВР передньої черевної стінки зазвичай проводяться на несприятливому фоні (недоношеність, гіпоксичні ураження, вісцero-абдомінальна диспропорція, інтраабдомінальна і легенева гіпертензія, тощо), що негативно впливає на перед-, інтра- та післяопераційний перебіг патології і може стати причиною післяопераційних ускладнень [73, 191]. До негативних чинників, що обумовлюють незадовільні

наслідки лікування новонароджених з гастрошизисом (ГШ) і омфалоцеле (ОЦ) належать також гіпотермія та больовий шок.

Відомо, що однією з причин розвитку поліорганної недостатності в невідкладній абдомінальній хірургії є інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ). Підвищення рівня внутрішньочеревного тиску визначається багатьма чинниками, серед яких найчастішими є парез кишечника, набряк тканин та вихід рідини у вільну черевну порожнину за рахунок екстравазації, компресія органів черевної та грудної порожнини, ренальна дисфункція тощо [31, 66, 115, 194, 158, 173].

Не викликає сумніву, що оперативне втручання, усуваючи хірургічну патологію, у свою чергу індукує значні порушення: з боку дихальної системи – порушення механічних властивостей легень (зменшення комплайнсу, зростання резистентності); гемодинамічні – зменшення серцевого викиду; також відбувається порушення вісцеральної перфузії, які є наслідком розвитку синдрому ІАГ. Через вікову морфо-функціональну незрілість новонародженого, зниження компенсаторно-приспосувальних резервів в післяопераційному періоді, а також розвиток синдрому ІАГ, виникають порушення в серцево-судинній, дихальній, сечовидільній і інших системах організму [59,73].

На сьогодні ефективних схем комплексного лікування новонароджених дітей з ГШ і ОЦ в умовах синдрому ІАГ не розроблено. Маловивченими залишаються питання діагностики і лікування перед- та післяопераційних розладів гемодинаміки і дихання у новонароджених з ВВР передньої черевної стінки, що перебігають з підвищенням внутрішньочеревного тиску і розвитком синдрому ІАГ. Занурення органів черевної порожнини в недорозвинену черевну порожнину при ГШ і ОЦ також призводить до розвитку синдрому ІАГ. Хірургічне втручання дозволяє провести корекцію вади, але відразу не усуває комплекс патологічних змін, пов'язаних з синдромом ІАГ. Нині відсутня чітка клінічна інтерпретація показників дихальної та серцево-судинної системи для визначення ступеню готовності дитини до проведення оперативного втручання. Немає розробок щодо

обґрунтованої тривалості передопераційної підготовки у новонароджених з такими складними вадами, як ГШ і ОЦ на тлі синдрому ІАГ. Нарешті відсутні алгоритми лікування цієї патології на різних етапах корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції (ВАД) в умовах синдрому ІАГ. Тому оптимізація корекції розладів гемодинаміки, дихання, метаболічних розладів, імунологічних порушень у дітей з ВВР передньої черевної стінки потребує подальшої розробки.

Важлива роль в хірургічному лікуванні новонароджених з ГШ і ОЦ належить питанням анестезіологічного забезпечення хірургічного втручання та інтенсивної терапії [85,192].

Враховуючи негативний вплив ІАГ на організм новонародженого з ВВР передньої черевної стінки, необхідною є не тільки якісно проведена операція, але і визначення ступеня ІАГ та її впливу на прогнозування розвитку ускладненого перебігу післяопераційного періоду. Відсутні алгоритми лікування даного контингенту пацієнтів на різних етапах корекції ВАД в умовах синдрому ІАГ.

Таким чином, прогнозування перебігу ВВР передньої черевної стінки у новонароджених, перед- та післяопераційного періоду хірургічної корекції вади, пошуки ефективних передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних заходів ведення пацієнта з метою зниження рівня післяопераційних ускладнень і летальності є актуальною проблемою неонатальної хірургії, інтенсивної терапії і анестезіології, яка потребує глибокого вивчення і подальших досліджень, що дозволять диференційовано підходити до вибору лікування, анестезіологічного забезпечення та прогнозувати його ефективність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова « Розробка та удосконалення сучасних технологій діагностики , лікування, профілактики та реабілітації хірургічних захворювань у дітей» (№ 0118U003918 державної реєстрації). Дисертант виконував окремі фрагменти

наукового дослідження, що присвячені корекції перед-, інтра- та післяопераційних розладів з боку органів і систем організму новонародженого та хірургічній корекції ВВР передньої черевної стінки. Дисертант є співвиконавцем даної наукової роботи.

Мета дослідження.

Покращити результати лікування новонароджених з ВВР черевної стінки шляхом застосування патогенетично обґрунтованої корекції периопераційних ускладнень, що виникли на тлі синдрому інтраабдомінальної гіпертензії та хірургічної корекції гастрошизису і омфалоцеле.

Відповідно до мети визначені наступні завдання дослідження:

1. Виявити можливі фактори ризику розвитку ВВР передньої черевної стінки у новонароджених, провідні фонові стани та найбільш значущі патологічні зміни життєво важливих функцій організму новонародженого, що супроводжують ГШ і ОЦ та негативно впливають на їх перебіг.

2. Визначити основні завдання і тривалість передопераційної підготовки у новонароджених з ГШ і ОЦ в умовах синдрому ІАГ залежно від змін гемодинаміки і механічних властивостей легень та розробити методи їх корекції.

3. Вивчити вплив підвищеного внутрішньочеревного тиску на механічні властивості легень, залежно від терміну корекції ВАД у новонароджених з ГШ і ОЦ.

4. Розробити лікувальну тактику в післяопераційному періоді у новонароджених з ВВР передньої черевної стінки в умовах синдрому ІАГ та інших патологічних станів.

5. На основі проведених досліджень обґрунтувати застосування різних хірургічних методик корекції ВВР передньої черевної стінки у новонароджених залежно від ступеня ІАГ.

6. Оцінити ефективність хірургічної корекції ВВР ПЧС при застосуванні розроблених заходів діагностики та лікування.

Об'єкт дослідження: ВВР ПЧС (гастрошизис, омфалоцеле) у новонароджених .

Предмет дослідження: вплив ІАГ на перебіг перед-, інтра- та післяопераційного періоду при гастрошизисі і омфалоцеле, хірургічна корекція вад, профілактика ускладнень.

Методи дослідження: анамнестичні, клінічні, лабораторні, пренатальне ультразвукова діагностика (УЗД), респіраторний метод - графічний моніторинг показників для визначення впливу синдрому ІАГ на механічні властивості легень, інструментальні (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, спеціальний метод діагностики рівня ІАГ, ЕКГ, ЕхоКГ, нейросонографія), бактеріологічний, статистичний.

Наукова новизна дослідження.

Дисертантом вивчені і систематизовані, а також з нових наукових позицій уточнені, можливі фактори ризику розвитку ВВР передньої черевної стінки у новонароджених, провідні фонові стани у новонароджених з ГШ і ОЦ, що негативно впливають на перебіг гастрошизису і омфалоцеле в перед-, інтра- та післяопераційному періоді. Виявлені загальні порушення з боку життєво важливих органів і систем у доношених і недоношених дітей, проведений їх аналіз і вивчений негативний вплив на перебіг патології та прогнозування результатів лікування.

На підставі комплексного обстеження пацієнтів вивчені зміни гемодинаміки та механічних властивостей легень у новонароджених з ГШ і ОЦ, проведена їх оцінка і розкрито вплив на прогноз результатів лікування. Визначені основні напрями і методи корекції порушень гемодинаміки та механічних властивостей легень (комплайнсу та резистентності) у новонароджених з вадами розвитку на різних етапах лікування в умовах синдрому ІАГ.

На підставі оцінки змін гемодинаміки та механічних властивостей легень і визначення міри синдрому ІАГ у новонароджених з ГШ і ОЦ були визначені терміни проведення передопераційної підготовки, вибір методу корекції механічних властивостей легень та обґрунтування використання методу нормоволемічної гемоділюції при проведенні інфузійної терапії, запропоновані методи корекції синдрому дихальних розладів (СДР). Уперше

було доведено, що хірургічна корекція таких вад розвитку як ГШ може бути відкладена на період до декількох діб.

В роботі вперше узагальнені і систематизовані основні ускладнення післяопераційного періоду, відображена їх частота і характер залежно від синдрому ІАГ та інших фонових станів. На основі отриманих даних запропонований комплексний підхід до лікування новонароджених з ВВР передньої черевної стінки з урахуванням фонових станів та рівня внутрішньочеревної гіпертензії.

На підставі отриманих даних щодо змін загального стану новонароджених з ГШ і ОЦ і ступеня синдрому ІАГ були визначені терміни проведення передопераційної підготовки та її обсяг, обґрунтовано використання методу нормоволемічної гемодилуції при проведенні інфузійної терапії.

Вперше визначено роль маркерів стресу (інсуліну і кортизолу) в оцінці ефективності знеболення новонароджених і науково обґрунтовано доцільність безперервної інфузії фентанілу.

Вперше запропонований комплексний підхід до лікування новонароджених з ГШ та ОЦ, який включає не тільки оптимальну хірургічну корекцію вади, але і адекватне перед- і післяопераційне ведення пацієнтів та анестезіологічне забезпечення хірургічного втручання.

Доведена доцільність застосування розробленої операції багатовекторної тракції ПЧС у дітей з ГШ і ОЦ на тлі підвищеного ВЧТ, що впроваджена в практичну неонатальну хірургію, та показана її ефективність у даного контингенту новонароджених.

Практичне значення отриманих результатів.

На підставі аналізу результатів, отриманих під час виконання роботи, розроблений план комплексного обстеження новонароджених з ВВР ПЧС, що сприяло ранньому виявленню патології, визначенню її видів і ступеня тяжкості пацієнта.

Запропоновано диференційований підхід в лікуванні новонароджених з ГШ і ОЦ, що охоплює всі ланки процесу лікування – від передопераційної підготовки, вибору способу хірургічної корекції вади та післяопераційного

ведення пацієнтів. Визначено чинники, що повинні враховуватись в прогностичному плані – фоновий стан новонародженого, рівень ІАГ, обраний спосіб хірургічної корекції, стан дихальної системи і гемодинаміки.

Завдяки цьому при лікуванні дітей з ГШ і ОЦ вдалося мінімізувати кількість післяопераційних ускладнень і рівень летальності.

Розроблений оригінальний метод хірургічної корекції ВВР ПЧС – багатовекторної тракції ПЧС.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в науково-практичну і педагогічну діяльність кафедри дитячої хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика, кафедри дитячої хірургії і дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету, кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, кафедри дитячої хірургії Львівського національного медичного університету, в практичну діяльність дитячих хірургів і анестезіологів ДКЛ №1 м. Києва, міської дитячої клінічної лікарні м. Львова, міської дитячої клінічної лікарні м. Чернівці, обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Харкова.

На підставі проведеного дослідження доведена необхідність комплексної оцінки основних показників гемодинаміки та механічних властивостей легень новонародженої дитини і визначення міри синдрому ІАГ для вирішення вибору методів, термінів і способів лікування .

Запропоновані різні варіанти корекції порушень гемодинаміки та механічних властивостей легень, визначений раціональний підхід до проведення респіраторної терапії в перед- і післяопераційному періоді при синдромі ІАГ. Виділені найбільш інформативні показники стану гемодинаміки і дихання в перед- і післяопераційному періоді у дітей, для проведення оцінки використання інфузійної терапії при синдромі ІАГ.

Розроблені алгоритми лікування новонароджених хворих з вадами розвитку передньої черевної стінки та синдрому ІАГ в перед- і післяопераційному періоді. Впровадження в практику основних положень роботи і алгоритму лікування новонароджених з вродженими вадами розвитку дозволило зменшити летальність в 2 рази.

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувача.

Автор разом з керівником, доктором медичних наук, професором О.М.Горбатюк, визначив мету і завдання дослідження, розробив його методологію. Дисертант самостійно вивчив і проаналізував вітчизняну і іноземну літературу з наукової тематики, провів інформаційно-патентний пошук. Спільно з науковим керівником визначено мету та завдання дослідження, сформульовано основні наукові положення і висновки дослідження. Всі клінічні, інструментальні і статистичні дослідження проведені дисертантом самостійно під керівництвом наукового керівника. Перед-, інтра- та післяопераційне ведення дітей з ГШ і ОЦ основної групи дослідження автор провів самостійно. Автор приймав участь в 41 хірургічному втручанні (58,57%), які ввійшли в наукове дослідження.

Дисертант удосконалив і впровадив об'єктивний метод діагностики синдрому ІАГ у новонароджених з ГШ і ОЦ, розробив перед- та інтраопераційні заходи по зниженню ризику розвитку хірургічних післяопераційних ускладнень.

Дисертант є співавтором нового способу хірургічної корекції ГШ і ОЦ, захищеного патентом України.

Автором проведена систематизація, аналіз і узагальнення отриманих результатів роботи, особисто написані усі розділи дисертації та підготовлені наукові праці до друку.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення і результати наукових досліджень оприлюднено на:

III міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених «Пріоритети та перспективи молодіжної науки», ВІМСО 2016, м.Чернівці, 6-8 квітня 2016р.; XXIV з'їзді хірургів України, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка О.О.Шалімова, м.Київ, 26-28 вересня; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології», присвяченій 110 річниці з дня заснування Наукового товариства хірургів м.Києва та Київської області,

м.Київ, 22-23 листопада 2018р.; Європейському конгресі дитячих хірургів, м. Лімассол (Кіпр), 2017.

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей у фахових журналах, 15 тез у матеріалах конференцій, 5 патентів на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 186 сторінках машинописного тексту. Складається із Вступу, огляду літератури «Сучасний стан інтенсивної терапії в лікуванні новонароджених з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки», 3 розділів власних досліджень, висновку, практичних рекомендацій, списку літератури, який включає 203 літературних джерел, в тому числі 105 зарубіжних.

Дисертація ілюстрована 48 таблицями , 17 рисунками.

РОЗДІЛ І

СУЧАСНИЙ СТАН ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

1.1. Ембріологія та анатомія вроджених вад розвитку передньої черевної стінки.

Успішна хірургія ВВР передньої черевної стінки у новонароджених дітей неможлива без урахування цілого комплексу патологічних змін, які підлягають корекції, включаючи їх ембріогенез.

Наукове обґрунтування нових методів діагностики та хірургічної корекції вад, крім анатомічних особливостей, має базуватись на знаннях їх генезу та морфології [60, 68, 111, 135, 177].

Формування передньої черевної стінки відбувається за рахунок злиття чотирьох ембріональних складок області пупочного кільця (цефалічної, двох латеральних і каудальної) на 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку. З 5-го по 10-й тиждень розвитку первинна кишка випинається з черевної порожнини жовточного мішка. Під час цього процесу відбувається ріст кишки та її обертання на 90° з формуванням фізіологічної вентральної грижі. Повернення кишківника в черевну порожнину відбувається на 16-18 тижні гестаційного віку, при цьому формується замкнена черевна порожнина. При порушенні ембріогенезу можуть формуватися такі ВВР передньої черевної стінки як гастрошизис (ГШ) та омфалоцеле (ОЦ).

Грижа пупкового канатика, або ОЦ - це вроджена вада розвитку, при якій внаслідок раннього порушення процесів органогенезу (на 5-10 тижні внутрішньоутробного розвитку) органи черевної порожнини випинаються зовні крізь дефект в ділянці пупкового кільця [40]. Вважається, що перше описання ОЦ належить Амбруазу Паре - відомому в XIV столітті французькому військовому хірургу [3]. В наступні роки відомості про ВВР передньої черевної стінки були дуже рідкісні.

Так, до XIX століття з'являлись лише описання поодиноких випадків, а в середині XX століття в літературі було лише декілька публікацій невеликих серій спостережень [3, 105, 130, 138, 147, 153].

Загальною рисою для всіх видів гриж пупкового канатика є наявність центрального дефекту черевної стінки в ділянці пупкового кільця, крізь який черевна порожнина сполучається з мішком із примітивної очеревини, амніотичних оболонок та вартонового студеня, де розташовується органи черевної порожнини, найчастіше - кишкові петлі і печінка. Від мішка відходить пупковий канатик. Внутрішній шар мішка утворений очеревиною, зовнішній – амніоном. Печінка, яка розвивається поза черевною порожниною, не має нормальних зв'язок, і зазвичай, має неправильну форму.

При ембріональних грижах пупкового канатика вмістом грижового мішка можуть бути практично всі органи черевної порожнини, а при наявності дефектів діафрагми – навіть серце і легені.

Поняття про ембріологію ГШ та ОЦ залишається дуже суперечливими. Більшість науковців виникнення ОЦ пов'язують з двома факторами - розладами замикання передньої черевної стінки через недорозвинення м'язової її частини і порушенням процесів обертання, а саме зупиненням на стадії «фізіологічної пупкової грижі», що виникає між п'ятим і восьмим тижнями ембріонального розвитку через невідповідність темпів росту кишки і черевної порожнини [3, 5, 40]. За даними Кнорре А.Г. [40] м'язи бокових стінок живота виникають з нижніх грудних і верхніх поперекових міотомів. Диференціація м'язів відбувається паралельно з процесом кишкового обертання і повернення кишкових петель в черевну порожнину, що збільшується. Відомо, що на першому періоді обертання «середньої кишки» кишкова трубка збільшується швидше за черевну порожнину і через свої достатньо великі розміри не вміщується в черевній порожнині та виходить в пупковий канатик - виникає тимчасова «фізіологічна пупкова грижа». На 10-11 тижні відбувається подальше обертання кишки і повернення її в черевну порожнину, яка до цього часу збільшилась. Дія на ембріон будь-яких шкідливих чинників, що порушують координацію збільшення і зростання

черевної стінки та черевної порожнини, обертання «середньої кишки» і її повернення в збільшену черевну порожнину, призводить до утворення ембріональної грижі пупкового канатика (ОЦ). Тобто, недорозвинення м'язів черевної стінки поряд з розладами процесу кишкового обертання є головним патогенетичним механізмом виникнення ОЦ.

За величиною грижового вип'ячування грижі пупкового канатика діляться на:

- малі – з діаметром до 5,0 см (у передчасно народжених – до 3,0 см);
- середні – з розміром вип'ячування 5,0-10,0 см (у передчасно народжених – 3,0-5,0 см);
- великі – більше 10,0 см (у передчасно народжених – більше 5,0 см) [36, 172].

За формою розрізняють напівсферичні грижі пупкового канатика, кулеподібні та грибовидні.

Крім того виділяють неускладнені ОЦ та ті, що ускладнились розривом оболонок з евітерацією внутрішніх органів або ускладнені запаленням оболонок.

ОЦ часто поєднується з іншими вадами розвитку. Так із супутніх вад при ОЦ найчастіше зустрічаються аномалії жовточної протоки, ротації і фіксації середньої кишки, сечостатевої системи, аноректальної ділянки (екстрофія сечового міхура, атрезія ануса і прямої кишки, клоака), а також ВВР серця, такі як відкрита артеріальна протока, дефект міжпередсердної перетинки, дефект міжшлуночкової перетинки, тетрада Фалло [125, 141, 143, 200]. Іноді ОЦ є частиною синдромів, таких як Відемана-Беквіта, пентади Кантрелла [170]. Також ОЦ може бути одним з компонентів синдрому EMG (exomphalos-macroglossia-gigantism) [157].

ГШ – це ВВР внаслідок якої утворюється дефект передньої черевної стінки, через який органи черевної порожнини випинаються в амніотичну порожнину. Це сприяє не тільки невірному розвитку цих органів, але і виникненню дефектів формування черевної стінки і черевної порожнини [9, 60, 174].

При ГШ (лапарошизисі) має місце дефект черевної стінки розміром 2-4 см, розташований поруч з незмінним пупковим канатиком, майже завжди справа. Грижовий мішок відсутній. Очеревина в ділянці дефекту теж відсутня. При цій ваді розвитку буває евентерована печінка, найчастіше евентерованими є «середня кишка» і шлунок.

ГШ виникає внаслідок пошкодження судин в I-му триместрі вагітності. Так, на 5-8 тижні розвитку ембріона формується парні омфаломезентеріальні артерії, які починаються з черевної аорти. В подальшому ліва омфаломезентеріальна артерія підлягає зворотньому розвитку. З правої ж омфаломезентеріальної артерії, а саме з її проксимальної частини утворюється верхня мезентеріальна артерія; дистальна частина супроводжує омфаломезентеріальний проток, проходить праві відділи пупкового кільця та закінчується в жовточному мішку. Внаслідок тромбозу дистального відділу артерії виникає ділянка некрозу передньої черевної стінки справа від пуповини, що в подальшому призводить до розриву тканин та випинанню органів черевної порожнини в амніотичну порожнину. Якщо також виникає тромбоз проксимальної частини омфаломезентеріальної артерії то може формуватися атрезія кишківника в сполученні з ГШ.

Також дефект передньої черевної стінки може виникати внаслідок передчасної інволюції правої пупкової вени.

На евентерований кишечник діє амніотична рідина, в яку з 25-го тижня життя починає виділятися сеча плоду. В результаті цього кишечник покривається захисним «футляром», який являє собою гіпертрофовану вісцеральну очеревину з ознаками запалення [105]. Органи, що випали, різко змінені - стінка їх набрякла, гіперемована, в деяких випадках покрита фібринозними нашаруваннями, середня кишка коротша, приблизно на 1/3 в порівнянні з нормою [3,4, 160].

Дослідження кишечника при ГШ виявляють нормальну гістологічну будову, хоча можуть бути ділянки ішемії, як результат стиснення кишки і брижі в дефекті черевної стінки [4].

В зв'язку з тим, що при ГШ виключені етапи внутрішньочеревної ротації та фіксації кишечника плоду, його постійною і обов'язковою супутньою ВВР є мальротация кишечника [147, 174, 177, 187]. Також із супутніх вад при ГШ найчастіше зустрічається ВВР шлунково-кишкового тракту: атрезії та стенози кишківника, заворот середньої кишки, а також абсолютне укорочення тонкої кишки. В порівнянні з ОЦ при ГШ хромосомні аномалії та ВВР інших органів та систем зустрічаються дуже рідко. Типовою для цієї вади є лише наявність неопущених яєчок.

У 20% дітей з ГШ виявляється некротизуючий ентероколіт (НЕК), перебіг якого зазвичай доброякісний, але тривалий [113].

1.2. Вплив вроджених вад розвитку передньої черевної стінки на життєво важливі функції новонародженого.

У структурі хірургічних захворювань періоду новонародженості значну частину займають діти з вродженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту. В останні роки загалом відзначається радикальний підхід і активний розвиток дитячої хірургії та оперативної техніки відносно хворих з вродженими вадами розвитку [42, 142, 144]. Незважаючи на прогрес в хірургії та інтенсивній терапії новонароджених, результати лікування немовлят з такими хірургічними захворюваннями як омфалоцеле та гастрошизис, часто залишаються невтішними. При високій частоті вроджених вад - від 1 на 2000 до 1 на 1200 новонароджених (у т. ч. мертвонароджених) летальність залишається високою [2, 7, 62, 73, 78]. За літературними даними летальність в групі дітей з ОЦ складає 46-80%, а при гастрошизисі - від 21 до 80% [38, 50, 78, 92, 134, 202]. Такі результати пояснюються відсутністю ефективних схем і алгоритмів лікування; залишається відкритим питання про оптимальні терміни операції; немає єдиної точки зору про методи і терміни проведення ШВЛ, про застосування вазоактивних та інотропних препаратів і багато чого іншого [13, 18, 35, 46, 55, 85, 95, 139, 161, 192].

Народження дитини та її адаптація до позаутробних умов життя є «серйозним фізіологічним стресом». Підтримка гомеостазу вимагає певної напруги функцій

основних органів та систем, які до моменту народження залишаються морфологічно та функціонально незрілими. Гемодинамічні порушення, які виникають у дитини під впливом патологічного процесу або хірургічного втручання багато в чому визначаються особливостями серцево-судинної системи новонародженого [20, 21, 39, 45, 79, 100, 102, 127, 163]. Під час переходу від фетального кровообігу у фізіології дитини відбуваються значні зміни, які тривають протягом декількох годин або днів. Значно збільшується легеневий кровоплин, венозне повернення і відповідно ударний об'єм. Разом з цим, вслід за первинним зниженням, тиск в судинах великого кола кровообігу підвищується, що зумовлено збільшенням резистентності периферичних судин. Все це веде до зростання роботи лівого шлуночку, вимагає великих енергетичних витрат та збільшення споживання кисню. Малий об'єм серця, недостатній розвиток його мускулатури, незрілість м'язових клітин, максимальна напруга усіх функцій на тлі переважання симпатичної регуляції пояснює обмежену здатність міокарду підвищувати викид при будь-якій патологічній дії [21].

Гіпоксія або інший ушкоджуючий чинник, викликаючи звільнення катехоламінів або безпосередньо впливаючи на судинну стінку, призводить до звуження судин у великому та малому колі кровообігу. Робота серця зростає, споживання кисню міокардом підвищується, що створює передумови для розвитку коронарної недостатності, зі зниженням скорочувальної функції [21, 90].

Зміна умов кровообігу, механізму дихання і підвищення парціального тиску кисню призводять до припинення функціонування фетальних комунікацій [35, 76]. Здатність легневих судин новонароджених різко звужуватися у відповідь на гіпоксемію, гіперкапнію або ацидоз, що виникають при таких відомих патологіях як перинатальна асфіксія, аспіраційний синдром, поліцитемія та ін. призводить до легеневої гіпертензії та зниження кровотоку в судинах малого кола кровообігу. Наявність відкритих фетальних комунікацій в цих умовах може привести до різких порушень кровообігу: право-лівому шунту з розвитком синдрому персистуючого фетального кровообігу [70].

Особливостями термінального судинного русла у новонароджених є недостатній розвиток м'язових елементів в артеріолах і прекапілярних сфінктерах,

у зв'язку з чим, основними регулювальниками периферичної гемодинаміки у них є артеріовенозні анастомози. Вени тонкі, рідко досягають величини відповідної артерії, мають недорозвинені клапани, розташовуються більш прямолінійно. Швидкість кровотоку висока, система мікроциркуляції відрізняється численними анастомозами на капілярному рівні. Новонароджені мають відносно високий ОЦК, але загальний об'єм крові у них не перевищує 300-400 мл, отже, навіть помірна крововтрата може привести до важких гемодинамічних порушень. З іншого боку, відносно високий гематокрит, велика кількість еритроцитів і підвищена схильність їх до складжування істотно погіршує властивості реології крові, що веде до порушення мікроциркуляції [98]. Стани, що викликають уповільнення кровотоку, змінюють в'язкість крові, можуть призводити іноді до безповоротних порушень кровообігу в результаті секвестрації крові, зниження ОЦК і венозного повернення. Найбільш можливими причинами цього є гіпотермія, гіповолемія, поліцитемія різної етіології, септичні стани [41, 58, 71].

Гіповолемія і дегідратація у новонароджених дітей з ГШ і ОЦ посилюють циркуляторні розлади, обумовлені супутніми захворюваннями [155, 64, 101, 108, 129, 137, 165, 184].

Необхідність екстреної хірургічної допомоги, пов'язаної з наявністю ВВР, припускає її проведення в перші п'ять днів життя - найбільш вразливий та складний для виживання період адаптації [9, 31, 38, 69, 93, 114, 118, 132, 146, 148, 168, 171, 175, 182, 195].

Таким чином, новонароджена дитина з ГШ і ОЦ є пацієнтом високого ступеня ризику анестезіологічного забезпечення і хірургічної корекції вади [21, 28, 41].

Роботами багатьох авторів показано, що у дітей спостерігається така ж спрямованість посттравматичної реакції, як і у дорослих. Дія травматичних чинників: місцеве ураження тканин, інтраопераційна крововтрата, вплив на організм дитини наркозу викликають серйозні порушення гомеостазу. Будь-яка хірургічна агресія ніколи не є локальною і викликає взаємозв'язані зміни в усьому організмі. Як фізіологічна відповідь на операційну травму виникає комплекс реакцій, які можуть бути специфічними, пов'язаними з природою і особливістю етіологічного чинника, і неспецифічними системними, захисно-компенсаторними

реакціями. У практиці дитячої хірургії особливо небезпечний і важливий перший період, який призводить до істотних якісних і кількісних змін в процесах метаболізму, функціях дихання, кровообігу і інших систем.

Провідні чинники операційного стресу (біль, патологічні рефлекси невольового характеру, крововтрата та ін.), на думку більшості авторів призводять до підвищення активності симпато-адреналової системи з наступними розладами функціонального стану гемодинаміки [21, 191].

Розглядаючи кожен з механізмів дисфункції серцево-судинної системи, слід враховувати їх компенсаторну спрямованість. Проте, якщо ці зміни продовжують прогресувати, то рано чи пізно настає декомпенсація усіх ланок гемодинамічного гомеостазу у вигляді ще більшого зменшення венозного повернення крові до серця, зниження тону периферичних судин, депресії скорочувальної здатності міокарду, брадикардії і падіння серцевого викиду з розвитком шоку [57, 90].

Порушення гемодинаміки в післяопераційному періоді неспецифічні, проте їх характер багато в чому визначається важкістю операційної травми і залежить від виду знеболення. Поза сумнівом, велика роль в розвитку порушень кровообігу у хворих залежить від виду анестезії, характеру знеболюючого засобу, що використовувався та інших чинників [55, 56].

По-перше, анестезія, покликана захищати організм від несприятливих чинників операції, сама по собі є стресором. І хоча, анестезіологічний стрес за масштабами незрівняний з операційним, але він існує.

По-друге, застосування в ході операції, зокрема у новонароджених, різних анестетиків і м'язових релаксантів, чинить виражений вплив на серцево-судинну діяльність, оскільки більшості анестетиків властива депресивна дія на серцево-судинну систему. Відбувається це або за рахунок негативного інотропного ефекту, або шляхом зміни тону судин з перерозподілом об'єму циркулюючої крові [21].

До основних причин незадовільних результатів хірургічного лікування новонароджених з вродженими вадами розвитку, на одностайну думку багатьох авторів, відносяться респіраторний дистрес-синдром (РДС), сепсис і як його наслідок - синдром поліорганної недостатності [12, 24, 32, 151].

На сьогоднішній день доведено, що саме недостатність сурфактанту у дітей, призводить до розвитку респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених [11, 19, 20].

Авторами відмічено, що сили поверхневого натягнення в легенях дітей, що померли від хвороби гіалінових мембран, були набагато вищі, ніж у дітей, загинувших від інших причин, і встановили зворотну залежність між цими силами і гестаційним віком дитини. Від РДС страждають близько 30% передчасно народжених немовлят, що народились до 30-го тижня гестації [19, 20, 96]. Окрім ускладнень, обумовлених передчасним народженням, таких як внутрішньошлункові крововиливи, незарощення артеріальної протоки, НЕК, ретинопатії недоношених та нозокоміальних інфекцій, новонароджені з РДС схильні до ряду ускладнень безпосередньо пов'язаних з самим РДС. Ці ускладнення включають затримку повітря в легенях з розвитком інтерстиціальної емфіземи легень, розвитком пневмотораксу та бронхолегеневої дисплазії [11, 65].

Сурфактант зменшує поверхневе натягнення і стабілізує альвеоли при малому об'ємі легень, а також може діяти як речовина, що перешкоджає злипанню стінок та дозволяє альвеолам залишатися розкритими. При розвитку РДС відбувається інтерстиціальний набряк, ексудація плазми в повітряні простори з утворенням гіалінових мембран, що рентгенологічно змінює легеневу тканину у вигляді "матового скла". Крім того, спад альвеол у кінці видиху при РДС різко знижують функції легень за рахунок зменшення залишкової місткості легень і збільшення мертвого простору на тлі збільшеного навантаження на дихальні м'язи [11, 19].

На сьогодні відомі деякі чинники ризику, що спричиняють розвиток РДС у новонароджених. Окрім недоношеності, це асфіксія в пологах, оскільки гіпоксія і ацидоз пригніблюють продукцію сурфактанту; кесарський розтин зменшує легеневу рідину плоду; діабет у матері сприяє затримці дозрівання сурфактанту, зокрема формування фосфатидил - гліцерола.

У хлопчиків важкий РДС розвивається частіше, ніж у дівчаток. Крім того, близнюк, що народився другим, має більший ризик розвитку РДС, за рахунок подовження часу пологів.

Загальні підходи до профілактики і лікування РДС до початку широкого застосування препаратів екзогенного сурфактанту було пов'язано із створенням спеціалізованих відділень інтенсивної терапії новонароджених, впровадженням примусової ШВЛ, регіоналізацією перинатальної допомоги [20, 96]. Сучасний підхід до профілактики РДС полягає у використанні методів антенатальної фармакологічної стимуляції дозрівання легень плоду, у тому числі і стероїдними препаратами, у дітей віднесених в групу ризику [2, 19, 22]. Найбільш позитивний ефект в лікуванні РДС на сьогодні полягає в постнатальному застосуванні екзогенного сурфактанту, розвитком сучасних технологій ШВЛ [22, 57]. Чітка стратегія проведення ШВЛ на тлі толерантного відношення до гіперкапнії дозволяє уникнути агресивних параметрів штучної вентиляції [10, 19].

Синдром системної запальної відповіді (SIRS) є одним із загальних симптомів при сепсисі [70, 71]. До критеріїв SIRS у дітей відносяться: температура тіла - ректальна вище 38°C (оральна - вище 37,8°C, аксиллярна - вище 37,2°C) або ректальна нижче 36°C (оральна - нижче 35,8°C, а аксиллярна - нижче 35,2°C); тахікардія до або вище верхньої межі вікової норми; тахіпноє: збільшення ЧД до або вище верхньої межі вікової норми, або гіпервентиляція; кількість лейкоцитів в периферичній крові: більше $12 \cdot 10^9/\text{л}$ або менше $4 \cdot 10^9/\text{л}$, або є не менше 10% незрілих форм лейкоцитів [54].

Для підтвердження у дитини SIRS необхідно встановити не менше двох з перерахованих вище симптомів. Наявність критеріїв SIRS лише вказує на системний характер відповіді організму на який-небудь патологічний процес, але ще не є основою для встановлення діагнозу сепсис. Для встановлення діагнозу сепсис у дитини мають бути присутні ознаки SIRS, розвинуті на фоні інфекції.

Можливі три варіанти їх поєднання [23] :

1) SIRS і осередок інфекції: у дитини з гнійно-запальним вогнищем будь-якої локалізації захворювання протікає важко, приєднується SIRS, що означає загрозу генералізації - ставиться діагноз «сепсис» і та інтенсифікується лікування;

2) SIRS і бактеріємія: у дитини, що не має явних осередків інфекції, з'явилися ознаки SIRS, одночасно виявлена позитивна гемокультура. Ставиться діагноз «сепсис», що означає наявність показів до призначення антибіотикотерапії;

3) SIRS і клінічні симптоми інфекції: у дитини, що не має явних осередків інфекції, з'явився SIRS, гемокультура негативна, проте є явні клінічні симптоми інфекційного процесу. Це найбільш складна ситуація для встановлення діагнозу «сепсис». Він ставиться за життєвими показами, оскільки зволікання з призначенням антибактеріальної терапії може призвести до розвитку септичного шоку з летальним наслідком, коли об'єктивні докази сепсису будуть отримані лише на аутопсії [12, 26, 44].

При проведенні комплексу лікувальних заходів слід враховувати, що найчастіше збудником септичних станів є представники нормальної мікрофлори організму, що активізуються та проникають в кровоплин в процесі транслокації з основного ендогенного вогнища інфільтрації - кишківника [34, 51, 71, 74].

Діагноз «синдром поліорганної недостатності» (СПОН) виставляється при одночасному ураженні не менше двох органів відповідно до вікових критеріїв [48]. СПОН буває двох типів: первинний - одночасне порушення функції двох органів протягом перших 7 діб після поступлення до відділень інтенсивної терапії новонароджених, без наступної дисфункції інших органів. Частіше він не пов'язаний з сепсисом та розвивається як наслідок безпосередніх важких пошкоджень [53, 54], вторинний СПОН завжди виникає на фоні SIRS пізніше, ніж через 7 діб після поступлення до відділень інтенсивної терапії новонароджених, або у тому випадку, якщо проміжок між постановкою діагнозу СПОН і залученням до запального

процесу одночасно максимального числа органів складає більш 72 год [51, 53, 54].

У дітей з вторинним СПОН тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених більше і ризик смерті в 6,5 разів вище. Отже, можна припустити існування різних патофізіологічних механізмів розвитку СПОН. Необхідно звернути увагу на те, що при СПОН у дітей можливе зниження здатності печінки метаболізувати лікарські препарати на 90% [94]. Терапія, у тому числі - антибіотиками, має бути максимально цілеспрямованою і щадною, оскільки кожен «зайвий» препарат в умовах зниження метаболічної функції печінки може посилити тяжкість стану і призвести до незворотніх порушень [41, 51].

У комплексі заходів щодо профілактики виникнення післяопераційних ускладнень і забезпечення ранньої реабілітації в післяопераційному періоді у хворих з абдомінальною хірургічною патологією потрібне проведення передопераційної підготовки, спрямованої на збільшення резервних можливостей системи дихання та кровообігу, в тому числі з їх адаптацією до можливого підвищення внутрішньочеревного тиску в післяопераційному періоді; профілактика і лікування екстраабдомінальних захворювань; підготовка кишківника, проведення заходів щодо профілактики парезу кишківника; лікування синдрому ендогенної інтоксикації; вибір оптимального об'єму операції, способів анестезії; корекція гомеостазу в післяопераційному періоді [23, 47, 74].

1.3. Вплив синдрому інтраабдомінальної гіпертензії на життєво-важливі функції новонародженого.

У нормі внутрішньочеревний тиск дещо вищий за атмосферний. Проте навіть незначне підвищення внутрішньочеревного тиску може негативно позначитися на функціонуванні нирок, хвилинному серцевому викиді, печінковому кровоплину, дихальних механізмах, органній перфузії і внутрішньочерепному тиску. Істотне збільшення внутрішньочеревного тиску спостерігається при багатьох станах, часто з цим явищем стикаються у відділеннях інтенсивної терапії, зокрема, при перфорації артеріальної

аневризми, травми черевної порожнини і гострому панкреатиті. Синдром інтраабдомінальної гіпертензії є поєднанням підвищеного внутрішньочеревного тиску і органної дисфункції. При цьому синдромі відзначається високий рівень смертності, в основному в результаті сепсису або поліорганної недостатності [1, 8, 11, 31, 59, 75, 76, 77, 121, 176, 186, 197]. Нерідко при огляді хворого ми виявляємо роздутий живіт, але, на жаль, не так часто замислюємося над тим, що роздутий живіт - це ще і підвищений внутрішньочеревний тиск (ВЧТ), який може чинити негативний вплив на діяльність різних органів і систем. Вплив підвищеного ВЧТ на функції внутрішніх органів були описані ще в XIX ст. Так, з історичних джерел за цитатами багатьох сучасних дослідників відомо, що у 1876 р. E. Wendt у своїй публікації повідомив про небажані зміни, що відбуваються в організмі у зв'язку із збільшенням тиску в черевній порожнині [3, 8, 186]. В подальшому окремі публікації учених описували порушення гемодинаміки, дихання і ниркової функції, пов'язані з підвищеним ВЧТ [1, 3, 8, 31]. Проте тільки відносно нещодавно були визнані його негативні ефекти, а саме розвиток синдрому абдомінального компартмента (САК, в англomовній літературі - abdominal compartment syndrome) з летальністю до 42-68 %, а за відсутності відповідного лікування доходить до 100 % [66, 76, 152]. Недооцінка або ігнорування клінічної значущості ВЧТ і внутрішньочеревній гіпертензії (ВЧГ) є обставинами, що збільшують кількість несприятливих результатів у відділенні реанімації [77, 78, 79]. У основі виникнення таких станів лежить збільшення тиску в обмеженому просторі, який веде до порушення кровообігу, гіпоксії, та ішемії розташованих в цьому просторі органів і тканин, сприяючи вираженому зниженню їх функціональної активності аж до повного її припинення [8, 31, 42]. Класичними прикладами можуть служити стани, що виникають при внутрішньочерепній гіпертензії, внутрішньоочній гіпертензії (глаукома) або интраперикардіальній гемотампонаді серця. Відносно черевної порожнини треба відмітити, що увесь її вміст розглядається як відносний нестискуваний простір, що підкоряється гідростатичним законам [88, 109]. На формування тиску

впливають стан діафрагми, м'язів черевного пресу, а також кишковик, який може бути порожнім або переповненим [29, 69, 73]. Чималу роль грає напруга черевного пресу при болі і збудженні хворого [28, 29].

Основні етіологічні чинники, які призводять до підвищення ВЧТ, можна об'єднати в три групи [31, 59, 66]:

1) післяопераційні (перитоніт або абсцес черевної порожнини, кровотеча, лапаротомія із стяганням черевної стінки під час ушивання, післяопераційний набряк внутрішніх органів, пневмоперитонеум під час лапароскопії, післяопераційний ілеус, гостре розширення шлунку);

2) посттравматичні (посттравматична внутрішньочерева або зачеревна кровотеча, набряк внутрішніх органів після масивної інфузійної терапії, опіки і політравма);

3) як ускладнення внутрішніх хвороб (гострий панкреатит, гостра кишкова непрохідність, декомпенсований асцит при цирозі, розрив аневризми черевної аорти).

При вивченні ефектів ВЧТ було виявлено, що його підвищення найчастіше може викликати розлади гемодинаміки і дихання [8, 77]. Проте, як показує практика, виражені зміни не лише гемодинаміки, але і в інших життєво важливих системах відбуваються не завжди, а тільки в певних умовах. На сьогоднішній день виділяють 4 ступені внутрішньочеревної гіпертензії [7, 8, 29, 119, 156, 133, 159, 167] (табл.1.1).

Таблиця 1.1

Ступінь інтраабдомінальної гіпертензії залежно від рівня внутрішньочеревного тиску

Ступінь ІАГ	Рівень ВЧТ, см вод. ст
1	10-15
2	16-25
3	26-35
4	35 і більше

Всесвітній конгрес по абдомінальному компартмент синдрому (6-8 грудня

2004) запропонував для обговорення інший варіант градації ВЧГ, що був схвалений і опублікований у звіті ВООЗ 2005 року [166, 120].

Таблиця 1.2

Ступінь інтрабдомінальної гіпертензії залежно від рівня внутрішньочеревного тиску

Ступінь ІАГ	Рівень ВЧТ, см вод. ст
1	12-15
2	16-20
3	21-25
4	25 і більше

Якщо врахувати, що в нормі тиск в черевній порожнині біля нуля або негативний, його підвищення до вказаних цифр, природно, супроводжується змінами в різних органах і системах. При цьому чим вище ВЧТ, з одного боку, і слабкіше організм, з іншого, тим вірогідніше розвиток небажаних ускладнень [26, 58, 63]. Точний рівень ВЧТ, ВЧГ, що вважається, залишається предметом для дискусії, але треба відмітити, що частота розвитку САК пропорційна зростанню ВЧТ. Недавні експериментальні дані, отримані на тваринах, показали, що помірне підвищення ВЧТ ~ 10 мм рт.ст. (13,6 см вод.ст.) робить значну системну дію на функцію різних органів [4, 8, 31, 77]. А при ВЧТ вище 35 мм рт.ст. САК спостерігається у всіх пацієнтів і без хірургічного лікування (декомпресії) може привести до летального результату. Таким чином, зростання тиску в замкнутому просторі робить рівномірну дію на всіх напрямках, з яких найбільш суттєвим визнається тиск на задню стінку черевної порожнини, де розташовані нижня порожниста вена і аорта, а також тиск в краніальному напрямі на діафрагму, що викликає компресію грудної порожнини.

Багатьма авторами [3, 8, 73] доведено, що підвищення тиску в черевній порожнині уповільнює кровотік по нижній порожнистій вені і зменшує венозне повернення. Більше того, високе ВЧТ відтісняє діафрагму вгору і

збільшує середній внутрішньогрудний тиск, який передається на серце і судини [76, 97]. Підвищений внутрішньогрудний тиск зменшує градієнт тисків на міокард і обмежує заповнення діастолі шлуночків, збільшується тиск в легневих капілярах, тому більше страждає венозне повернення і зменшується ударний об'єм. Серцевий викид (СВ) знижується, незважаючи на компенсаторну тахікардію, хоча спочатку може не змінитися або навіть підвищитися завдяки "витискуванню" крові з венозних сплетень внутрішніх органів черевної порожнини високим ВЧТ [76]. Загальний периферичний опір судин росте по мірі збільшення ВЧТ. Цьому сприяє, як вказано вище, зниження венозного повернення і серцевого викиду, а також активація вазоактивних субстанцій - катехоламінів і системи "ренин - ангіотензин", зміни в останній визначаються зниженням ниркового кровотоку [8]. Деякі автори стверджують, що помірне підвищення ВЧТ може супроводжуватися зростанням ефективного тиску наповнення і внаслідок цього - збільшенням серцевого викиду. Kitano Y. et al. показали відсутність змін СВ при ВЧТ менше 16 мм рт.ст. [162]. Проте коли інтраперитонеальний тиск вище 30 см вод.ст., то кровотік в нижній порожнистій вені і СВ значно знижуються. Експериментально С. Caldwell et al. було показано, що підвищення ВЧТ більш ніж на 15 мм рт.ст. викликає скорочення органного кровотоку для усіх органів, розташованих як інтра-, так і ретроперитонеально, за винятком кіркового шару нирок і надниркових залоз [116].

Зниження органного кровотоку не пропорційне зменшенню СВ і розвивається раніше [8]. Дослідження показали, що кровообіг в черевній порожнині починає залежати від різниці між середнім артеріальним і внутрішньочеревним тиском. Ця різниця називається перфузійним тиском черевної порожнини і, як вважають, саме її величина зрештою визначає ішемію внутрішніх органів [76]. Найяскравіше вона проявляється в погіршенні стану шлунково-кишкового тракту - внаслідок зниження мезентеріального кровотоку в умовах дихального ацидозу виникає і прогресує ішемія, знижуються перистальтична активність шлунково-кишкового тракту і тонус сфінктерного апарату. Це є чинником ризику

виникнення пасивної регургітації кислого шлункового вмісту в трахеобронхіальне дерево з розвитком кислотно-аспіраційного синдрому. Більше того, зміни стану ШКТ, порушення центральної і периферичної гемодинаміки є причиною виникнення післяопераційної нудоти і блювоти [26]. Ацидоз і набряк слизової оболонки кишки внаслідок ВЧТ, виникає раніше, ніж проявиться клінічно визначний САК. ВЧТ викликає погіршення кровообігу в черевній стінці і уповільнює загоєння післяопераційних ран [8]. Деякі дослідження вказують на можливість наявності додаткових механізмів локальної регуляції. ВЧТ при підвищенні рівня аргінін-вазопресина, ймовірно, знижує печінкову і інтестинальну оксигенацію і зменшує портальний кровотік [17]. Печінковий артеріальний кровотік знижується, коли ВЧТ більше 10 мм рт.ст., а портальний - тільки після досягнення 20 мм рт.ст. [8]. Подібне зниження відбувається і з боку ниркового кровотоку. Рядом авторів [8, 29, 30] показано, що підвищення внутрішньочеревного тиску може викликати скорочення ниркового кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації. Помічено, що олігурія починається при ВЧТ 10-15 мм рт.ст., а анурія - при ВЧТ 30 мм рт.ст. [31, 42, 43]. Можливі механізми розвитку ниркової недостатності - підвищення ниркового судинного опору, компресія ниркових вен, підвищення рівня антидіуретичного гормону, ренину і альдостерону, а також зниження СВ [52]. Збільшення внутрішньочеревного об'єму і тиску обмежує рух діафрагми з підвищенням опору вентиляції і знижує податливість легенів [42, 63]. Таким чином, здавлення легенів призводить до зменшення функціональної залишкової місткості, колабуванню капілярної мережі малого кола кровообігу, підвищенню легеневого судинного опору, підвищенню тиску в легеневій артерії і капілярах, зростанню постнавантаження на праві відділи серця. Відбувається зміна вентиляційно-перфузійних співвідношень із збільшенням шунтування крові в легенях [8]. Це призводить до виникнення вираженої дихальної недостатності, гіпоксемії, респіраторного ацидозу, а також необхідності проведення ШВЛ.

Важливе значення при ВЧТ має респіраторна підтримка шляхом підбору режимів штучної вентиляції легенів. Відомо, що концентрація кисню (FiO_2) більше 60% і/або P_{insp} вище 30 см вод.ст. ушкоджують здорову тканину легенів. Тому сучасна тактика ШВЛ у цих хворих вимагає не лише нормалізації газового складу крові, але і вибору максимально щадного режиму підтримки. Середній тиск ($P_{серед}$), наприклад, прийнятніше підвищувати за рахунок збільшення позитивного тиску у кінці видиху (ПТКВ), а не дихального об'єму (ДО), який, навпаки, слід зменшувати. Вказані параметри вибирають по графіку "тиск - об'єм" (розтяжність) легенів. При цьому треба пам'ятати, що якщо при первинному синдромі гострого ушкодження легень передусім зменшується розтяжність легеневої тканини, то при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії - розтяжність грудної клітки [76, 77]. Є дослідження, що доводять, що у хворих з СІАГ високе ПТКВ залучає до вентиляції колабовані, але життєздатні альвеоли і призводить до поліпшення розтяжності і газообміну [11, 87]. Тому своєчасний і адекватний підбір режимів вентиляції при ВЧТ знижує ризик розвитку ятрогенної баро- і волюмотравми. Цікаві роботи про вплив ВЧТ на внутрішньочерепний тиск (ВЧПТ). Автори вказують, що гостра ІАГ сприяє зростанню ВЧПТ. Можливі механізми - порушення відтоку крові по яремних венах внаслідок підвищеного внутрішньогрудного тиску і дії ВЧПТ на ліквор через епідуральне венозне сплетення [76]. Очевидно, тому у хворих з важкою поєднаною травмою черепа і живота смертність в два рази вища, ніж при цих травмах окремо [78, 79].

Таким чином, ВЧГ є одним з головних чинників розладу життєво важливих систем організму і патологією з високим ризиком несприятливих результатів, що вимагає своєчасної діагностики і негайного лікування. Симптомокомплекс при СІАГ носить неспецифічний характер, його прояв може зустрічатися при найрізноманітнішій хірургічній і нехірургічній патології. Так, олігурія або анурія, високий рівень центрального венозного тиску (ЦВТ), виражене тахіпноє і зниження сатурації, глибоке порушення свідомості, падіння серцевої діяльності можуть трактуватися як прояви

поліорганної недостатності на тлі травматичної хвороби, серцевої недостатності або важкого інфекційного процесу. Незнання патофізіології ВЧГ і принципів лікування СІАГ, наприклад призначення діуретиків за наявності олігурії і високого ЦВТ, може негативно позначитися на стані пацієнта. Тому своєчасна діагностика ВЧГ дозволить запобігти неправильній інтерпретації клінічних даних. Для діагностики ІАГ треба знати і пам'ятати про неї, проте навіть огляд і пальпація роздутого живота не дасть лікареві точних відомостей про величину ВЧТ [52].

ВЧТ можна виміряти в будь-якому відділі живота - в самій порожнині, матці, нижній порожнистій вені, прямій кишці, шлунку або сечовому міхурі [49, 122, 123]. В той же час найпопулярнішим і найбільш простим методом є вимір тиску в сечовому міхурі [52, 69, 154, 164]. Метод простий, не вимагає спеціальної складної апаратури, дозволяє здійснювати спостереження за цим показником упродовж тривалого терміну лікування хворого. Вимір міхурового тиску не проводять, якщо існує ушкодження сечового міхура або здавлення його тазовою гематомою. На завершення треба відмітити, що ВЧГ є ще одним реальним чинником, який доводиться враховувати при веденні хворих, таких, що знаходяться у відділенні реанімації. Недооцінка його може привести до порушення практично усіх життєво важливих функцій організму, ВЧГ є смертельною патологією, що вимагає своєчасної діагностики і негайного лікування. Клініцисти зрозуміли необхідність виміру тиску в черевній порожнині услід за внутрішньочерепним і внутрішньогрудним тиском. Як вказують численні дослідники [49, 52, 69], адекватне моніторування інтраабдомінальної гіпертензії дозволяє своєчасно розпізнавати загрозливий хворому рівень ВЧТ і своєчасно здійснювати необхідні заходи, застережливі виникнення і прогрес органних порушень. Вимір внутрішньочеревного тиску стає обов'язковим міжнародним стандартом для пацієнтів з абдомінальними катастрофами. У порівняльному аспекті вивчаються різні режими ШВЛ і методи корекції порушень, що виникають в різних органах і системах організму

Гастрошизис в перекладі з грецького означає "розходження живота" і визначається, як екстраумбілікальна аномалія черевної стінки, при якій є нормальне прикріплення пуповини. Поширеність цієї патології 1:6000 новонароджених, причому 40% доводиться на недоношених [103, 112, 117]. На даний момент прийнято вважати, що причиною розвитку гастрошизису є внутрішньоутробна судинна патологія, що залучає омфаломезентеріальну артерію з наступним розривом пупкового кільця і грижового випинання абдомінального вмісту. Подвоєність омфаломезентеріальних артерій виникає в ранньому ембріогенезі у вигляді сплетень маленьких судин з дорзальної аорти. За рахунок процесу судинних перетворень ліва омфаломезентеріальна артерія регресує, права залишається і бере початок безпосередньо з аорти. Проксимальна частина правої омфаломезентеріальної артерії стає верхньою мезентеріальною артерією, а дистальна супроводжує омфаломезентеріальну протоку через умбілікальне кільце, закінчуючись в жовтковому мішку, розташовуючись праворуч від плоду. При порушенні розвитку дистальної частини омфаломезентеріальної артерії відбувається інфаркт і некроз основи пуповини, пролабування кишки через цю інфарктну ділянку, загоєння і резорбція тканин по краях дефекту до часу народження. Цим пояснюється типова локалізація дефекту при гастрошизисі праворуч від пупка [3, 60, 97].

Переривання омфаломезентеріальної артерії більш проксимально (верхня мезентеріальна артерія) призводить не лише до гастрошизису, але і до атрезії кишковика або його стенозу в 10 - 40%. Аномальне прикріплення брижі відзначається у усіх пацієнтів з гастрошизисом, що можна пояснити вадою розвитку мезентеріального судинного кровопостачання.

Нині широко визнається, що омфалоцеле і гастрошизис є дві абсолютно різні клінічні суті. Загальна летальність при даних нозологічних одиницях досягає 24% [61]. В антенатальному періоді для діагностики гастрошизису з успіхом використовується ультразвуковий метод дослідження [17].

Сучасний розвиток хірургії вроджених вад розвитку у новонароджених останнім часом дозволяє по-новому оцінювати лікування дітей з гастрошизисом. Через дефект передньої черевної стінки найчастіше евентрують тонкий і товстий

кишковик, шлунок, рідше сечовий міхур, матка у дівчаток [29]. Відбувається перерозподіл рідини у зв'язку з порушенням пасажу по ШКТ. За рахунок секвестрації частини рідини в просвіті кишковика загальна кількість циркулюючої плазми зменшується, в результаті відзначається зниження об'єму судинного русла і виражена поліцитемія. Оперативне втручання призводить до різкого підвищення внутрішньочеревного тиску і підняття рівня діафрагми (зменшенню дихального об'єму і збільшенню легеневого опору), підвищенню венозного тиску та розвитку синдрому малого викиду, порушення венозного відтоку з нижніх кінцівок. У зв'язку зі зміною анатомії черевної порожнини і зниженням екскурсії діафрагми з високим внутрішньочеревним і легневим тиском істотно зростає ризик гіпоксемії. У ранньому післяопераційному періоді на тлі симптомів перитоніту розвивається парез шлунку і кишковика, усе це визначає тяжкість течії післяопераційного періоду у новонароджених.

Для збільшення об'єму недорозвинутої черевної порожнини розробляються чисельні хірургічні методики – вшивання штучних матеріалів в дефекти ПЧС [189], розтягнення ПЧС [190], застосування дермального клаптя [193] тощо. Останнім часом загальноприйнятою стала тактика, що полягає в створенні тимчасового мішка, - "silo" для зменшення ризику зростаючого внутрішньочеревного тиску при одномоментному закритті черевної порожнини [7, 110, 128, 131, 196].

Досить часто гастрошизис поєднується з атрезією різних відділів кишечника, що супроводжується явищами обструктивної кишкової непрохідності. Знаходження кишківника в "silo" протягом 3-х тижнів дозволяє товстій сполучній тканині, що покриває кишковик, розсмоктуватися і операція з приводу атрезії може бути виконана в цей час.

Раннє закриття черевної стінки знижує життєву місткість легенів, особливо у седованих новонароджених, що інтубують, і розтяжність легенів складає тільки 50% від норми. Цей показник після операції повертається до норми тільки через 7-28 днів. На практиці дітям, що перенесли закриття дефекту передньої стінки живота вимагається проведення ШВЛ з високим тиском на вдиху, який вдається понизити тільки через декілька днів, коли підвищується податливість легенів [29, 30].

Залежно від об'єму резервуару, розташовані внутрішні органи в мішку не чинять вираженого тиску, що впливає на рухливість діафрагми. Скорочення "silo" не робить перешкоди на функцію дихання. Спонтанне дихання зберігається після кожного скорочення мішка. У разі супутніх респіраторних проблем доцільно використовувати для закриття дефекту "покривні" плівки, або робити це поступово зменшуючи тиск абдомінального вмісту за допомогою створення "силосних ям". Аспірація шлункового вмісту потрібна для зменшення внутрішньочеревного тиску. Первинна стабільність буває уявною і дуже часто в післяопераційному періоді виникає регургітація і аспірація.

Висока потреба в рідині до операції знижується після закриття дефекту передньої черевної стінки. В той же час загальна добова потреба в рідині у таких дітей вище, ніж у новонароджених такого ж віку у зв'язку з втратою в третій простір. Незважаючи на закриття дефекту плівкою, втрати рідини і білку з крайових фасціальних зон дуже високі [25].

Важка олігурія і анурія в ранньому післяопераційному періоді може вказувати на гострі порушення, що відбуваються в нирках при "тугому" закритті дефекту живота. Якщо цей факт присутній, хірурги повинні відкрити фасцію або прибрати плівку.

Відновлення перистальтики повільне завжди, окрім малих форм гастрошизису [27]. Зазвичай проходить від 2-х до 6-ти тижнів з моменту народження, перш ніж дитина починає мати регулярний акт дефекації, відновлюється перистальтика і може бути почате ентеральне годування. Іноді 3-4 місяці не відновлюється функція кишковика. Парентеральне живлення дозволяє на 2-3 день відновити рідинний статус і забезпечує стабільність дихальної функції. Парентеральне живлення триває до початку засвоєння ентерального харчування [29]. Мальабсорбція часто розвивається внаслідок тривалого перебування кишковика в утробі матері. Новонароджені спочатку отримують невелику кількість розведених полегшених сумішей. Відсутність застійного вмісту в шлунку і наявність меконію - є результатом відновлення пасажу по ШКТ. Оскільки часто відновлення перистальтики кишковика

затримується, рентген контрастне дослідження ШКТ для встановлення діагнозу атрезій рекомендується тільки через 3 тижні після операції [86].

Ускладненням парентерального живлення при гастрошизисі може бути холестатична жовтяниця [137]. Відміна парентерального живлення у новонароджених, і збільшення калоража забезпеченого ентеральним харчуванням дозволяє поліпшити функцію печінки.

Після закриття черевної порожнини відновлення моторики ШКТ може сильно відтермінуватися і вимагати використання пролонгованого повного парентерального живлення. Проте, у такому разі застосування парентерального живлення значно підвищує ризик ушкоджень печінки, що супроводжується холестазом, збільшуючи таким чином безповоротні ускладнення. Навіть при відрижці і клініці порушеного кишкового всмоктування доцільнішим є повноцінне ентеральне харчування [26, 86]. Проте клініцисти вважають, що при цьому зростає ризик розвитку некротичного ентероколіту, що ускладнює лікування хворих з гастрошизисом на 20% [81].

Створення вентральної грижі або переміщення внутрішніх органів до мішка забезпечує зниження внутрішньочеревного тиску. Якщо вимагається термінова операція, проводять зняття швів і відкривають дефект, створюючи тимчасовий. Якщо мішок розслабляється або виникає його дефект, операція по створенню меншого об'єму штучного тунеля повторюється знову при використанні нової системи "підвіски" і накладення швів в стерильних умовах. Упродовж післяопераційного періоду рідина з черевної порожнини береться на дослідження для визначення наявності мікрофлори і чутливості до антибіотиків, а при етапних операціях вміст промивається. Надмірно сильне закриття черевної порожнини у дітей з гастрошизисом є одним з ускладнень в післяопераційному періоді.

Підвищений в результаті цього внутрішньочеревний тиск знижує рухливість діафрагми і перешкоджає нормальній вентиляції легенів. Але дихальні розлади тільки одна із загальних проблем. Безповоротні ускладнення, пов'язані з порушенням кровопостачання і ішемією, є дуже

небезпечною проблемою. Внутрішньочеревний тиск при надмірному закритті дефекту черевної стінки може досягати таких величин, що перевищують перфузійний тиск у внутрішніх органах, що призводить до ішемії і некрозу органів черевної порожнини. Гіперперфузія може викликати безповоротні ушкодження в кишковикі, нирках і нижніх кінцівках. Утруднення венозного повернення може бути причиною системної гіперперфузії. Ці прояви починаються після первинного закриття дефекту протягом 48-72 годин і відзначаються протягом використання етапного занурення внутрішніх органів з використанням штучних силіконових мішків.

Затримка відновлення перистальтики кишковика існує в більшості випадків, складаючи загальну частину проблем. Практично усі діти потребують пролонгованої нутритивної підтримки. Гастроінтестинальний рефлюкс є можливим результатом підвищення внутрішньочеревого тиску і може вимагати спеціального живлення. В той же час наявність рефлюксу може перешкоджати переведенню на повне ентеральне харчування у дитини зі зниженою функцією ШКТ. У такому разі необхідним є медикаментозне лікування рефлюксу або хірургічний антирефлюксний захист. Летальність при гастрошизисі в більшості випадків залежить від загальних ускладнень, ступеня недоношеності та інтестинальних вад розвитку, таких як важкий синдром короткої кишки. При сприятливих результатах лікування гастрошизису діти ростуть нормально і ведуть звичайний продуктивний спосіб життя.

Узагальнюючи дані літератури, можливо констатувати, що операційно-анестезіологічний стрес викликає у новонароджених виражені зміни гомеостазу, які мають патологічний характер. Тому, вивчення питань патогенезу і діагностики до-, інтра- та післяопераційних розладів і раннє їх виявлення має велике наукове і практичне значення. Практично відсутня одностайна думка про тактику респіраторної терапії у новонароджених дітей з ГШ і ОЦ до і після операції.

Досі немає чіткого уявлення про фізіологічну реакцію серцево-судинної і дихальної систем на стрес, не визначені критерії готовності новонародженої дитини з ВВР ПЧС до проведення оперативного втручання, не визначені терміни передопераційної підготовки. Залишається маловивченою проблема впливу різних

методів інтенсивної терапії на прогнозування результатів лікування, не визначені критерії використання інотропної і респіраторної терапії в пред- і післяопераційному періоді у найбільш складної для лікування групи новонароджених з ГШ і ОЦ, зокрема з тими вадами, які в процесі своєї хірургічної корекції призводять до підвищення внутрішньочеревного тиску.

Таким чином, вивчення та аналіз літературних джерел показали, що лікування новонароджених з ГШ і ОЦ до теперішнього часу залишається актуальним предметом дискусії багатьох фахівців. Діагностична та хірургічна тактика при ГШ і ОЦ у новонароджених, заходи доопераційного і післяопераційного ведення пацієнтів потребують уточнення і подальшої розробки. Насамперед необхідною є розробка ранніх діагностичних заходів при цій патології, тяжких фонових станів новонароджених, вимірювання рівня ВЧТ та вибір своєчасно диференційованого підходу в лікувальній тактиці.

РОЗДІЛ II

КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА ВИКЛАД ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ І ОСНОВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених новонароджених.

В основу наукового дослідження покладено аналіз обстеження і лікування 51 новонародженого з ГШ та 19 новонароджених з ОЦ, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні та відділенні анестезіології і інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні впродовж 1993-2017 років. Відповідно до поставленої мети та завдань досліджувані пацієнти були розподілені на дві групи дослідження – основну і порівняльну, що відрізнялись періодами лікування і підходами до діагностики та лікування.

В основну групу дослідження увійшли 36 новонароджених, які обстежувались і лікувались в період з 2005 по 2017 рік включно (ГШ – 26 хворих; ОЦ – 10 хворих).

В групу порівняння увійшли 34 новонароджених, які лікувались в період з 1993 по 2004 включно (ГШ – 25 хворих, ОЦ – 9 хворих).

За віком, статтю і характером патології групи пацієнтів репрезентативні.

Підходи до діагностики і лікування новонароджених з ВВР ПЧС було змінено в 2005 р., саме тому пацієнтів було поділено на 2 групи залежно від періоду проведення оптимізованих діагностичних і лікувальних заходів при цій патології.

Перший період дослідження включав аналіз архівних даних Медичних карток стаціонарного хворого і ретроспективне вивчення результатів лікування.

Анамнестичні дані щодо соматичної патології у вагітних, перебігу вагітності і пологів були вивчені у всіх жінок обох груп дослідження, які народили дітей з ВВР передньої черевної стінки.

Встановлено, що більшість дітей народились від I-ї ранньої вагітності – 50 (71,43%) випадків. Акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез був

обтяжений у 54 жінок, що склало 77,14 %, з них 38 жінок народили дітей з ГШ і 16 – з ОЦ.

Серед цих жінок загроза переривання вагітності мала місце у 24 вагітних (63,16 %), фетоплацентарна недостатність – у 9 (23,69%), пізній гестоз – у 5 (13,15%), екстрагенітальна патологія (інфекційні захворювання, патологія шлунково-кишкового тракту, анемія, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо) – у 16 жінок, що склало 29,63%.

У переважної більшості матерів – 66 (94,28%), пологи відбулися кесарським розтином, у всіх 36 жінок, які народили дітей з ГШ і у 30, що народили дітей з ОЦ. Лише 4 жінки народили дітей з ОЦ природнім шляхом.

Таблиця 2.1

**Розподіл новонароджених з ВВР ПЧС в групах дослідження
за кількістю пацієнтів та видом вади**

ВВР ПЧС	2005-2017 роки		1993-2004 роки	
	n	%	n	%
Гастрошизис	26	72,22	25	73,53
Омфалоцеле	10	27,78	9	26,47
Всього	36	100	34	100

Статистичну значимість груп порівняння підкреслюють дані діаграми про розподіл дітей з міської та сільської місцевості за два періоди, який був практично ідентичним.

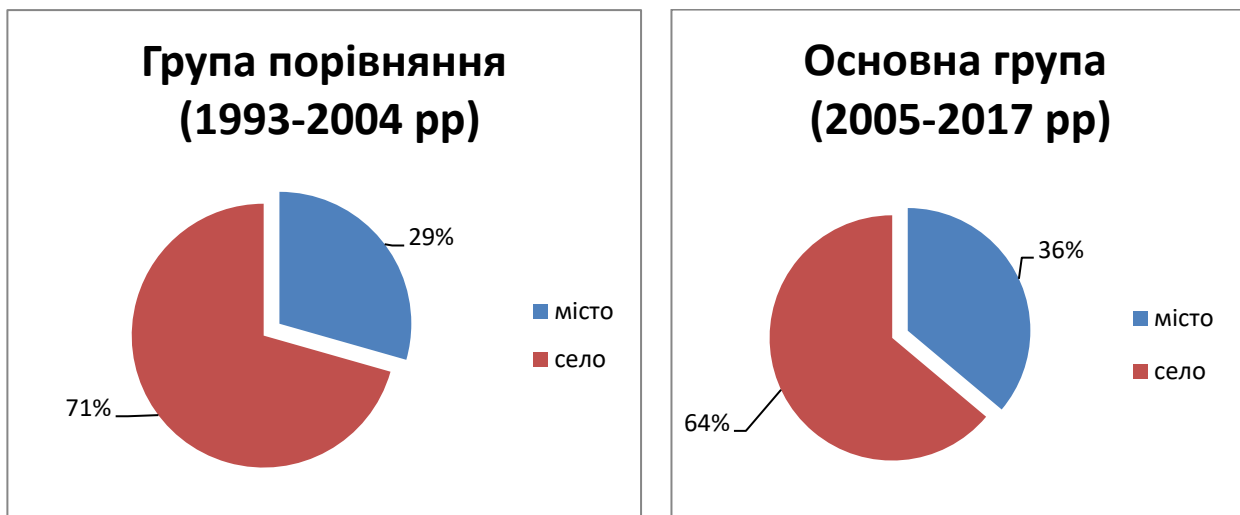


Рис 2.1. Розподіл дітей з ВВР передньої черевної стінки за місцем проживання.

В таблиці 2.2. представлено розподіл хворих залежно від віку при госпіталізації в клініку та характеру патології. Всі діти надходили в клініку з пологових будинків м. Вінниці та Вінницької області за невідкладними показами для виконання хірургічної корекції вад розвитку.

Таблиця 2.2

Розподіл новонароджених з ВВР ПЧС за видом патології та віком на момент госпіталізації

Вік (доба)	Гастрошизис				Омфалоцеле			
	2005-2017 роки		1993-2004 роки		2005-2017 роки		1993-2004 роки	
	п	%	п	%	п	%	п	%
До доби	23	88,46	19	76,0	7	70,0	7	77,78
1 доба	3	11,54	5	20,0	3	30,0	2	22,22
2 доби	-	-	1	4,0	-	-	-	-
Всього	26	100,0	25	100,0	10	100,0	9	100,0

Виходячи з даних представленої таблиці, вік хворих на момент госпіталізації в клініку відрізнявся не суттєво і знаходився в межах від кількох годин до 1 доби. Найбільша кількість дітей з ГШ були госпіталізовані у спеціалізоване відділення в термін до 1 доби.

Лише 1 дитина з ГШ була направлена в хірургічний стаціонар пізно - на 2 добу життя. Госпіталізація дітей з ОЦ в термін до 1 доби склала 70% у дітей основної групи дослідження і 77,8% у новонароджених групи порівняння.

В таблиці 2.3 наведений розподіл новонароджених з ВВР ПЧС залежно від термінів гестації . Недоношеними за терміном гестації є діти віком до 37 тижнів.

Таблиця 2.3

**Розподіл новонароджених з ВВР ПЧС
за терміном гестації**

Термін гестації (тижн.)	Гастрошизис				Омфалоцеле			
	2005-2017 роки		1993-2004 роки		2005-2017 роки		1993-2004 роки	
	n	%	n	%	n	%	n	%
28					1	10,00		
29								
30								
31	1	3,84	2	8,00				
32	1	3,84						
33	2	7,69	2	8,00				
34	5	19,24	3	12,00	1	10,00		
35	4	15,39	2	8,00				
36	2	7,69	3	12,00			1	11,11
37	4	15,39	8	32,00	1	10,00	3	33,33
38	4	15,39	2	8,00	1	10,00		
39	1	3,84			3	30,00		
40	2	7,69	3	12,00	3	30,00	5	55,56
Всього	26	100,0	25	100,0	10	100,0	9	100,0

Як видно з наведеної таблиці, недоношених дітей з ГШ в основній групі дослідження було 19 (73,08%), в групі порівняння – 20 (80%). З ОЦ в основній групі передчасно народжені діти склали 30,0% (3 новонароджених),

відповідно доношені діти складають 70,0%. В групі порівняння передчасно народжених було 4 дітей (44,44%).

У пацієнтів з омфалоцеле грижа великих розмірів була у 8 новонароджених, середніх розмірів також у 8 малюків, малих розмірів – у 3-х пацієнтів.

При гастрошизисі 11 пацієнтів мали тільки евентровані кишкові петлі, у 20 дітей разом з петлями був евентрований шлунок, у 12 – частина печінки, у 5 – сечовий міхур, у 3 – матка з придатками.

Всім хворим проводилась тотальна внутрішньовенна анестезія з використанням кетаміну або оксибутірату натрію. При застосуванні кетаміну доза для індукції в наркоз розраховувалась за формулою: індукційна доза (в мг/кг) = 2,5 мг x масу тіла.

Підтримка анестезії здійснювалась безперервною інфузією кетаміну з розрахунку 0,5-2мг/кг (середній показник склав $0,8 \pm 0,4$ мг/кг). При використанні оксибутірату натрію індукційну дозу розраховували за формулою: індукційна доза (в мг/кг) = 100 мг x масу тіла. Підтримка анестезії здійснювалась болюсним введенням оксибутірату натрію з розрахунку 80-100 мг/кг кожні 45 хвилин (середній показник склав $88,2 \pm 2,4$ мг/кг).

Для забезпечення адекватного рівня аналгезії використовувався фентаніл з розрахунку 2-5 мкг/кг під час інтубації трахеї, а під час оперативного втручання – 10-20 мкг/кг за годину. Середній показник склав $12,8 \pm 3,2$ мкг/кг за годину.

**Розподіл новонароджених з ВВР ПЧС
за масою тіла**

Маса (г)	Гастрошизис				Омфалоцеле			
	2005-2017 роки		1993-2004 роки		2005-2017 роки		1993-2004 роки	
	п	%	п	%	п	%	п	%
500-1000					1	10,00		
1001-1500								
1501-2000	4	15,38	6	24,00				
2001-2500	9	34,61	8	32,00			1	11,11
2501-3000	6	23,09	10	40,00	3	30,00	5	55,56
3001-3500	7	26,92	1	4,00	2	20,00	2	22,22
3501 і більше					4	40,00	1	11,11
Всього	26	100,0	25	100,0	10	100,0	9	100,0

Дефіцит маси тіла при народженні спостерігався у новонароджених з ГШ як в основній, так і в контрольній групі, що пов'язано з більшою кількістю передчасно народжених дітей і підтверджується статистичними даними (таблиця 2.4.)

Таблиця 2.5

Розподіл новонароджених з ВВР ПЧС за статтю

Стать	Гастрошизис				Омфалоцеле			
	2005-2017 роки		1993-2004 роки		2005-2017 роки		1993- 2004роки	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Чол.	14	53,84	12	48,0	8	80,0	3	33,33
Жін.	12	46,16	13	52,0	2	20,0	6	66,67
Всього	26	100,0	25	100,0	10	100,0	9	100,0

Як видно із даних таблиці 2.5., розподіл хлопчиків та дівчат в групі дослідження та групі порівняння новонароджених з ГШ розподіляється майже однаково – 53,84% та 46,16% відповідно. Що стосується новонароджених з ОЦ, то в групі дослідження переважали хлопчики (90%), а в групі порівняння – дівчатка (66,67%).

2.2. Методи дослідження пацієнтів.

При проведенні дослідження використовували комплексне обстеження новонароджених з омфалоцеле та гастрошизисом, включаючи пренатальне виявлення патології.

1. Пренатальна діагностика вагітних. У випадку пренатального виявлення патології батьки мають доступною мовою бути інформовані про виявлену ваду, можливість її корекції і наслідки.

Пренатальна діагностика ВВР ПЧС не тільки можлива, але і обов'язкова як для раннього виявлення основної патології, так і для діагностики супутніх тяжких вроджених станів (інших вад розвитку, вродженої спадкової і генетичної патології тощо) [67, 82, 107, 124, 149, 179, 180].

2. Перинатальне консультування дітей з ГШ і ОЦ мало за мету визначення операбельності вроджених вад розвитку і подальшої тактики (метод та рівень пологового закладу) [15, 83, 136, 201].

3. Постнатальна консультація та транспортування новонародженої дитини в заклад, в якому буде виконана корекція вродженої вади розвитку [140, 141, 199]

4. Обстеження дитини в стаціонарі, а саме:

- клінічне дослідження в динаміці;
- лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні дослідження крові);
- рентгенологічні методи (рентгенограма органів грудної та черевної порожнин, при необхідності - з застосуванням контрастних речовин);
- ультразвукові дослідження (ультрасонографія головного мозку, ультразвукове дослідження серця, ультразвукове дослідження органів

черевної порожнини та нирок, ультразвукове дослідження плевральних порожнин та легень);

- бактеріологічні дослідження (аналіз кала на патогенні ентеробактерії, бактеріологічні висіви з очей, носу, зіва, пупкового залишку, висів мокротиння з інтубаційної трубки).

- гістологічні дослідження операційного матеріалу.

5. Діагностика ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.

Для оцінки ступеня ВЧГ використовували класифікацію WSACS з педіатричною поправкою згідно якої при:

- I ст. ВЧГ тиск у черевній порожнині становить 10-12 мм рт.ст.
 - II ст. ВЧГ тиск у черевній порожнині становить 13-15 мм рт.ст.
 - III ст. ВЧГ тиск у черевній порожнині становить 16-18 мм рт.ст.
 - IV ст. ВЧГ тиск у черевній порожнині становить >18 мм рт.ст.
- [119,120,121].

Методика виміру інтраабдомінальної гіпертензії за методом Крона.

Жоден із методів вимірювання ВЧТ не вважається абсолютно точним. Так, Воровський О.О. при порівнянні результатів вимірювання ВЧТ через сечовий міхур та шлунок відмічав досить значні розбіжності: ВЧТ, виміряний через шлунок, був на 7-8 мм рт.ст. нижче, ніж результати, отримані при визначенні ВЧТ через сечовий міхур. Другим суттєвим недоліком методів визначення ВЧТ є те, що всі вони потребують перебування в організмі хворого стороннього тіла.

Визначення внутрішньоміхурового тиску (ВМТ) як метод визначення ВЧТ є найбільш поширеним та визнаним непрямим методом визначення ВЧТ на сучасному етапі. Цей метод був розповсюджений Кроном та його колегами в 1984р. після невеликих дослідів на тваринах. Сечовий міхур - це екстраперитоніальна структура з дуже піддатливою стінкою. Саме тому, зміни черевного тиску відображаються в змінах міхурового. Коли сечовий міхур наповнений 50-100 мл. рідини, теоретично на його стінку не діє тиск, що дозволяє йому бути пасивним монітором тиску [164].

Техніка вимірювання: пацієнт знаходиться в горизонтальному положенні. В сечовий міхур вводять 2-х або 3-х канальний катетер Фолея. Сечу з міхура перед вимірюванням повністю евакуюють. В міхур через катетер вводять 3 мл фізіологічного розчину (кількість рідини рекомендована погоджувальною комісією по проблемі СІАГ) [161, 176].

Вивідний канал катетеру під'єднують до апарату Вальдмана. Нульовою точкою вважають рівень лобкового симфізу. Трансуретрально тиск вимірювався у мм вод.ст. та переводився у одиниці рт.ст. за формулою $1 \text{ мм рт.ст.} = 1,36 \text{ см вод.ст.}$

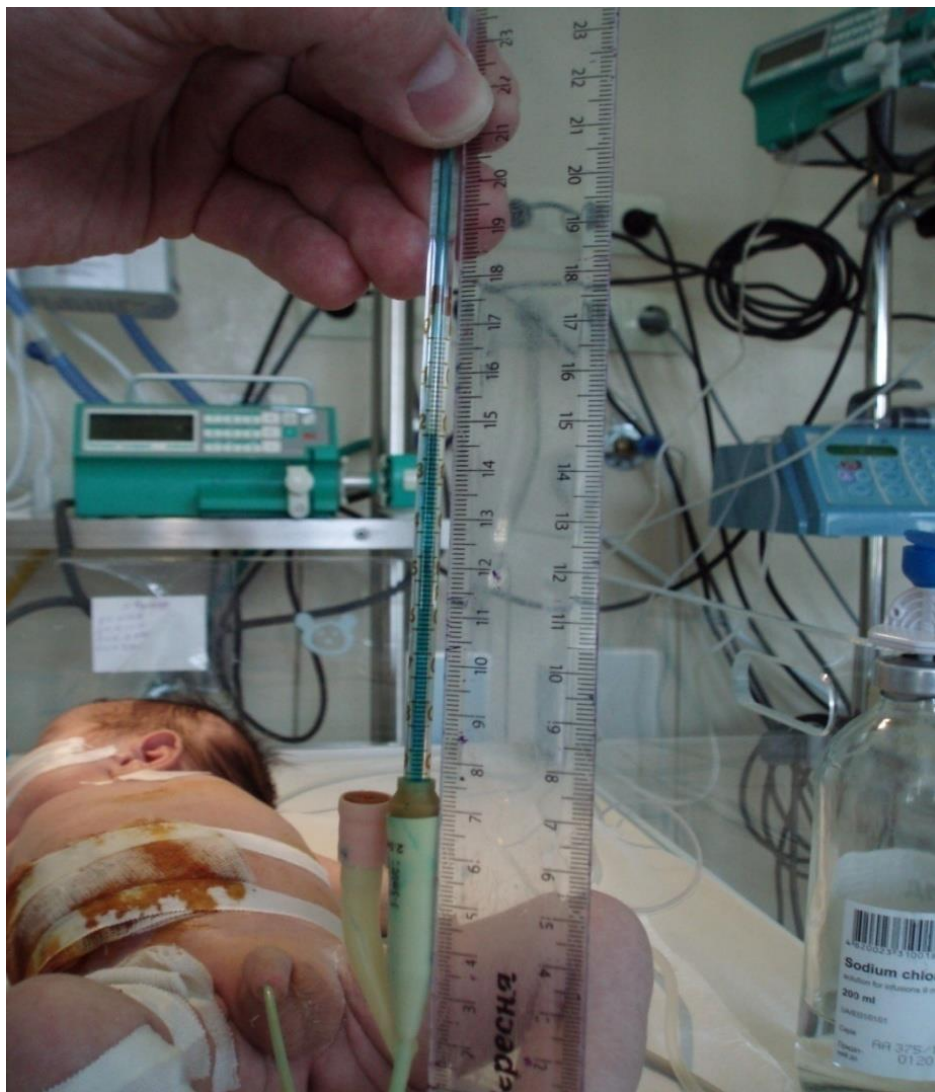


Рис.2.2. Дитина Ч., вік 1 доба, МКСХ №8007 .

Д-з: Гастрошизис.

Вимірювання інтраабдомінального тиску у новонародженого.

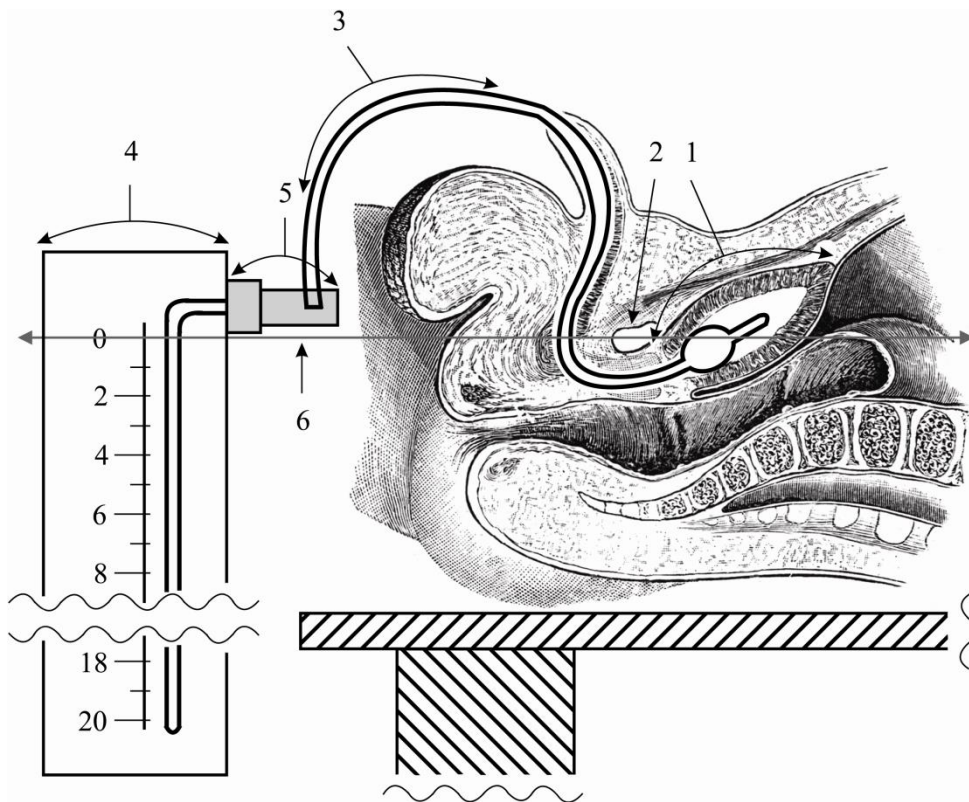


Рис.2.3. Схема методики вимірювання інтраабдомінального тиску:

1—положення катетера Фолея з роздутою манжеткою у сечовому міхурі новонародженого;

2—симфіз (нульова точка відліку);

3—катетер Фолея;

4—градуйований капіляр (мм рт. ст.);

5—з'єднання катетера Фолея з капіляром;

6 – горизонтальна лінія, проведена через нульову точку.

Показник ВЧТ до 10 мм рт.ст. був одним із критеріїв можливості радикального закриття дефекту передньої черевної стінки.

6. Оцінка ступеня ризику оперативного втручання.

Оцінка ступеня важкості пацієнтів досліджуваних груп, проводилось за допомогою модифікованих нами критеріїв, а саме дослідження преморбідного фону, порушень метаболізму і гемодинаміки. З цією метою у хворих розраховували суму балів показників і залежно від ступеня ризику оперативного втручання і знеболення вибиралася тактика проведення передопераційної підготовки (табл. 2.6). Залежно від ступеня ризику

оперативного втручання вибиралася тактика проведення передопераційної підготовки.

Вважаємо, що при:

- Ризику 0 – немає порушення адаптаційних функцій організму, потрібне проведення тільки симптоматичної підготовки.

- Ризику 1 – на сприятливому преморбідному фоні виникли порушення адаптації геодинаміки та метаболізму. При підготовці до оперативного втручання необхідно було з'ясувати причини порушень, що виникли і усунути їх.

- Ризику 2 – порушення адаптаційних функцій, пов'язаних головним чином з погіршенням преморбідного фону (порушення мозкового кровообігу при задовільній але нестабільній адаптації організму). В даному випадку доцільно проводити більш тривалу підготовку в поєднанні з симптоматичним лікуванням.

- Ризику 3 – відбуваються значні порушення адаптаційних функцій за рахунок показників преморбідного фону і декомпенсації адаптаційних механізмів. Необхідно проведення патогенетичного лікування з метою переведу хворих у групу меншого ризику.

- Інкурабельні – як правило, за рахунок багаточисельних вад розвитку та важкої внутрішньочерепної пологової травми.

**Критерії оцінки ступеню ризику
оперативного втручання**

Ознака, що оцінюється	Бали	Ознака, що оцінюється	Бали
<u>Преморбідний фон</u>		<u>Стан метаболізму</u>	
Оцінка за шкалою Апгар		Кисотно-лужний стан	
≥7 балів	0	pH=7,33-7,47	0
5-6 балів	14	pH=7,25-7,32 і pH=7,48-7,54	31
≤4 бали	28	pH=<7,25 і pH =>7,55	64
Маса тіла при народженні		Парціальний тиск вуглекислого газу в венозній крові pCO₂ (мм рт. ст)	
>3 кг	0	37-43	0
2.5-3 кг	19	44-47	8
<2.5 кг	28	29 <pCO ₂ > 48	15
Ступінь недостатності мітрального клапану		Надлишок, дефіцит основ (BE)	
1 ст.	0	Від -4 до+4	0
2ст.	10	Від -5 до -8 і від +5 до +8	11
3 ст.	20	<-9 і>+9	21
Комбіновані вади життєво важливих органів		<u>Стан геодинаміки і дихання</u>	
Немає	0	ЧСС, ударів на хвилину	
Ще один	7	120-150	0
Множинні	14	>150	26
Пневмонія, респіраторний дистрес-синдром		<120	55
Немає	0	Частота дихання на хвилину	
Легкий, середній ступінь проявів	10	≥53	0
Важка	20	54-67	22
		≤68	45

**Бальна оцінка ступеню ризику
оперативного втручання**

Ступінь ризику	Преморбідний фон, бали	Стан метаболізму, бали	Стан геодинаміки і дихання, бали
Ризик 0	0-20	0-30	0-30
Ризик 1	0-20	31 і більше 0-30 31 і більше	0-30 31 і більше 31-55
Ризик 2	21-44	0-30	0-30
Ризик 3	21-44	31 і більше 0-30 31 і більше	0-30 31 і більше 31 і більше
Інкурабельні	45 і більше	Більше 31	Більше 31

7. Оцінка ступеня операційно-наркозного ризику.

Також оцінювалась ступінь операційно-наркозного ризику за шкалою Американської спілки анестезіологів (ASA). Ця шкала містить 5 категорій ризику, за якими розподіляються пацієнти, яким планується оперативне втручання під загальним анестезіологічним забезпеченням:

- I-а ступінь ризику – практично здорові пацієнти;
- II-а ступінь ризику – пацієнти з легкими компенсованими захворюваннями;
- III-я ступінь ризику – пацієнти в тяжкому стані без втрати працездатності;
- IV-а ступінь ризику - пацієнти в тяжкому стані з втратою працездатності;
- V-а ступінь ризику – пацієнти із високою ймовірністю летального випадку в найближчу добу [79,91] .

Проведення передопераційної підготовки передбачає зменшення ризику оперативного втручання. Оцінка ступеня ризику операції і знеболення дозволяє прогнозувати наслідки оперативного втручання. Вважалося, що

патологія преморбідного фону приводить до виражених порушень процесів адаптації новонародженої дитини до позаутробних умов перебування і реалізується розвитком централізованого кровообігу. Отже, кращим варіантом може бути той, при якому тимчасово можна відмовитись від радикального оперативного втручання в перші 2-6 діб життя новонародженого для проведення корекції виявленої патології.

8. Вивчення функціонального стану серцево – судинної системи.

У всіх хворих виконувався аналіз ЕКГ, ЧСС, проводилась оцінка характеристики пульсу та серцевих тонів. ЕКГ дослідження виконували за допомогою МІДАС-ЕК1Т. Виконувалась реєстрація I, II, III стандартних відведень, avl, avr, avf та шести грудних відведень V1 – V6.

Артеріальний тиск вимірювався ручним неінвазивним методом з використанням манжети шириною 3 см з необхідними інтервалами часу та за допомогою сфігмоманометра «ColinPress–Mate».

Ехокардіографія (ЕхоКГ) виконувалась на ехокардіографах «EsaoteMyLab – 25» та «Logic 100».

Застосовувались два типа п'єзоелектричних датчиків з частотою генерації ультразвуку 5,0 та 7,5 МГц. В усіх випадках виконувалось секторальне сканування з отриманням зображення в реальному масштабі часу та М – сканування, яке надає одномірне зображення серця з розвертанням руху його структур в часі.

Локація серця виконувалась при класичному парастернальному положенні датчика: 3- 4 міжребір'я ліворуч від грудини (зона «ультразвукового вікна»). При атиповому положенні серця в грудній клітці положення датчика для сканування залежало від місця, яке дає можливість оцінити орієнтацію серця, його ротацію. В ряді випадків використовували позицію проєкції верхівки серця на грудну клітку – біля лівого боку мечоподібного відростку. Важливим є факт визначення довгої вісі серця, що дозволяє виконати максимальну кількість оцінок параметрів, отриманих за допомогою ехокардіографії. При даному дослідженні проводили оцінку положення серця в грудній клітці, ступінь та характер його зміщення та ротації. З метою

діагностики вроджених вад серця виконувалось ретельне дослідження МПП та МШП, оцінювалась анатомія серця, клапанів та крупних судин.

Доплерокардіографія (ДКГ) виконувалась на ехокардіографі PHILIPS HD 11XE (Доплер - Color, PW, CW) для оцінки насосної функції правого шлуночка та характеру легеневого кровообігу. Застосовувався метод імпульсивної ДКГ з частотою 3,5 і 5,0 МГц за потоком крові у висхідному відділі легеневої артерії. Площина сканування розташовувалась перпендикулярно до поверхні грудної клітки для отримання зображення висхідного відділу легеневої аорти на протязі, де встановлена мітка контрольного стробуючого обсягу. При цьому кут який утворює потік крові та направлення ультразвукового проміню в даній точці не перевищував 15° .

ДКГ дослідження в поєднанні з ЕхоКГ дозволяє діагностувати вроджені вади серця в перші дні життя дитини, коли аускультативно та клінічно будь які прояви відсутні.

9. Термометрія.

За допомогою термометрії визначали периферичну і ректальну температуру. Термометрія виконувалась для допоміжної оцінки стану центрального та периферійного кровообігу і базувалась на фізіологічній моделі переносу тепла в організмі за участю серцево – судинної системи. Транспорт тепла до шкіри залежить від стану периферійного кровообігу, при чому рівень температурного градієнту між тканиною та кров'ю прямо пропорційна поверхні, яка контактує з кров'ю і зворотно пропорційна потоку крові. Центральна температура реєструвалась в ампулі прямої кишки, периферична – електротермометрично на медіальній поверхні першого пальця стопи (частини тіла, яка практично не приймає участі в теплопродукції). Про ступінь порушень гемодинаміки судили не тільки по характеру зниження центральної температури, але і по величині градієнту між центральною та периферійною температурою. При цьому враховувалось, що при нормальному рівні функціонування серцево – судинної системи градієнт температур не повинен перебільшувати 4°C . Температура фіксувалась

апаратом «Colin Next», Вр – 88S, а також за допомогою бортового термометру кювезу «Atom», «Fisherand Pakelinfantwamer».

10. Допплерометрія мезентеріального кровотока в верхній мезентеріальній артерії, нирковій артерії та селезінковій артерії.

Дослідження проводились без попередньої підготовки хворого, апаратом LOGIQ BOOK–XP, з використанням конвексного датчика 3,5-5,0 МГц, мікроконвексного датчика 4-8МГц в режимі реального часу з використанням дозованої компресії датчиком черевної стінки. На основі оцінки доплерівського спектру визначали кількісні параметри кровотоку в артеріальних судинах: пікову систолічну швидкість кровотоку (V_{ps} –peak systolic velocity) – максимальну швидкість кровотоку в досліджуваній судині, кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (V_{ed} – end diastolic velocity) – максимальну швидкість кровотоку в досліджуваній судині в кінці діастоли, індекс периферичного опору (Pourcelot, RI – resistive index) – відношення різниці пікової систолічної і кінцевої діастолічної швидкості кровотоку до пікової систолічної швидкості: $RI = (V_{ps} - V_{ed}/V_{ps})$.

Абдомінальний перфузійний тиск (АПТ) визначається по аналогії з концепцією вимірювання перфузійного тиску головного мозку, який зарекомендував себе в усьому світі ,що вираховується як різниця середнього артеріального тиску та внутрішньочерепного тиску. Тому було вирішено виділити абдомінальний перфузійний тиск (АПТ), який вираховується за формулою:

$$АПТ= САД-ВЧТ$$

де САД – середній артеріальний тиск;

ВЧТ – внутрішньо-черевний тиск.

Вважається, що АПТ - найбільш точний показник вісцеральної перфузії та є одним із параметрів припинення масивної інфузійної терапії у важкохворих.

11. Вивчення функції дихання та газообміну.

В усіх випадках проводився візуальний контроль частоти і глибини дихання. Крім суб'єктивного аналізу екскурсії грудної клітки та аускультатії легень виконували оцінку вмісту вуглекислого газу в кінці видиху (CO_{2et}) апаратом «Novamatrix ETCO₂/SpO₂ Monitor CO₂SMO» та деяких параметрів вентиляції дітей, які знаходились на ШВЛ:

FiO_2 (%) - концентрація кисню у вдихаємій суміші,

P_{AO_2} - парціальне напруження кисню в альвеолярному газі визначали як різницю між PiO_2 та $PaCO_2$,

$P_{AO_2} = PiO_2 - PaCO_2$,

де $PiO_2 = FiO_2 \times 7$.

На основі отриманих результатів напруження кисню та вуглецю в капілярній крові, значень SaO_2 і клінічної картини дихальної функції виконували зміни режимів вентиляції та характеру респіраторної терапії.

Респіраторний метод

Занурення органів черевної порожнини в недорозвинену черевну порожнину при ГШ та ОЦ, разом з операційним стресом викликає цілий комплекс поліорганних порушень у новонародженого, а також призводить до розвитку СІАГ. Зменшується дихальний об'єм і збільшується легеневий опір в результаті підвищення рівня діафрагми, зниження венозного притоку крові до серця, розвиток синдрому малого викиду, як результат підвищення тиску в басейні нижньої порожнистої вени. Крім того, усунення вади при ГШ веде до деформації діафрагми і зменшення її рухливості.

Одним з найважливіших компонентів терапії ГШ і ОЦ з СІАГ залишається тривала штучна вентиляція легень (ШВЛ), яка починає здійснюватися вже в процесі підготовки новонародженого до оперативного втручання.

Ефективність штучної вентиляції легень оцінювалась завдяки змінам механічних властивостей легень.

До основних параметрів механічних властивостей легень відносять піддатливість легеневої тканини (комплаєнс) та опір дихальних шляхів (резистентність).

Спостереження за цими показниками в динаміці дозволяє оцінити, а також скорегувати параметри ШВЛ залежно від перебігу захворювання.

Піддатливість легеневої тканини (C) характеризує еластичні властивості легень. Вона визначається як ступінь зміни дихального об'єму у відповідь на підвищення тиску в дихальних шляхах під час вдиху.

Піддатливість можна визначити за формулою:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P},$$

де ΔV - змінна об'єму;

ΔP – змінна тиску.

В свою чергу комплайнс розділяють на статичну піддатливість (C_{St}) та динамічну піддатливість (C_{dyn}). Статичну піддатливість вимірюють коли в дихальних шляхах відсутній примусовий потік; вона характеризує функціональну піддатливість легеневої тканини.

Статична піддатливість визначається за формулою:

$$C_{St} = \frac{V_t}{P_{plat} - PEEP},$$

де V_t – дихальний об'єм;

P_{plat} – тиск плато в дихальних шляхах;

PEEP – позитивний тиск в кінці видиху.

Динамічна піддатливість вимірювалась під час вдиху; вона характеризує піддатливість легень під час процесу вдиху. На динамічну піддатливість впливають наступні фактори: прохідність та розмір інкубаційної трубки, опір в дихальних шляхах, положення хворого.

Динамічна піддатливість визначається за формулою:

$$C_{dyn} = \frac{V_t}{P_{peak} - PEEP},$$

де V_t – дихальний об'єм;

P_{peak} – піковий тиск в дихальних шляхах;

PEEP – позитивний тиск в кінці видиху.

Статична піддатливість у новонароджених дітей відображає в першу чергу недостатність сурфактанту, рестриктивну патологію, а також ателектезування легень.

В нормі C_{St} складає:

- у дітей 1-5 років 20-40 мл/ см H_2O ;
- до 1 року - 10-20 мл/см H_2O ;
- новонароджені діти – 3-5 мл/ см H_2O .

Комплајнс легень у новонароджених дітей знижається при:

- респіраторному дистрес-синдромі, пневмонії, бронхолегеневій дисплазії;
- високому стоянню купола діафрагми (парез кишківника, в післяопераційному періоді корекції вроджених вад розвитку передньої черевної стінки);
- патології, що приводять до зменшення рухливості грудної клітини (травми, вроджені вади розвитку).

Резистентність дихальних шляхів (опір) R_{aw} свідчить перш за все про прохідність дихальних шляхів, інтубаційної трубки, дихального контуру апарату ШВЛ.

Відповідно дихальних шляхів збільшується при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів (спазм, набряк, накопичення слизу); обструкції інтубаційної трубки, накопичення води в дихальному контурі.

Нормальні значення опору в дихальних шляхах складають:

- діти 1-5 років 15-20 см H_2O ;
- діти до 1 року 20-30 см H_2O ;
- новонароджені діти 30-50 см H_2O .

Важливо враховувати, що чим менша піддатливість і більший опір в дихальних шляхах, тим більше необхідно створити тиск в дихальних шляхах для досягнення необхідного дихального об'єму в легенях хворої дитини.

Для вимірювання комплајнсу та резистентності у хворих застосовували графічний монітор VGM, який є конструктивним елементом апарату ШВЛ Bear Cub 750rscv, за допомогою якого здійснювалась вентиляція легень новонароджених дітей, включених в дослідження.

За допомогою монітору VGM вимірювались показники комплајнсу та резистентності в режимі реального часу під час ШВЛ, а також здійснювалась фіксація отриманих результатів за допомогою лазерного принтера.

12. Киснева ємність крові (КЄК) та колірний показник (КП).

КЄК – це об'єм кисню, який міститься в крові. КЄК залежить від кількості гемоглобіну в крові та його властивостей приєднувати і віддавати кисень.

1 г НЬ максимально може приєднати 1,34 мл кисню (число Хюфнера). В 1 л крові міститься в середньому 140 г НЬ, який може зв'язати: $140 \times 1,34 = 187,6$ мл кисню.

У плазмі крові при PO_2 100 мм рт. ст. у 1 л розчиняється лише 3 мл кисню. Отже, основна роль у транспортуванні кисню належить гемоглобіну еритроцитів.

Молекула гемоглобіну, що утримує 4 молекули гему, може транспортувати не більше чотирьох молекул кисню, при цьому валентність заліза не міняється, тому приєднання кисню (O_2) до гемоглобіну (Hb) називають оксигенацією, в результаті якої утворюється оксигемоглобін (HbO_2). Він має при спектроскопії дві лінії поглинання у жовто-зеленій частині спектра і надає артеріальній крові яскраво-червоного кольору.

Визначення насичення гемоглобіну киснем SaO_2 виконували за допомогою апарату «NovamatrixMars – 2001». Даний показник реєструвався постійно.

13. Загально клінічні лабораторні методи дослідження.

Ці дослідження містили набір загальних параметрів, таких як величина гематокриту, концентрація гемоглобіну, кількість лейкоцитів та еритроцитів крові, величина ШОЕ та формула крові. В сечі визначали питому вагу, наявність білку, цукру, кетонів, формених елементів крові, солей і бактерій.

14. Визначення кислотно – лужного стану (КЛС) та аналіз вмісту $PaCO_2$ і PaO_2 .

Аналіз вмісту $PaCO_2$ і PaO_2 та КЛС проводили в крові по мікрометоду Аструпа за допомогою газоаналізатора «Gasstat – 600». Вимірювались величини рН, $PaCO_2$ та PaO_2 крові, а також розраховувались значення дійсного та стандартного бікарбонату та надлишку основ. Крім цих даних в стандарт оцінки КЛС входило вимірювання гематокриту.

15. Біохімічний аналіз крові .

Включав в себе оцінку основних показників осмо- та онкограми (загальний білок та білкові фракції – альбуміни і глобуліни, а також концентрацію сечовини та креатініну, калію і натрію в плазмі, інсуліну, глюкози), білірубину, печінкових проб (АЛТ, АСТ), кальцію.

Всі зазначені біохімічні показники визначались за уніфікованими методиками.

Вміст інсуліну в сироватці крові новонародженого визначали за стандартною методикою імуноферментним аналізом. Вміст глюкози виміряли за допомогою глюкометра “SuperGlucocard II.”

Вміст кортизолу визначали методом імунохемілюмінісценції апаратом “Access”.

16. Бактеріологічні дослідження.

З метою бактеріологічного дослідження, для визначення антибіотикорезистентності виконувався забір аспірату з інтубаційної трубки при госпіталізації в стаціонар, надалі – на 3 та 10 добу перебування у відділенні.

17. Статистичні дослідження.

Статистична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп’ютері з використанням програмного пакету Microsoft Excel для Windows 2007 методами варіаційної статистики, програмного пакету STATISTICA 8 та програмного пакету IBM SPSS 10.

Характер розподілу даних (нормальний чи непараметричний) визначали за допомогою теста Колмогорова-Смирнова. При обчисленні статистичних величин при нормальному розподілі вираховувалися середня арифметична вибірки M (*AVERAGE*), стандартне відхилення SD (*STDEV*), стандартна помилка m , при непараметричному – медіана Me (*MEDIAN*) та межі інтерквартильного відрізка $[Q1;Q3]$ (*QUARTILE*).

Оцінка вірогідності відмінностей між незалежними статистичними групами проводилася з використанням U -критерію Манна-Уїтні. Для відносних величин (відсотки) використовувався точний метод Фішера. Для

оцінки відмінностей 3-х та більше показників здійснювали Н-тест Крускала-Уолліса. Оцінка вірогідності відмінностей між залежними вибірками здійснювалась за допомогою Т-критерію Вілкоксона. Відмінності між порівнюваними групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Для визначення сили та напрямку зв'язку між показниками у досліджуваних групах застосовували кореляційний аналіз (рангову кореляцію Спірмена). Аналіз операційних характеристик діагностичних тестів включав побудову чотирьохпольної таблиці взаємної спряженості з розрахунком показників чутливості, специфічності, позитивної та негативної прогностичної цінності, відносного ризику (RR) та співвідношення шансів (OR) з відповідними 95% довірчими інтервалами [95% ДІ].

Отже, комплексне обстеження новонароджених з ГШ і ОЦ мало за мету встановити правильний клінічний діагноз та запобігти розвитку можливих ускладнень. Як показав наш досвід, діагностичний пошук при ГШ і ОЦ у новонароджених з застосуванням запропонованого комплексу діагностичних обстежень в основній більшості випадків є ефективним в постановці правильного діагнозу основної патології і фонових патологічних станів.

При виконанні дисертаційної роботи дотримувались основних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людини (1975-2000 рр.) та Конвенції Ради Європи про права медицини та біомедицини (1997р.). Проведення досліджень було схвалено на засіданні Комісії з питань біомедичної експертизи Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (протокол засідання № 2 від 24.01.2019 року).

РОЗДІЛ ІІІ
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У
НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ
ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

3.1. Клініко-лабораторні ознаки вроджених вад розвитку передньої черевної стінки та їх значення для постановки діагнозу у новонароджених.

Діагностика ВВР ПЧС не складна. При огляді новонародженого з ГШ виявляється, що через дефект передньої черевної стінки випали і знаходяться поза черевною порожниною внутрішні органи (кишкові петлі, шлунок, сечовий міхур, матка, тощо).

Дефект розташовується з боку від середньої лінії: за даними літератури і нашими спостереженнями – зазвичай справа, за дуже рідким виключенням буває і ліворуч [150]. Так, серед досліджуваних нами дітей, дефект ПЧС у всіх випадках був розташований справа.



Рис.3.1. Дитина Д., вік 1 доба , МКСХ №6485. Д-з: Гастрошизис.

При омфалоцеле дитина народжується з гризовим вип'ячуванням в ділянці пупкового кільця. В оболонках гризового мішка візуалізуються органи черевної порожнини, найчастіше – кишкові петлі, нерідко – частина печінки.

За загально прийнятою класифікацією ОЦ за розмірами гризового вип'ячування, ми спостерігали грижі пупкового канатика:

- малі до 5,0 см (у недоношених до 3,0 см) – 5 новонароджених;
- середні – 5,0-10,0 см(у недоношених 3,0-5,0 см) – 10 новонароджених;
- великі > 10,0 см (у недоношених > 5,0 см) – 4 новонароджених.[36].



Рис.3.2. Дитина К., вік 1 доба , МКСХ №5815.
Д-з: Омфалоцеле.

Диференційна діагностика грижі пупкового канатика з гастрошизисом проводиться, головним чином, за видом дефекта ПЧС, місцем його розташування, наявністю шара очеревини, що покриває органи черевної порожнини. Так, внутрішні органи при ГШ не покриті очервиною, завжди значно змінені і випадають через правобічний парамедіанний скрізний дефект [135].

Різниця в частоті і виді супутніх аномалій при ВВР ПЧС пояснюється виникненням ГШ та ОЦ. Вид інших ВВР у даного контингенту новонароджених та їх кількість наведені в таблицях 3.1 і 3.2.

Таблиця 3.1

Поєднання гастрошизису з іншими вродженими вадами розвитку

Назва патології	n	%
Атрезія кишечника	4	7,84
Дивертикул Меккеля	1	1,96
Подвоєння тонкої кишки	1	1,96
ВВС+коротка тонка кишка	1	1,96
Ектопія уретри	1	1,96
Ізольований ГШ	43	84,32
Всього:	51	100

Таблиця 3.2

Поєднання омфалоцеле з іншими вродженими вадами розвитку

Назва патології	n	%
Атрезія стравоходу	1	5,26
МВВР	2	10,53
Гідронефроз	1	5,26
ВВР серця	2	10,53
ВВР ЦНС	2	10,53
Ізольоване ОЦ	11	57,89
Всього	19	100

Виходячи з даних, наведених в таблицях, видно, що при ГШ супутні ВВР виявляються в 15,69% клінічних випадків (за нашими даними – у 8 новонароджених), при ОЦ – також у 8 пацієнтів, що склало 42,10%. ОЦ частіше поєднується з вродженими вадами розвитку інших органів і систем. Такі дані дослідження співпадають з даними літературних джерел [126].

Що стосується іншої супутньої патології, то 47,7% хворих новонароджених дітей з ГШ мали перинатальне пошкодження ЦНС, а 36,4% не мали іншої супутньої патології. В групі новонароджених дітей з ОЦ 45,8% хворих мали перинатальне пошкодження ЦНС як іншу супутню патологію, 37,5% новонароджених не мали супутньої патології.

Тяжкість стану новонароджених дітей в групі порівняння під час госпіталізації багато в чому була зумовлена неадекватністю первинних лікувальних заходів в пологових будинках та на етапах транспортування хворих в клініку.

У 31 новонародженого групи порівняння (n=34) при госпіталізації була виявлена комбінація двох, трьох і навіть чотирьох таких характерних патологічних синдромів, як гостра дихальна недостатність, гіпотермія, гемоконцентрація, ацидоз, тощо, що склало 91,8%.

У новонароджених основної групи дослідження (n=36) комбінація патологічних синдромів була виявлена у 16 дітей (44,44%).

В тих випадках, коли у одних і тих же хворих були присутні декілька несприятливих факторів, була виділена більша значимість конкретної патології для оцінки загального стану новонародженого.

В основній групі частота патологічних станів і синдромів у новонароджених дітей значно знижена за рахунок впровадження Протоколу транспортування новонароджених дітей з вродженими вадами розвитку, який передбачає також передтранспорту підготовку новонародженої дитини в пологовому стаціонарі, що ілюструють дані таблиці 3.4.

Загальні відомості про новонароджених дітей стосовно оцінки за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині життя наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Оцінка новонароджених з ВВР ПЧС за шкалою Апгар

Патологія	Гастрошизис		Омфалоцеле	
	2005-2017 р. (бали)	1993-2004 р. (бали)	2005-2017 р. (бали)	1993-2004 р. (бали)
Оцінка за Апгар на 1-й хвилині	6,3±1,1	6,5±0,9	7,7±0,7	7,4±1,1
Оцінка за Апгар на 5-й хвилині	7,6±0,6	7,7±0,8	8,6±0,8	8,5±1,0

Оцінка за шкалою Апгар не відрізняється у новонароджених дітей в групі дослідження і порівняння, як при ГШ, так при ОЦ та не є показовою.

При госпіталізації всім новонародженим виконувався обов'язковий перелік лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Під час госпіталізації всі хворі з групи дослідження ГШ (n=26) були розміщені в інкубаторі з температурою 36-37°C. Евентеровані органи черевної порожнини оглядалися, при необхідності виконувалось накладення поліетиленової плівки (для зменшення випаровування рідини), яка фіксувалась кількома турами бинту для усунення надлишкової рухливості вмісту.

Після виконання лабораторних досліджень показники гемоглобіну складали 190-270 г/л (210,8±9,7) та гематокриту – 65-80% (67,1±5,9), з ознаками метаболічного ацидозу (рН), порушеннями діурезу (<0,5 мл/кг/год) та гіповолемією. Центральна температура тіла коливалась від 35,4°C до 36,8°C (36,1±0,3).

Деякі показники кислотно-лужного стану та біохімічних констант, які реєструвались при госпіталізації в клініку у хворих групи дослідження та порівняння представлені в табл. 3.4.

Середні показники параметрів КОС у хворих при госпіталізації

Показник	До операції	Під час операції	24 год п/о	48 год п/о	72 год. п/о
Гастрошизис, 2005-2017 роки, n=26					
PaO ₂ , мм рт.ст.	58,4±1,1	51,6±1,4	56,3±2,4	60,6±2,2	59,2±1,4
PaCO ₂ , мм рт.ст.	42,3±3,2	45,1±1,4	43,6±1,8	42,7±1,6	43,1, ±1,4
BE, Ммоль/л	14,4±3,6	-14,8±2,8*	-14,0±2,1*	-14,2±2,4*	-14,4±1,6*
pH	7,28±0,02	7,29±0,02	7,32±0,01	7,32±0,02	7,36±0,01
Гастрошизис, 1993-2004 роки, n=25					
PaO ₂ , мм рт.ст.	57,2±2,3	49,4±2,0	48,4±3,2	52,5±2,6	56,1±2,4
PaCO ₂ , мм рт.ст.	40,4±2,1	46,2±1,6	46,5±2,0	45,2±1,5	40,1±2,0
BE, Ммоль/л	-13,8±5,1	-18,6±3,2	-16,4±2,2	-15,8±1,2	-14,6±3,4
pH	7,29±0,01	7,26±0,02	7,29±0,01	7,29±0,01	7,33±0,02
Омфалоцеле, 2005-2017 роки, n=10					
PaO ₂ , мм рт.ст	59,3±1,0	54,4±1,6	56,6±2,0	58,4±1,4	60,1±1,4
PaCO ₂ , мм рт.ст.	43,2±1,4	42,4±1,6	40,5±1,4	41,3±1,4	42,2±2,8
BE, Ммоль/л	-14,6±3,2	-15,4±2,6*	-14,9±2,0*	-14,6±1,8*	-14,4±2,3*
pH	7,29±0,01	7,30±0,02	7,32±0,01	7,32±0,02	7,35±0,02
Омфалоцеле, 1993-2004 роки, n=9					
PaO ₂ , мм рт.ст.	58,2±1,0	49,4±3,4	52,4±2,4	54,5±2,3	58,4±1,6
PaCO ₂ , мм рт.ст.	42,5±1,0	45,2±1,4	46,4±0,8	45,2±1,2	43,1±1,6
BE, Ммоль/л	-14,8±2,0	-17,8±2,7	-17,6±2,4	-16,4±3,0	-14,8±3,6
pH	7,26±0,02	7,28±0,01	7,29±0,01	7,31±0,01	7,33±0,01

- * P ≤ 0,05 при порівнянні з групою контролю

Вивчення показників КОС у хворих з ГШ на різних етапах хірургічної корекції показали, що значення PaO_2 та $PaCO_2$ знаходились в межах фізіологічної норми, як в групі дослідження, так і порівняння, так як на етапі транспортування і після поступлення в клініку виконувалися дії, спрямовані на корекцію їх порушень, а саме: ШВЛ з застосуванням режимів та параметрів, які забезпечували показники, близькі до нормальних.

Рівні порушення рН та ВЕ відповідали метаболічному ацидозу, який притаманний всім новонародженим в першу добу життя. На першу добу після хірургічної корекції в обох групах зберігалися показники рН та ВЕ, що відповідали метаболічному ацидозу - в групі дослідження рН – 7,29, в групі порівняння – 7,26. В інтервалі 24-48 годин показник рН групи дослідження досягав фізіологічної норми та складав – 7,32, а в групі порівняння залишався зниженим та складав – 7,29. В обох групах після 72 годин після оперативної корекції показник рН відповідав нормі.

Аналіз результатів показників КОС у хворих з ОЦ також показав, що показники PaO_2 та $PaCO_2$ знаходились в межах фізіологічної норми. Рівень рН та ВЕ в першу добу життя відповідав метаболічному ацидозу. На першу добу після хірургічної корекції в групі дослідження рН та ВЕ відповідали фізіологічній нормі, тоді як в групі дослідження зберігався метаболічний ацидоз. В подальшому в групі порівняння спостерігалось більш повільне відновлення показників рН та ВЕ до нормальних. Після 72 годин спостереження показники КОС відповідали нормі.

**Середні показники волемічного статусу та біохімічних констант у
новонароджених з ГШ**

Гастрошизис, 2005-2017 роки, n=26												
Показник	Глюкоза, ммоль/л	Азот сечовини, моль/л	Нв, г/л	Нт, %	ОЦК, мл/кг	ОЦП, мл/кг	Осм мосм/кг H ₂ O	К ⁺ , ммоль/л	Na ⁺ , ммоль/л	Загальний білок, г/л	Альбумін, г/л	Глобуліни, г/л
		5,83± 3,05	5,67± 1,58	210,7± 9,68	67,03 ±5,89	106,2± 5,1	42,81± 7,09	301,5± 8,64	5,72± 0,41	144,35± 5,28	52,4± 3,7	22,19± 3,1
Гастрошизис, 1993-2004 роки, n=25												
Показник	5,42± 3,2	5,61± 1,4	206,1± 10,1	66,2± 8,3	102,7± 6,7	41,98± 7,52	302,9± 6,44	5,79± 0,2	141,8± 6,3	54,7± 1,9	23,1± 2,8	31,06± 1,07

Як свідчать показники, наведені в таблиці, лише показники сечовини та глюкози крові хворих з ГШ в обох групах суттєво не відрізнялись від норми. Вихідні дані осмолярності плазми крові у хворих першої групи знаходились в межах 301,5±8,6 мосм/кг H₂O, що перевищувало нормальні величини (282-294 мосм/кг H₂O). Концентрація Na в плазмі крові у новонароджених з гастрошизисом при госпіталізації дорівнювала 144,6±5,3 ммоль/л. Вихідні значення К в плазмі крові у дітей даної групи дорівнювало 5,7±0,4 ммоль/л.

Зменшення (менше 1 мл/кг/год) діурезу у дітей при госпіталізації було пов'язано з розвитком циркуляторної недостатності та існуючих функціональних змін в нирковій тканині на протязі періоду адаптації.

У новонароджених з ОЦ при госпіталізації у ВАІТН спостерігалась гемоконцентрація з показниками гемоглобіну 180 – 220 г/л (198,4 ± 12,8) та гематокриту – 65 – 75% (63,1 ± 4,7).

Центральна температура знаходилась в межах значень від 35,7⁰ до 37,1⁰С (36,4±0,2) та супроводжувалась помітними розладами периферійної мікроциркуляції. Одразу після госпіталізації всіх новонароджених розміщували в кюветках з постійно підтримуваною температурою в межах 36 – 37⁰ С.

Таблиця 3.6

Середні показники волемічного статусу та біохімічних констант у новонароджених з ОЦ.

Омфалоцеле, 2005-2017 роки, n=10												
Показник	Глю Коза, ммоль/ л	Азот сечови ни, моль/л	Нв, г/л	Нт, %	ОЦК, мл/кг	ОЦП, мл/кг	Осм мосм/ кг Н ₂ O	К ⁺ , ммоль/ л	Na ⁺ , ммоль/ л	Загаль ний білок г/л	Альбу мін, г/л	Глобу ліни г/л
		4,24± 1,34	5,03± 1,02	198,3± 10,76	63,2± 4,7	104,5± 5,49	44,23± 7,41	292,4± 7,37	5,93± 0,30	140,62± 4,13	50,6± 2,9	24,55± 2,8
Омфалоцеле, 1993-2004 роки, n=9												
Показник	5,1±2 0,4	5,24± 0,9	202,2± 8,47	65,1± 3,9	102,9± 5,6	42,11± 6,93	288,7± 9,2	5,87± 0,41	141,14± 3,93	51,4±3,1	25,13± 1,6	27,04± 1,9

Виходячи з наведених в таблиці показників, лише показники сечовини та глюкози крові хворих ОЦ в групах дослідження та порівняння суттєво не відрізнялись від норми. Вихідні значення осмолярності плазми крові у хворих другої групи знаходились в межах 292,4±7,37 мосм/кг Н₂O, що знаходилось в межах нормальних показників (282 - 294 мосм/кг Н₂O). Концентрація Na в плазмі крові у новонароджених з пуповинною грижею при госпіталізації дорівнювала 140,6±4,13 ммоль/л.

Вихідні значення К в плазмі крові у дітей даної групи дорівнювало 5,9±0,3 ммоль/л. При вираженій гемоконцентрації не спостерігалось значного збільшення ОЦК. Визначалось зниження глобулінової фракції, а відповідно і

співвідношення альбумін/глобуліни. За даними КОС суттєвих змін не спостерігалось. У всіх хворих діурез на момент госпіталізації в клініку не перевищував 0,5 мл/кг/год.

Напруження кисню в артеріальній крові було незначно нижчим за норму, а у 5 хворих, які знаходились на ШВЛ з $FiO_2=100\%$ цей показник перевищував 70 мм рт.ст. Середня величина pCO_2 у хворих з гастрошизисом при госпіталізації знаходилось в межах нормальних величин. Однак у 5 хворих значення цього показника перевищувало 50 мм рт.ст.

16 дітей (61,5%) були транспортовані у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених з пологових будинків на ШВЛ. ШВЛ проводилась в зв'язку з наростанням клінічної картини виражених респіраторних розладів в режимах помірної гіпервентиляції.

Четверо новонароджених були неадекватно оцінені в пологових будинках і були госпіталізовані з ознаками гострої циркуляторної недостатності кровообігу, що вимагало негайного переведу на ШВЛ з проведенням комплексу реанімаційних заходів.

Решті дітей при госпіталізації проводилась допоміжна оксигенотерапія 50% киснем через лицьову маску.

Основні параметри вентиляції та газообміну наведено в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Середні показники параметрів вентиляції та газообміну у хворих з гастрошизисом, які знаходились на ШВЛ при госпіталізації.

Гастрошизис, 2005-2017 роки, n=26						
Показник	$FiO_2\%$	PIP, см H ₂ O	MAP, см H ₂ O	PEEP, см H ₂ O	Tin, с	Tex, с
М	55,04	17,28	4,13	0,90	0,46	0,69
±m	5,13	2,74	0,19	0,13	0,025	0,02
Показник	КЕК, г/л	$PaCO_2$ мм рт.ст.	PaO_2 мм рт.ст.	$D_{A-a}O_2$, мм рт.ст.	SaO_2 , %	ІО, ум.од.
М	267,43	37,65	64,39	283,24	94,95	3,57
±m	11,39	5,24	8,05	11,42	2,74	0,96

Не дивлячись на ШВЛ, у дітей з гастрошизисом на момент госпіталізації в клініку спостерігалось зниження величин сатурації. В цілому, основні параметри вентиляції та газообміну у хворих цієї групи не були порушені. При проведенні ШВЛ в режимі нормо- або помірної гіпервентиляції у хворих цієї групи була можливість підтримувати досить задовільні вміст газів крові.

У решти 10 дітей (38,4%) при госпіталізації не спостерігалось суттєвих змін функції дихання та газообміну. P_aCO_2 суттєво не відрізнявся від нормальних показників ($29,2 \pm 7,1$). При проведенні оксигенотерапії з $F_iO_2=50\%$ ЧД складала $45,8 \pm 6,2$ за 1 хвилину.

Зниження P_aCO_2 , не дивлячись на проведення оксигенотерапії, спостерігалось на протязі декількох перших годин після госпіталізації дітей цієї групи в клініку. Це, як правило, не супроводжувалось очевидними змінами механіки дихання, його глибини та частоти.

Ми вважаємо, що одним з пускових моментів зміни в функції легень хворих є синдром інтраабдомінальної гіпертезії. В зв'язку з цим проводився постійний моніторинг внутрішньочеревного тиску та кореляційний аналіз зв'язку СІАГ з показниками гомеостазу та функцією легень.

Один новонароджений (11,1%) цієї групи поступив в клініку на ШВЛ в зв'язку з розвитком в ранній період життя дихальних розладів. В подальшому діти були переведені на ШВЛ в зв'язку з проведенням оперативного втручання.

Основні параметри вентиляції та газообміну в групі дослідження хворих з ОЦ наведені в табл. 3.8.

**Середні показники параметрів вентиляції та газообміну у хворих з ОЦ,
які знаходились на ШВЛ при госпіталізації**

ОЦ , 2005-2017 роки, n=9						
Показник	FiO ₂ %	PIP, см H ₂ O	MAP, см H ₂ O	PEEP, см H ₂ O	Tin, с	Tex, с
M	48,9	16,1	6,04	4,2	0,42	0,7
±m	±4,43	±1,25	±0,15	±0,14	±0,02	±0,01
Показник	КЕК, г/л	PaCO ₂ мм рт.ст.	PaO ₂ мм рт.ст.	D _{A-a} O ₂ , мм рт.ст.	SaO ₂ , %	IO, ум.од.
M	278,62	39,87	69,42	287,17	96,32	3,79
±m	±10,13	±4,84	±5,31	±9,84	±1,95	±0,87

3.2. Визначення ступеня оперативно-наркозного ризику у новонароджених з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки залежно від ступеню інтраабдомінальної гіпертензії.

Аналіз загального стану хворих проводився на підставі визначення основних критеріїв важкості порушення преморбідного фону, метаболізму і гемодинаміки [42]. При госпіталізації в клініку стан дітей визначався як важкий та дуже важкий, що визначалось характером загальної та поєднаної патології. Загалом, важкість стану була обумовлена виразністю дихальної недостатності, яка проявлялась задишкою з активною участю допоміжної мускулатури, втягненням міжреберних проміжків, ціанозом різного ступеню виразності, порушенням центральної та периферійної гемодинаміки. Визначалась глухість серцевих тонів, виражена тахікардія до 170 – 180 скорочень за хвилину, слабкість наповнення або відсутність пульсу на периферійних артеріях, що становило труднощі при визначенні АТ. Одночасно з цим спостерігалось зниження периферійної температури та виражені порушення мікроциркуляції. В деяких випадках спостерігались значні зміни волемічного статусу з вираженою гемоконцентрацією (гіпо- та

гіперволемія). Дані порушення виявлялись у хворих групи порівняння, як з ГШ, так і з ОЦ. Можливо, це пов'язано з відсутністю на той момент чітких алгоритмів надання медичної допомоги новонародженим з ВВР ПЧС.

В групі порівняння спостерігались наступні порушення: у 25 новонароджених (73,5%), які були госпіталізовані в клініку, відмічалось порушення температурного гомеостазу, з ознаками порушень мікроциркуляції (мармуровість шкіряних покривів, симптом «білої плями» > 2с) та потребували як корекції температурного режиму, так і відновлення мікроциркуляції.

Зниження температури у цих хворих було пов'язано з рядом чинників:

1. Наявність патології, при якій збільшується втрата тепла (гастрошизис, омфалоцеле).
2. Втрата тепла з перспірацією на тлі дихальної недостатності.
3. Значний відсоток недоношених дітей та дітей з морфо-функціональною незрілістю.

Одразу після госпіталізації всі недоношені діти були розміщені в кювезах з температурою оточуючого середовища 36–37⁰ С, а у доношених новонароджених для підтримки температури тіла використовувалась відкрита система з джерелом інфрачервоного опромінення.

Гемодинамічні розлади різного характеру спостерігались у всіх новонароджених груп порівняння. Виникненню цих розладів, окрім основного захворювання, багато в чому сприяли гіпоксія, охолодження, ацидоз, гемоконцентрація, гіпер- та гіповолемія.

Після впровадження Транспортного протоколу на рівні клініки з 2005 року стабілізаційні заходи починались з моменту народження дитини на базі пологових відділень до приїзду неонатологічної бригади невідкладної допомоги. Таким чином вдалося мінімізувати порушення температурного балансу, гемодинаміки, при необхідності виконувалось переведення хворого на ШВЛ.

Одним із обтяжуючих моментів в визначенні ступеню оперативно-наркозного ризику у новонароджених дітей з ВВР ПЧС є наявність

дихальних розладів. На сьогоднішній день в неонатології широко використовується термін «дихальні розлади», який свідчить про наявність у хворого новонародженого кількох неспецифічних симптомів, що призводять до виникнення дихальної недостатності (ДН). В свою чергу ДН – це клініко-лабораторний синдром при якому підтримання нормального газового складу крові забезпечується за рахунок додаткових дихальних зусиль новонародженої дитини (дихальні розлади) або, навпаки, порушення газового складу крові (гіпоксемія, і/або гіперкапнія) незалежно від характеру зовнішнього дихання. Враховуючи, що дихальні розлади є більш широким поняттям в плані визначення необхідності застосування штучної вентиляції легень, так як її раннє застосування попереджує розвиток виникнення ДН. В нашому дослідженні для визначення ступеню важкості дихальних розладів застосовувалась шкала Downes [203].

Таблиця 3.9

Шкала Downes

ОЗНАКИ	Бали		
	0	1	2
ЧД/хв.	60	60-80	>80 або епізоди апное
Центральний ціаноз	Немає	Під час дихання повітрям	Під час дихання 40% кисне
Ретракції	Немає	Незначні	Помірні або значні
Стогін на видиху	Немає	Визначається під час аускультатії	Чути без аускультатії
Аускультатія (під час крику)	Дихання вислуховується добре	Дихання ослаблене	Дихання ледь чути

За бальною оцінкою дихальних розладів визначені наступні ступені важкості:

- 1) Тяжкі дихальні розлади - >7
- 2) Помірні дихальні розлади 4-6
- 3) Легкі дихальні розлади – 1-3

В групі дослідження у хворих з ГШ ШВЛ застосовувалась більш широко - при наявності дихальних розладів середнього та важкого ступеня, а саме у 16 новонароджених (61,5%), в групі дослідження хворих з ОЦ – у 1 хворого (10%).

Від 21,3% до 25,35% новонароджених в групі дослідження мали клінічні прояви дихальних розладів на тлі недоношеності, так як кількість передчасно народжених з ГШ склала 12 хворих (46,2%), а з ОЦ – 1 (11,1%).

Частою причиною розвитку дихальних розладів була не тільки основна хірургічна патологія (гастрошизис, а в ряді випадків пуповина грижа), а також супутня патологія, така як: перинатальне ушкодження ЦНС, незрілість, недоношеність та пневмонія. Порушення дихальної функції було обумовлено також порушенням центральних механізмів регуляції. У хворих з перинатальною гіпоксією фіксувалась виражена клініка м'язової дистонії зі зменшенням глибини та тривалості вдиху, зниження pO_2 та збільшенням pCO_2 . Вже безпосередньо з моменту народження частина новонароджених потребувала оксигенотерапії, а інколи і ШВЛ (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Розподіл хворих в групах дослідження, які знаходились на ШВЛ при госпіталізації в клініку

Групи хворих		Кількість хворих, які знаходились на ШВЛ	
		З моменту народження	До переведення в клініку (I-ша доба життя)
Основна група дослідження (2005-2017 роки)	Гастрошизис	2	16
	Омфалоцеле	-	1
Група порівняння (1993-2004 роки)	Гастрошизис	-	1
	Омфалоцеле	-	-

Як видно з вище наведеної таблиці, на момент госпіталізації в клініку з пологових відділень 16 новонароджених дітей з ГШ (61,5%) знаходились на

ШВЛ; у хворих з ОЦ - 1 дитина знаходилась на ШВЛ, що склало 11,1%.

В групах порівняння лише один хворий з ГШ перебував на ШВЛ на момент госпіталізації.

Така велика різниця пояснюється зміною підходів до оцінки стану новонароджених з ВВР ПЧС, а саме проявів дихальних розладів, а також застосуванням наркотичних аналгетиків на етапі транспортування, які в свою чергу пригнічують дихання.

Враховуючи характер патології хворих подібна статистика не викликає сумнівів.

Обов'язковим критерієм визначення ступеня оперативно-наркозного ризику в групі дослідження було вимірювання рівня ВЧТ з метою визначення ступеня внутрішньочеревної гіпертензії.

Таблиця 3.11

**Ступінь внутрішньочеревної гіпертензії
залежно від рівня ВЧТ**

Основна група дослідження (2005-2017 роки)	Ступінь ВЧГ		
	I (13-16 см H ₂ O)	II (17-20 см H ₂ O)	III-IV (21-24 та більше 24 см H ₂ O)
Гастрошизис, n=26	2	5	19
Омфалоцеле, n=10	4	3	3

Як видно із показників ВЧТ більш виражений рівень ВЧГ у хворих з ГШ, так хворі з III-IV ступенем склали 73% від загальної кількості, тоді як в групі хворих з ОЦ III-IV ступінь ВЧГ склав 30%. Даний розподіл свідчить про те, що хворі з ГШ мають більш високий рівень ВЧТ, що відповідно корелюється з більш важким перебігом захворюванням.

Для визначення ступеня операційного ризику застосовувалась модифікована система оцінки з обов'язковим вимірюванням рівня ВЧТ.

Бальна оцінка операційного ризику

Ступінь ризику	Преморбідний фон, бали	Стан метаболізму, бали	Стан гемодинаміки і дихання, бали	Рівень ВЧТ, см Н ₂ О
ГРУПА ПОРІВНЯННЯ (n = 34)				
Ризик 2 (n -14)	24,4 ± 2,3	33,4 ± 1,8	32,5 ± 1,4	-
Ризик 3 (n -20)	41,4 ± 4,3	39,4 ± 2,9	40,7 ± 3,3	-
ОСНОВНА ГРУПА ДОСЛІДЖЕННЯ (n = 36)				
Ризик 2 (n -17)	26,5 ± 4,3	36,5 ± 4,3	37,5 ± 1,6	13-20
Ризик 3 (n -19)	42,5 ± 4,4	38,6 ± 4,0	41,4 ± 4,4	21 і більше

При аналізі показників оцінки операційного ризику новонароджених статистично достовірної різниці в обох групах виявлено не було. Слід зазначити, що використовуючи критерії оцінки передопераційного стану новонароджених з ВВР ПЧС в групах дослідження та порівняння відсутні хворі з ступенями ризику 0 та ризику 1, що пов'язано з важкістю основної патології; інкурабельні хворі в вибраному масиві були відсутні.

**Кількісний розподіл хворих з ГШ та ОЦ відповідно до ступеня
оперативно - наркозного ризику.**

	Ступінь оперативно-наркозного ризику				
	Ризик 0	Ризик 1	Ризик 2	Ризик 3	Інкурабельні
Основна група дослідження (n=36)					
ГШ, n=26	-	-	11	15	-
ОЦ, n=10	-	-	6	4	-
Група порівняння (n=34)					
ГШ, n=25	-	-	10	15	-
ОЦ, n=9	-	-	4	5	-

Як видно з наведених даних, що у хворих з ГШ переважно має місце ступінь ризику 3, як в групі дослідження, так і в групі порівняння пов'язано з важкістю загального стану хворого, а саме - з евентерацією органів черевної порожнини, яка приводить до швидкої гіповолемії та гіпотермії. Що стосується хворих з ОЦ, які мають поєднані ВВР [130, 149, 153] в обох групах кількість хворих з ступенями ризику 2 та ризику 3 статистично не відрізняються.

3.3. Оцінка змін центральної та периферичної гемодинаміки залежно від ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.

Виходячи з нормальних показників та змін серцевого індексу (СІ) всі варіанти гемодинамічного профілю у хворих дітей можливо розділити на три типи: з нормальним СІ – нормодинамічний, з пониженим СІ – гіподинамічний та з підвищеним СІ – гіпердинамічний. Нормальними показниками СІ були величини показника в межах 3,25 – 4,4 л/хв/м².

При аналізі результатів дослідження встановлена наявність трьох варіантів кровообігу у новонароджених в групах дослідження при госпіталізації в клініку (гіпо-, нормо- та гіпердинамічний). Частота того або іншого типу гемодинаміки у дітей була різною та залежала від патології.

Так у дітей з пуповинною грижею прояв кожного варіанту був приблизно однаковим, а у хворих з гастрошизисом переважали гіпо- та нормодинамічний тип кровообігу (в 37,5% та 62,5% спостережень відповідно у дітей першої групи і у хворих другої групи – у 40% дітей гіпо- та у 60% - нормодинамія), тоді коли гіпердинамічний тип не зустрічався зовсім.

Слід відмітити, що величина серцевого викиду залежала не стільки від волемічного стану та характеру захворювання, скільки від супутньої патології та гестаційного віку дитини. Провідними причинами гіподинамії кровообігу були: гіповолемія, гіперволемія з поліцитемією в стадії декомпенсації, легенева гіпертензія та первинна дисфункція міокарду на тлі перенесеної або супутньої гіпоксії. До компенсаторного підвищення серцевого викиду, тобто до гіпердинамічного типу кровообігу, приводили

перинатальна асфіксія, гіпоксемія, підвищена потреба в метаболітах, а також гіповолемія у більш зрілих дітей.

При госпіталізації дітей з гастрошизисом нами визначались два варіанти гемодинаміки:

- Гіподинамічний у 6 (33,3%) хворих;
- Нормодинамічний у 12 (66,6%) хворих;

При цьому гіподинамічний варіант гемодинаміки спостерігався у 4 дітей з недоношеністю, у 2 хворих із супутньою неонатальною патологією - внутрішньоутробна гіпоксія.

У 5 хворих цієї групи з зниженим СІ діагностовано супутні вади розвитку ШКТ.

Серед дітей з нормодинамією кровообігу у 8 хворих супутнім діагнозом була недоношеність, 3 дітей були госпіталізовані в клініку з різними проявами перинатального ушкодження ЦНС, у 1 хворого визначались ознаки внутрішньоутробної гіпотрофії.

У дітей першої групи з обома варіантами гемодинаміки переважали недоношені діти (65,6% випадків). Деякі показники центральної та периферичної гемодинаміки у хворих першої групи були досить очевидними при ЕКГ дослідженні, а саме:

- синусовий ритм з частотою 130 – 150 за хвилину;
- відхилення вправо електричної вісі серця;
- ознаки повороту серця навколо повздовжньої вісі за годинниковою стрілкою;
- ознаки перевантаження правих відділів серця (високі та гострі зубці Р, високі R в правих грудних відводах при глибоких S в лівих грудних відводах).

Зміни в міокарді мали дифузний характер, що проявлялось в зниженні або інверсії зубця Т, зміщенням сегменту ST вище або нижче ізолінії, подовженням електричної сістоли шлуночків. У 22 хворих (68,7% випадків) спостерігались характерні ЕКГ-ознаки гіпокаліємії.

У дітей з гіподинамією кровообігу зниження СІ було обумовлено депресією ЧСС, зменшенням КДО та зниженням фракції викиду лівого шлуночка на тлі високого загального периферичного опору.

Зниження СІ не завжди було обумовлено гіповолемією, і у 8 хворих (44,4%) супроводжувалось гіперволемією ($ОЦК \geq 110$ мл/кг) з поліцитемією ($Ht \geq 65\%$). У хворих визначались характерні ознаки легеневої гіпертензії, що було пов'язано з підвищенням в'язкості крові та уповільненням кровотоку. У цих хворих на доплерографії реєструвалось вкорочення часу прискорення кровотоку в легеневій артерії (75% від норми), що становило $0,32 \pm 0,04$. У новонароджених дітей з вихідною гіподинамією кровообігу спостерігалось суттєве зниження V_{max} ($54,9 \pm 9,9$ см/с), що свідчило про зниження скоротливої здатності правого шлуночка.

Порушення насосної функції лівого шлуночка спостерігалось у 8 хворих з супутньою патологією (перинатальна асфіксія, РДС, недоношеність).

Таким чином, наявність гіпо- та нормодинамії кровообігу в групі дітей з гастрошизисом не можна вважати оптимальним, в зв'язку з чим у всіх пацієнтів першої групи одразу при госпіталізації в клініку проводилась інотропна терапія допаміном в дозі 5-10 мкг/кг/хв на тлі корегуючої інфузійної терапії.

При госпіталізації в клініку хворих з пуповинною грижею, практично рівномірно зустрічались три варіанти гемодинаміки:

- Гіподинамія у 4 хворих;
- Нормодинамія у 7 хворих;
- Гіпердинамія у 5 хворих.

При цьому гіподинамічний варіант гемодинаміки мали недоношені діти з перинатальним ураженням ЦНС. У 5 дітей даної підгрупи мали місце супутні вроджені вади розвитку (шлунково-кишкового тракту та вроджені вади серця).

Серед дітей з нормодинамією кровообігу 2 – були недоношеними, у двох дітей спостерігались ознаки перинатального ушкодження ЦНС, внутрішньоутробна гіпотрофія.

У хворих з гіпердинамією кровообігу супутніми було внутрішньоутробна інфекція (1 хворий), гіпоксія в інтранатальному періоді (1 хворий), внутрішньоутробна гіпотрофія (2 дітей). У одного недоношеного з даним типом кровообігу мали місце супутні вади розвитку.

Таким чином, основною патологією, яка визначала наявність гіподинамії кровообігу, в наших дослідженнях була недоношеність. Ми вважали, що нормо- та гіпердинамічний варіант не потребують проведення корегуючої терапії, тоді як у випадку з гіподинамією кровообігу необхідність проведення кардіотропної терапії не викликала сумніву.

При гіподинамії, депресія СІ була пов'язана з зниженням ЧСС та пригніченням інотропії міокарду шлуночків. При цьому спостерігалось пригнічення насосної функції міокарду та зниження артеріального тиску. Порушення насосної функції лівого шлуночка спостерігалось у хворих з супутньою патологією, такою як перинатальна асфіксія та недоношеність, у яких нормальні величини СІ забезпечувались за рахунок високої ЧСС.

Недоношені діти та новонароджені з дефіцитом маси тіла більше 10% і ОЦК нижче 60 мл/кг, мали низький СІ, обумовлений як відносною брадикардією, так і зниженим венозним поверненням при підвищеному загальному опорі. Зниження СІ не завжди було обумовлено гіповолемією, і у 2 хворих супроводжувалось гіперволемією (ОЦК більше 110 мл/кг) з поліцитемією (гематокрит вище 60%). У цих хворих були ознаки легеневої гіпертензії, що пояснювалось підвищенням в'язкості крові, уповільненням кровотоку та повнокрів'ям судин малого круга кровообігу. У цих хворих на доплерографії реєструвалось вкорочення часу прискорення кровотоку в легеневій артерії (75% від норми) та зниження швидкості кровотоку в легеневій артерії, а гіпокінезія міжшлуночкової перетинки свідчила про перевантаження правого шлуночка по тиску. В інших випадках V_{\max} та артеріальний тиск не залежали від величин СІ і ОЦК знаходячись в межах норми. У дітей з вихідною гіподинамією кровообігу спостерігалось суттєве зниження V_{\max} , що свідчило про зниження скорочення правого шлуночка.

За даними ЕКГ дослідження хворих групи з ОЦ спостерігались слідуєчі ознаки:

- Синусовий ритм з різною ЧСС, але частіше реєструвалась тахікардія;
- Незначне відхилення вправо електричної вісі серця;

У хворих з гіподинамією кровообігу відмічались різного ступеню ознаки перевантаження правих відділів серця (високі та гострі зубці Р, високі R в правих грудних відводах при глибоких S в лівих грудних відводах).

Зміни в міокарді були загальними для всіх хворих групи дослідження, носили дифузний характер з зниженням або інверсією зубця Т, зміщенням сегменту ST вище або нижче ізолінії, подовженням електричної систоли шлуночків. В 44.4% випадків спостерігались ЕКГ- ознаки гіпокаліємії.

Підвищення СІ у дітей з вихідною гіпердинамією було зумовлено значною тахікардією. Таким чином, стабільність серцевого викиду в перші години життя є адекватною реакцією системи кровообігу на стрес, який переживає дитина одразу після народження (період адаптації). Компенсація СІ відбувається за рахунок КДО лівого шлуночка, а також підвищення активності симпатико-адреналової системи, яка призводить до зростання ЧСС, венозного повернення та перерозподілу регіонарного кровотоку (звідки і підвищення периферичного опору).

Переважає подібного типу ауторегуляції роботи серця не можливо вважати оптимальним, так як в кінцевому результаті, даний факт може призвести до різкого порушення адаптації та зниженню насосної функції міокарду з розвитком серцевої недостатності.

В зв'язку з цим, у всіх дітей з вихідною гіподинамією кровообігу, а також у дітей з нормодинамією, при якій СІ підтримувався за рахунок прискорення ЧСС, одразу після госпіталізації в клініку проводилась інотропна терапія допаміном в дозі 5 – 10 мкг/кг/хв. на тлі корегуючої інфузійної терапії.

**Зміни показників гемодинаміки у новонароджених з ГШ
основної групи дослідження та групи порівняння.**

Гастрошизис, 2005-2017 роки, (n=26) – основна група					
Показники	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ЧСС	130,1±11,9	139,8±10,8	132,2±11,1	135,4±11,3	129,4±11,3
АТ сист	69,2±1,4	65,2±1,2	68,4±1,3	67,4±1,4	65,4±1,4
АТ діаст	37,4±1,4	37,2±1,4	35,4±1,3	36,2±1,4	37,6±1,4
SaO ₂	96,2±0,2	97,1±0,2	97,4±1,2	98,2±0,5	98,1±1,2
УО (мл)	2,6±0,2	2,5±0,1	2,4±0,8	2,5±0,6	2,5±0,1
ХОК (л)	0,32±0,02	0,34±0,05	0,34±0,04	0,33±0,02	0,31±0,04
CO _{2et}	35,4±1,4	35,9±1,2	37,2±1,3	37,4±1,2	38,0±0,8
Гастрошизис, 1993-2004 роки (n=25) - група порівняння					
Показники	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ЧСС	135,2±7,8	149,2±8,0	140,4±10	151,4±7,1	141,3±4,9
АТ сист	65,8±1,4	70,2±1,4	67,4±2,3	69,3±1,2	67,4±1,3
АТ діаст	39,2±1,2	42,2±1,3	39,5±1,4	38,2±1,4	37,4±1,3
SaO ₂	96,0±0,6	95,3±0,2	95,9±0,2	97,8±0,2	98,0±0,1
УО (мл)	2,5±0,1	2,4±0,4	2,4±0,2	2,3±0,3	2,4±0,4
ХОК (л)	0,3±0,02	0,28±0,01	0,29±0,02	0,3±0,01	0,27±0,03
CO _{2et}	35,5±0,8	36,2±1,2	37,4±1,3	35,8±1,4	37,8±1,1

Аналізуючи показники частоти серцевих скорочень у новонароджених основної групи з ГШ під час II-го етапу дослідження (оперативного втручання), де застосовувалися хірургічні методи корекції ВВР ПЧС було виявлено, що у більшості хворих середнє значення ЧСС не перевищувало 130 ударів за хвилину.

Мінімальне значення ЧСС за весь час дослідження склало $128 \pm 5,1$ уд./хв., максимальне - $128 \pm 6,8$ уд./хв. В групі порівняння у більшості хворих новонароджених дітей II-го етапу дослідження середнє значення ЧСС не перевищувало 140 уд./хв. Мінімальне значення ЧСС протягом всього дослідження було достовірно вищою и склало $134 \pm 4,2$ уд./хв що на 4,7% більше ніж в основній групі, максимальне – $148 \pm 8,0$ уд./хв., що на 15,6% більше ніж в основній групі дослідження.

Частота серцевих скорочень на III-му етапі (48 годин після оперативного втручання), на IV-му етапі (72 години після оперативного втручання) та на V-му етапі (144 години після оперативного втручання) у хворих у яких корекція виконувалась з врахуванням ВЧТ (група дослідження) була достовірно меншою. В групі дослідження середнє значення систолічного тиску за весь час склало $67,1 \pm 1,3$ мл.рт.ст., а середнє значення діастолічного АТ за весь час дослідження склало $36,8 \pm 1,4$ мл.рт.ст.

При дослідженні в групі порівняння було виявлено, що показник середніх значень систолічного АТ був вищим за 72 мл.рт.ст. Середнє значення діастолічного тиску знаходилось в межах 40-45 мл.рт.ст.

Дослідження центральної гемодинаміки, а саме: ХОК та УО за даними УЗД виявило більш стабільні показники хворих в групі дослідження, де оперативні втручання були виконані з врахуванням ВЧТ, яке після оперативної корекції не викликало компартмент-синдрому, а відповідно суттєво не впливало на вищезазначені показники.

**Зміни показників гемодинаміки новонароджених
основної групи дослідження та групи порівняння**

Омфалоцеле, 2005-2017 роки (n= 10)					
Показники	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ЧСС	133±10,4	141,1±11,2	131,4±10,4	135,8±11,4	127,4±11,5
АТ сист	68,2±1,4	66,1±1,1	67,4±1,4	66,2±1,2	65,8±1,2
АТ діаст	35,3±1,2	36,2±1,3	36,2±1,2	36,0±1,2	35,6±1,4
SaO ₂	96,2±0,2	97,1±0,2	97,3±1,2	98,2±0,6	98,0±1,4
УО (мл)	2,7±0,1	2,4±0,1	2,5±0,6	2,5±0,8	2,5±0,2
ХОК (л)	0,42±0,02	0,36±0,02	0,37±0,03	0,35±0,04	0,32±0,03
CO _{2et}	37,2±1,0	37,4±1,2	38,0±1,4	38,3±1,2	38,4±1,2
Омфалоцеле, 1993-2004 роки (n=9)					
Показники	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ЧСС	130±11,4	156,1±8,2	142,1±10,2	152,4±8,1	141,4±6,4
АТ сист	65,9±1,4	72,2±1,4	69,4±2,0	69,1±1,1	67,2±1,4
АТ діаст	37,2±1,4	41,2±1,4	40,0±1,0	38,4±1,2	37,8±1,4
SaO ₂	96,1±10,1	96,5±0,2	95,9±0,2	97,4±0,1	97,8±0,2
УО (мл)	2,5±0,2	2,2±0,2	2,3±0,4	2,3±0,5	2,4±0,4
ХОК (л)	0,35±0,02	0,30±0,03	0,32±0,02	0,31±0,04	0,33±0,02
CO _{2et}	36,3±0,8	37,0±1,2	35,9±1,4	37,8±1,4	38,0±1,0

Аналізуючи показники частоти серцевих скорочень у новонароджених основної групи з ОЦ під час II-го етапу дослідження (оперативного втручання), де застосовувалися хірургічні методи корекції ВВР ПЧС було виявлено, що у більшості хворих середнє значення ЧСС не перевищувало 132,0 ударів за хвилину.

Мінімальне значення ЧСС за весь час дослідження склало $125 \pm 10,5$ уд./хв., максимальне - $136 \pm 8,8$ уд./хв. В групі порівняння у більшості хворих новонароджених дітей II-го етапу дослідження середнє значення ЧСС не перевищувало $144,4$ уд./хв. Мінімальне значення ЧСС протягом всього дослідження було достовірно вищою и склало $134 \pm 8,2$ уд./хв., що на $7,2\%$ більше ніж в основній групі, максимальне – $150 \pm 8,0$ уд./хв., що на $10,3\%$ більше ніж в основній групі дослідження.

Частота серцевих скорочень на III-му етапі (48 годин після оперативного втручання), на IV-му етапі (72 години після оперативного втручання) та на V-му етапі (144 години після оперативного втручання) у хворих, у яких корекція виконувалась з врахуванням ВЧТ (група дослідження), була достовірно меншою. В групі дослідження середнє значення систолічного тиску за весь час склало $66,7 \pm 1,2$ мм рт.ст., а середнє значення діастолічного АТ за весь час дослідження склало $35,8 \pm 4,4$ мм рт.ст.

При дослідженні в групі порівняння було виявлено, що показник середніх значень систолічного АТ був вищим за 68 мм рт.ст. Середнє значення діастолічного тиску знаходилось в межах $35-45$ мм рт.ст.

Дослідження центральної гемодинаміки, а саме: ХОК та УО за даними УЗД виявило більш стабільні показники хворих в групі дослідження, де оперативні втручання були виконані з врахуванням ВЧТ, яке після оперативної корекції не викликало компартмент-синдрому, а відповідно суттєво не впливало на вищезазначені показники.

Дослідження показали підвищення ВЧТ на різних етапах дослідження (табл. 3.16).

**Зміни показників абдомінального кровоплину у новонароджених з ОЦ
основної групи дослідження та групи порівняння**

Омфалоцеле, 2005-2017 роки (n=10)					
	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ВЧТ, см вод.ст.	6,5±2,1	5,6±3,9	5,6±1,9	5,3±1,6	5,5±2,0
АПТ, мм рт.ст.	69,9±4,2	69,27±4,0	69,0±2,6	68,1±3,4	69,22±3,4
IR (a.mes.sup.)	0,72±0,03	0,61±0,03	0,60±0,01	0,66±0,06	0,68±0,04
IR (a.ren.dex)	0,65±0,04	0,63±0,04	0,7±0,04	0,69±0,03	0,68±0,04
IR (a.renal.sin)	0,67±0,05	0,68±0,04	0,68±0,03	0,67±0,04	0,67±0,03
Омфалоцеле, 1993-2004 роки (n=9)					
	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ВЧТ, см вод.ст.	15,1±2,0	14,5±4,1	14,7±2,0	15,0±1,6	11,3±2,4
АПТ, мм рт.ст.	61,1±4,0	56,5±3,1	54,7±2,4	54,5±5,8	58,2±4,6
IR (a.mes.sup.)	0,77±0,01	0,92±0,02	0,91±0,04	0,95±0,07	0,91±0,04
IR (a.ren.dex)	0,72±0,01	0,95±0,03	0,97±0,02	0,98±0,04	0,94±0,07
IR (a.renal.sin)	0,75±0,02	0,92±0,03	0,93±0,04	0,96±0,02	0,91±0,02

Дослідження кровоплину у новонароджених з ОЦ в верхній брижевій та ниркових артеріях за результатами доплерографічного обстеження виявило високий індекс резистентності в групі порівняння, в якій під час корекції ВВР ПЧС вибір виду хірургічного втручання не враховував ВЧТ, і, відповідно, склав в верхній брижевій артерії – 0,85±0,03, а в ниркових артеріях 0,92±0,04. Вищезазначені показники були достовірно меншими в групі дослідження, де враховувалось ВЧТ при виборі метода хірургічного втручання та становило в верхній брижевій артерії 0,65±0,02, а в ниркових 0,63±0,04. Норма цих показників складає 0,6-0,8 ($p<0,05$). Дане дослідження відображає патогенетичну сутність в наявній різниці в стані тонуусу артеріальних судин при застосуванні оперативних та на фоні проведення

нормоволемічної інфузійної терапії методів корекції з та без врахування ВЧТ при виборі методу оперативного втручання.

Показники ВЧТ були значно вищі в групі порівняння та склали $14,1 \pm 4,1$ см вод. ст. проти $5,6 \pm 2,0$ в групі дослідження ($p < 0,05$), що в свою чергу свідчить про необхідність вимірювання ВЧТ при наявності вісцерабдомінальної диспропорції у хворих з ВВР ПЧС. Також про це свідчать рівень абдомінально-перфузійного тиску, який значно вищий в групі дослідження і склав $67,6 \pm 2,2$ мм рт.ст. проти $55,4 \pm 5,5$ мм рт.ст. в групі порівняння ($p < 0,05$), що свідчить про більшу ефективність показників абдомінального кровоплину в групі дослідження.

Таблиця 3.17

Зміни показників абдомінального кровоплину та внутрішньочеревного тиску новонароджених з ГШ основної групи дослідження та групи порівняння

Гастрошизис, 2005-2017 роки (n=26)					
	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ВЧТ, см вод.ст.	$6,9 \pm 8,1$	$7,5 \pm 4,4$	$5,7 \pm 2,1$	$5,4 \pm 4,0$	$5,5 \pm 2,2$
АПТ, мм рт.ст.	$76,1 \pm 4,2$	$64,2 \pm 4,1$	$69,31 \pm 2,9$	$68,5 \pm 3,4$	$69,1 \pm 2,6$
IR (a.mes.sup.)	$0,62 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,04$
IR (a.ren.dex)	$0,63 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,04$
IR (a.renal.sin)	$0,69 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,04$	$0,69 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,04$
Гастрошизис, 1993-2004 роки (n=25)					
	I-й етап	II-й етап	III-й етап	IV-й етап	V-й етап
ВЧТ, см вод.ст.	$6,29 \pm 2,3$	$15,0 \pm 4,2$	$15,3 \pm 2,0$	$14,9 \pm 2,1$	$13,2 \pm 2,8$
АПТ, мм рт.ст.	$60,7 \pm 4,4$	$56,4 \pm 3,4$	$53,1 \pm 2,4$	$53,4 \pm 5,0$	$58,4 \pm 4,6$
IR (a.mes.sup.)	$0,67 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,06$	$0,92 \pm 0,04$
IR (a.ren.dex)	$0,72 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,06$	$0,98 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,07$
IR (a.renal.sin)	$0,79 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,02$

Дослідження кровоплину у новонароджених з ГШ в верхній брижевій та ниркових артеріях за результатами доплерографічного обстеження виявило високий індекс резистентності в групі порівняння, в якій під час корекції ВВР ПЧС вибір виду хірургічного втручання не враховував ВЧТ, і, відповідно, склав в верхній брижевій артерії – $0,91 \pm 0,02$, а в ниркових артеріях $0,92 \pm 0,04$.

Вищезазначені показники були достовірно меншими в групі дослідження, де враховувалось ВЧТ при виборі метода хірургічного втручання та становило в верхній брижевій артерії $0,65 \pm 0,02$, а в ниркових $0,64 \pm 0,04$. Норма цих показників складає $0,6-0,8$ ($p < 0,05$). Дане дослідження відображає патогенетичну сутність в наявній різниці в стані тонуусу артеріальних судин при застосуванні оперативних та на фоні проведення нормоволемічної інфузійної терапії методів корекції з та без врахування ВЧТ при виборі методу оперативного втручання.

Показники ВЧТ були значно вищі в групі порівняння та склали $14,4 \pm 4,1$ см вод. ст. проти $5,4 \pm 2,0$ в групі дослідження ($p < 0,05$), що в свою чергу свідчить про необхідність вимірювання ВЧТ при наявності вісцераабдомінальної диспропорції у хворих з ВВР ПЧС. Також про це свідчать рівень абдомінально-перфузійного тиску, який значно вищий в групі дослідження і склав $62,6 \pm 2,2$ мм рт.ст. проти $53,4 \pm 5,5$ мм рт.ст. в групі порівняння ($p < 0,05$), що свідчить про більшу ефективність показників абдомінального кровоплину в групі дослідження.

3.4. Стан дихальної системи у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки залежно від ступеня інтраабдомінальної гіпертензії.

Однією з найбільш складних і досі ще не вирішених проблем раннього післяопераційного періоду у хірургічній практиці новонароджених з гастрошизисом і омфалоцеле є гостра дихальна недостатність.

Основною причиною змін механічних властивостей легень в хірургії новонароджених з вісцераабдомінальною диспропорцією є підвищення ВЧТ на різних етапах корекції диспропорції.

Підвищення ВЧТ в післяопераційному періоді призводить до підняття рівня діафрагми, зменшення дихального об'єму і збільшення опору, що, в свою чергу веде до розвитку гострої дихальної недостатності [8,76]. Слід зазначити, що підвищення ВЧТ може призвести до розвитку компартмент-синдрому, що погіршує післяопераційний стан пацієнта [31,77].

До теперішнього часу не розроблені чіткі критерії пошкодження легень та зміни механіки дихання (комплаїнсу, резистентності легень) у новонароджених в умовах корекції ВВР ПЧС, на підставі яких можна було б оптимізувати параметри респіраторної підтримки [87].

Однією з основних вимог, що пред'являються до сучасної респіраторної терапії новонароджених з вісцero-абдомінальною диспропорцією є поліпшення газообміну без пригнічення дихальної активності пацієнта, що особливо важливо на всіх етапах усунення вісцero-абдомінальної диспропорції.

Дослідження проводилося на наступних етапах корекції вісцero-абдомінальної диспропорції: 1-й етап доопераційний період, 2-й етап — момент операції, 3-й — перші 24 години після операції, 4-й етап — 72 години після операції, 5-й — фінальний етап дослідження.

Середній час до повного закриття дефекту склав $4,5 \pm 1,4$ доби. Передопераційну підготовку проводили в середньому $14,8 \pm 7,5$ годин у пацієнтів з гастрошизисом і $13,5 \pm 9,9$ годин у новонароджених з омфалоцеле. Всім пацієнтам проводилася інфузійна та антибактеріальна терапія. Середній інтраопераційний об'єм інфузії склав $23,4 \pm 10,0$ мл/кг/год.

Для анестезіологічного забезпечення використовували натрію оксибутират 20% в дозі 100-150 мг/кг і фентаніл 0,005% — 20 мкг/кг на годину. Середній час оперативного втручання склав $3,2 \pm 1,0$ години.

Всім новонародженим проводилася респіраторна терапія апаратом «Bear Cub» в режимах контролю та об'єму (A/C, SIMV/PSV) з наступними параметрами вентиляції: дихальний обсяг 4-6 мл/кг, позитивний тиск в кінці видиху (PEEP) не менше 3-5 см вод. ст., тиск на вдиху (PIP) коливався в діапазоні від 12-22 см вод. ст. і безпосередньо залежав від вираженості

вісцеро-абдомінальної диспропорції та підвищення рівня ВЧТ, частота дихання в середньому становила 30-35 в хвилину. Необхідність використання високих цифр PIP (20—22 см вод. ст.) для проведення штучної вентиляції легень безпосередньо залежало від підвищення ВЧТ (більше 10 мм рт. ст.) — чим вище показники ВЧТ, тим вище цифри PIP, які дозволяли підтримувати адекватну вентиляцію.

Респіраторну терапію проводили з постійним монітуванням показників гемодинаміки, сатурації (SaO₂), механіки дихання (динамічний комплайнс — S_{dyn}, резистентність — R_{pk}, петлі тиск-об'єм, потік-об'єм з використанням графічного монітору). Тривалість перебування на ШВЛ становила 8,3±2,4 днів. Внутрішньочеревний тиск вимірювали методом Крона.

Для визначення нормальних показників ВЧТ було проведено вимірювання внутрішньочеревного тиску 50-і доношеним і 50-і недоношеним новонародженим без патології черевної порожнини. Отримані показники в даній групі пацієнтів були прийняті як нормальні і склали у доношених — 8,92±0,18 мм рт. ст. і у недоношених — 7,84± 0,12 мм рт. ст., відповідно. Характер розподілу даних визначали за допомогою теста Колмогорова-Смирнова.

Слід відзначити чіткий зв'язок між змінами внутрішньочеревного тиску на різних етапах дослідження і змінами респіраторних показників у новонароджених (табл. 3.18).

**Зміни респіраторних показників у новонароджених з ГШ
основної групи дослідження та групи порівняння**

Показник	До операції	Під час операції	24 год п/о	48 год п/о	72 год. п/о
Гастрошизис, 2005-2017 роки (n=26)					
Cdyn (ml/cm H ₂ O)	3,81±0,2	1,12±0,1	1,38±0,3	2,23±0,1	4,01±0,2
Cdyn/kg (ml/cm H ₂ O/kg)	1,06±0,1	0,87±0,2	0,96±0,1	0,98±0,1	1,04±0,1
C20/C	3,26±0,1	2,24±0,8	2,44±0,7	2,87±1,3	3,42±0,9
Rpk (cm H ₂ O/L/kg)	189,0±9,1	401,0±9,0	280,0±9,1	202,0±7,4	198±8,0
PIP (cm H ₂ O)	12,4±1,8	21,2±2,2	18,6±1,9	14,6±2,4	14,0±2,0
PEEP (cm H ₂ O)	3,0±0,06	5,2±0,04	4,9±0,08	5,0±0,08	24, ±0,08
Гастрошизис, 1993-2004 роки (n=25)					
Cdyn (ml/cm H ₂ O)	3,84±0,2	0,9±0,1	1,0±0,2	1,6±0,1	2,08±0,2
Cdyn/kg (ml/cm H ₂ O/kg)	1,04±0,1	0,75±0,2	0,81±0,3	0,85±0,1	0,96±0,2
C20/C	3,23±0,2	1,94±0,6	2,01±0,5	1,96±1,3	2,14±0,8
Rpk (cm H ₂ O/L/kg)	187,1±9,0*	490±10,0	440±9,4	390±7,9	320,6±6,0
PIP (cm H ₂ O)	12,8±1,6	24,9±3,2	23,5±1,9	22,8±2,0	20,2±1,0
PEEP (cm H ₂ O)	3,5±0,04	5,6±0,04	5,4±0,02	5,2±0,08	5,0±0,04

* - $p \leq 0,05$ в порівнянні з групою порівняння

**Зміни респіраторних показників у новонароджених з ОЦ
основної групи дослідження та групи порівняння**

Показник	До операції	Під час операції	24 год п/о	48 год п/о	72 год. п/о
Омфалоцеле, 2005-2017 роки (n=10)					
Cdyn (ml/cm H ₂ O)	4,01±0,1	1,26±0,2	1,48±0,2	2,34±0,1	3,99±0,2
Cdyn/kg (ml/cm H ₂ O/kg)	1,12±0,3	0,79±0,4	0,98±0,2	1,08±0,1	1,1±0,3
C20/C	3,64±0,6	2,48±0,8	2,64±0,6	2,97±1,4	3,72±0,9
Rpk (cm H ₂ O/L/kg)	204,0±9,6	472±9,0	302±9,1	212,0±8,2	208,0±8,4
PIP (cm H ₂ O)	11,8±2,0	20,0±2,1	17,4±2,2	14,0±1,9	13,3±2,1
PEEP (cm H ₂ O)	3,0±0,06	5,0±0,2	4,8±0,05	5,1±0,04	2,8±0,08
Омфалоцеле, 1993-2004 роки (n=9)					
Cdyn (ml/cm H ₂ O)	3,98±0,3	0,94±0,2	0,91±0,1	1,8±0,1	1,9±0,2
Cdyn/kg (ml/cm H ₂ O/kg)	1,16±0,2	0,69±0,4	0,78±0,2	0,89±0,1	0,94±0,3
C20/C	3,59±0,5	1,96±0,8	1,98±0,2	2,12±1,2	2,14±0,9
Rpk (cm H ₂ O/L/kg)	206±9,2	464±8,0	410±6,0	360±10,1	304±8,0
PIP (cm H ₂ O)	13,6±3,0	24,6±1,8	24,1±2,4	23,0±1,4	19,8±2,2
PEEP (cm H ₂ O)	4,0±0,06	5,0±0,03	4,9±0,06	5,0±0,04	5,0±0,06

У всіх пацієнтів в доопераційному періоді проведена адаптація респіраторної системи новонародженого з можливим підтриманням її відносно нормальних показників.

Це пояснюється низьким або нормальним рівнем ВЧТ відразу після народження (до початку хірургічної корекції) за рахунок знаходження частини органів черевної порожнини за її межами.

Параметри вентиляції легень на даному етапі відносно стабільні, а саме: динамічний комплайнс (C_{dyn} в допустимих межах — 3,81 мл/см H_2O (в групі дослідження у хворих з ГШ) і 4,01 мл/см H_2O (в групі дослідження у хворих з ОЦ), а в групі порівняння у дітей з ГШ динамічний комплайнс C_{dyn} склав 3,84 мл/см H_2O та 3,84 мл/см H_2O в групі порівняння у дітей з ОЦ. Середній тиск у дихальних шляхах в обох групах становив 7-8 см вод. ст., що підтверджується даними графічного моніторингу.

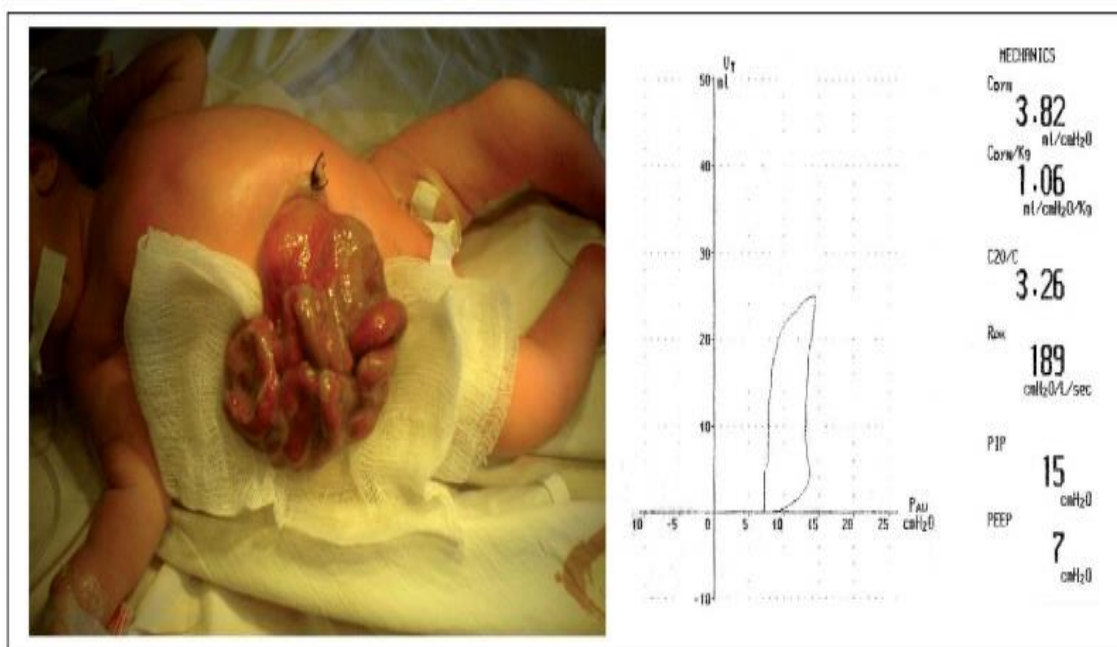


Рис.3.3. Дитини А., вік 1 доба , МКСХ №4313. Д-з: Гастрошизис.

Показники графічного моніторингу механічних властивостей легень до оперативного втручання.

Відносна стабільність механічних властивостей легень на передопераційному етапі забезпечує можливість збільшення при ШВЛ комплайнсу, хвилинного об'єму вентиляції і зниження резистентності, а також середнього тиску в дихальних шляхах за допомогою використання дихальних об'ємів не більше 5 мл/кг.

На першу добу першого етапу корекції вісцеро-абдоминальної диспропорції, коли саме і починається процес занурення евітерованих органів у редуковану черевну порожнину з початком багатовекторного поступового розтягування шарів передньої черевної стінки, спостерігалось поступове зменшення динамічного комплайнсу в обох групах дослідження (ГШ та ОЦ) в 3,4 рази, а в групах порівняння - 4,2 рази для обох патологій.

Також відзначалося зростання резистентності в 2,1 рази зі збільшенням PIP до значень показника 20-22 см вод. ст. в групах дослідження (ГШ та ОЦ), та в 2,2-2,6 рази в групах порівняння (ГШ та ОЦ) зі збільшенням PIP до значень показника 24 см вод. ст. з максимальними змінами показників на графічному екрані .

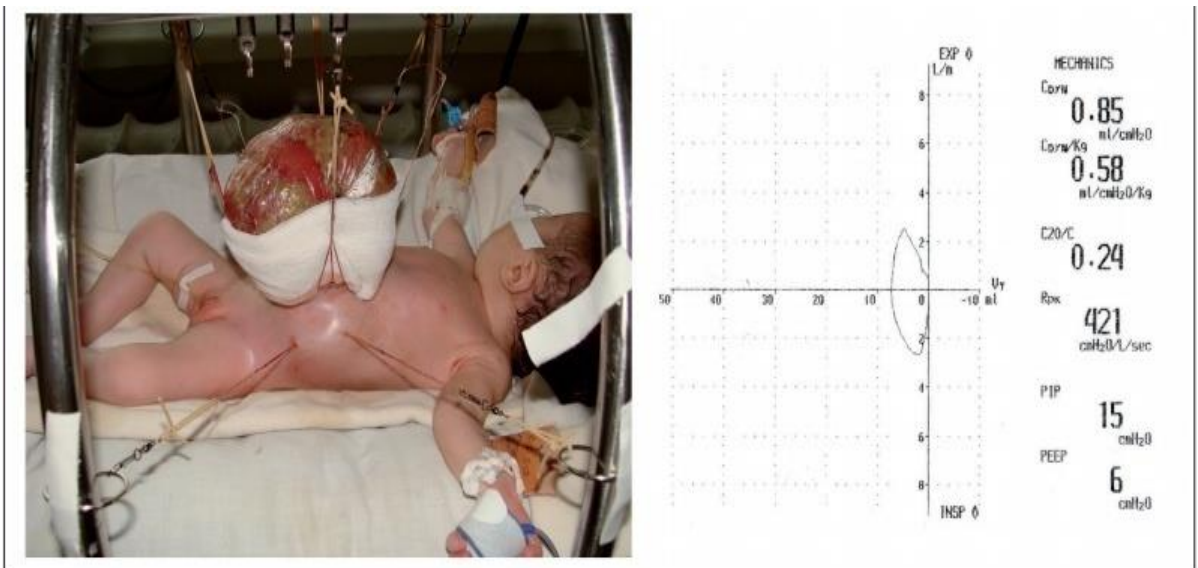


Рис. 3.4. Дитина А., вік 1 доба , МКСХ №4313. Д-з: Гастрошизис.

Показники графічного моніторингу механічних властивостей легень після 1 етапу оперативного втручання.

Дану тенденцію можна пояснити максимальним підвищенням ВЧТ в перші 24 години хірургічної корекції, що виправдовувало використання для підтримки адекватної вентиляції високих значень тиску на вдиху.

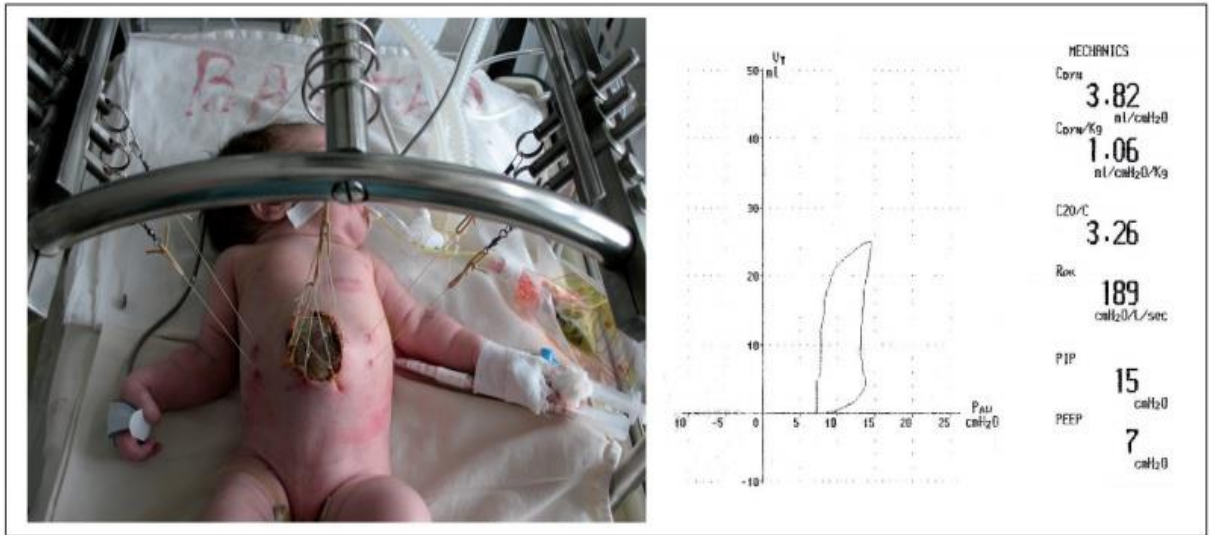


Рис. 3.5. Дитина А., вік 1 доба , МКСХ №4313. Д-з: Гастрошизис.
Показники графічного моніторингу механічних властивостей легень після 2 етапу оперативного втручання.

Повернення показників механічних властивостей легень до відносно нормальних показників відбувається до кінця 72-х годин після хірургічних втручань.

Проте слід зазначити, що показники динамічного комплайнсу в групах дослідження досягали доопераційних (4,01мл/см H₂O в групі ГШ та 3,99 мл/см H₂O в групі ОЦ при доопераційних значеннях 3,81 мл/см H₂O та 4,01 мл/см H₂O відповідно).

В групі порівняння значення динамічного комплайнса наближалось до нормальних, але були практично в 2 рази меншими доопераційного рівня (3,84мл/см H₂O в групі ГШ та 3,98 мл/см H₂O в групі ОЦ при доопераційних значеннях 2,08 мл/см H₂O та 1,90 мл/см H₂O відповідно).

Показники резистентності R_{рк} в групах дослідження практично поверталися до доопераційного рівня 198 см H₂O /л/кг в групі ГШ при доопераційному рівні 189 см H₂O /л/кг та 208 см H₂O /л/кг в групі ОЦ при доопераційному рівні 204 см H₂O /л/кг. Показники резистентності R_{рк} в групах порівняння залишались високими – 320 см H₂O /л/кг в групі ГШ при доопераційному рівні 187 см H₂O/л/кг (в 1,7 рази вище вище доопераційного рівня) та 304 см

H₂O /л/кг в групі ОЦ при доопераційному рівні 206 см H₂O /л/кг (в 1,5 рази вище доопераційного рівня).

Відповідно до змін механічних властивостей легень корегувались інспіраторні тиски. Так, в групі дослідження РІР практично повертались до рівня передопераційних показників, у хворих з ГШ значення доопераційного показника – 12,4 см H₂O, значення РІР в першу добу після оперативної корекції – 21,2 см H₂O, а через 72 години після операції – 14,0 см H₂O; у хворих з ОЦ значення доопераційного показника – 11,8 см H₂O, значення РІР в першу добу після оперативної корекції – 20,0 см H₂O, а через 72 години після операції – 13,3 см H₂O. В групі порівняння у хворих з ГШ доопераційне значення РІР складало -12,8 см H₂O, в першу добу після оперативної корекції 24,9 см H₂O, через 72 години після операції – 20,0 см H₂O; в групі порівняння у хворих з ОЦ доопераційне значення РІР складало -13,6 см H₂O, в першу добу після оперативної корекції 24,6 см H₂O, через 72 години після операції – 19,8 см H₂O. В значеннях доопераційних показників РІР в групах дослідження та порівняння у хворих з ГШ та ОЦ достовірно значимої різниці не виявлено. При аналізі значень показників РІР в першу добу після оперативної корекції визначено, що в групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ вони склали 20,5 см H₂O, а в групах порівняння відповідно – 24,7 см H₂O, що на 20,4% більше ніж в групах дослідження. Станом на 72 годину після оперативної корекції визначено, що показник РІР в групі дослідження у хворих з ГШ та ОЦ складає 13,5 см H₂O, а в групі порівняння 19,9 см H₂O, що на 47% більше, ніж в групі дослідження.

Така різниця в показниках параметрів ШВЛ корелюється з більш швидкою нормалізацією механічних властивостей легень в групі дослідження, де при виборі методів хірургічної корекції враховувалось значення показника ВЧТ на відміну від групи порівняння.

Показники гемодинаміки на всіх етапах дослідження знаходилися в межах стрес-норми, показники SaO₂ були не нижче 95%.

Таким чином, дослідження у новонароджених з вісцеро-абдомінальною диспропорцією показали підвищення ВЧТ на всіх етапах корекції.

Підвищення ВЧТ у новонароджених істотно впливало на механічні властивості легень, що проявлялося зменшенням розтягування легень, підвищенням резистентності в дихальних шляхах і збільшенням внаслідок цього тиску на початку вдиху. Зміну механічних властивостей легень у новонароджених можна пояснити тим, що при зануренні евентерованих органів у редуковану черевну порожнину відзначається підвищення ВЧТ до високих цифр і це може сприяти зміщенню діафрагми вбік грудної порожнини. Внаслідок цього знижується об'єм легень під час видиху, підвищується внутрішньо-грудний тиск і здавлюється легенева паренхіма. Зміна механічних властивостей легень неминуче призводить до підвищення легеневого судинного опору і збільшення невідповідності між вентиляцією і перфузією, що відповідає даним світової літератури [8,76,176].

Кореляційний аналіз зв'язків між показниками індексу резистентності, динамічним комплайнсом та ВЧТ показав наявність сильного прямого кореляційного зв'язку між ВЧТ та індексом резистентності ($r=0,9$), а також сильного негативного зв'язку між показниками IR та Cdyn ($r=-0,73$) і між показниками ВЧТ та Cdyn ($r=-0,76$) (рис. 3.6).

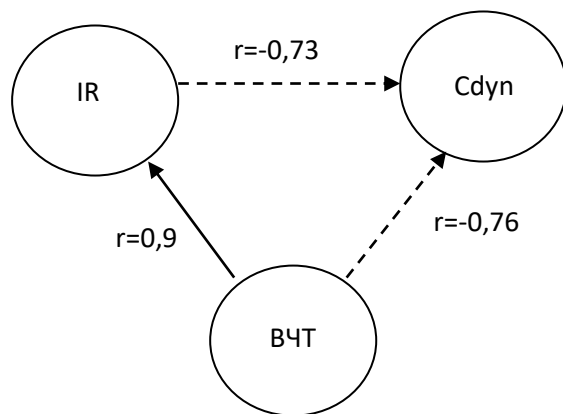


Рис. 3.6. Схематичне зображення кореляційних зв'язків між показниками IR, Cdyn та ВЧТ.

Такі умови функціонування легень у новонароджених з вісцеро-абдомінальною диспропорцією ставлять під питання загальноприйнятий стандарт ШВЛ і диктують необхідність пошуку інших режимів або стандартів проведення ШВЛ, які забезпечать оптимізацію біомеханіки

дихання та адекватну вентиляцію з забезпеченням функціональної стабільності легень і оптимальних легневих об'ємів. Проведення штучної вентиляції легень у режимах A/C, SIMV/PSV з контролем дихальних об'ємів в межах 4-6 мл/кг з позитивним тиском в кінці видиху (PEEP) не менше 4-5 см вод.ст, та підвищенням тиску під час вдиху (PIP) до високих цифр (20-22 см вод. ст.) протягом 24-48 годин з поступовим зниженням до більш низьких цифр (12 см вод. ст.) дозволяє нам досягти адекватної вентиляції легень на всіх етапах корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції, покращуючи оксигенацію. Підтвердженням оптимізації механічних властивостей легень у новонароджених в умовах корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції служить відносно швидка стабілізація та підвищення показників комплайнсу, покращення конфігурації кривої графічного моніторингу вже на 48-й годині вентиляції вищевказаним методом.

Також можна зазначити, що підвищення ВЧТ до високих цифр неминуче призводить до змін механіки дихання і є досить інформативним критерієм для корекції параметрів вентиляції. Крім того, виражене периопераційне підвищення ВЧТ (більше 10-11 мм рт. ст.) максимально впливає на механічні властивості легень у новонароджених з вісцеро-абдомінальною диспропорцією, та може бути одним із діагностичних критеріїв вибору методу хірургічної корекції та параметрів ШВЛ до, під час та після оперативного лікування.

Також нами було проведено ROC-аналіз показників внутрішньочеревного тиску, індексу резистентності та динамічного комплайнсу для прогнозування доцільності оперативного радикального лікування. Площа AUC під кривою C_{dyn} склала 0,952, що говорить про високу діагностичну цінність моделі. Результат аналізу виявив достовірну залежність значення динамічного комплайнсу вище 1,06 (чутливість 82,4%, специфічність 76,5%) для прогнозування доцільності радикального оперативного лікування (рис.3.7).

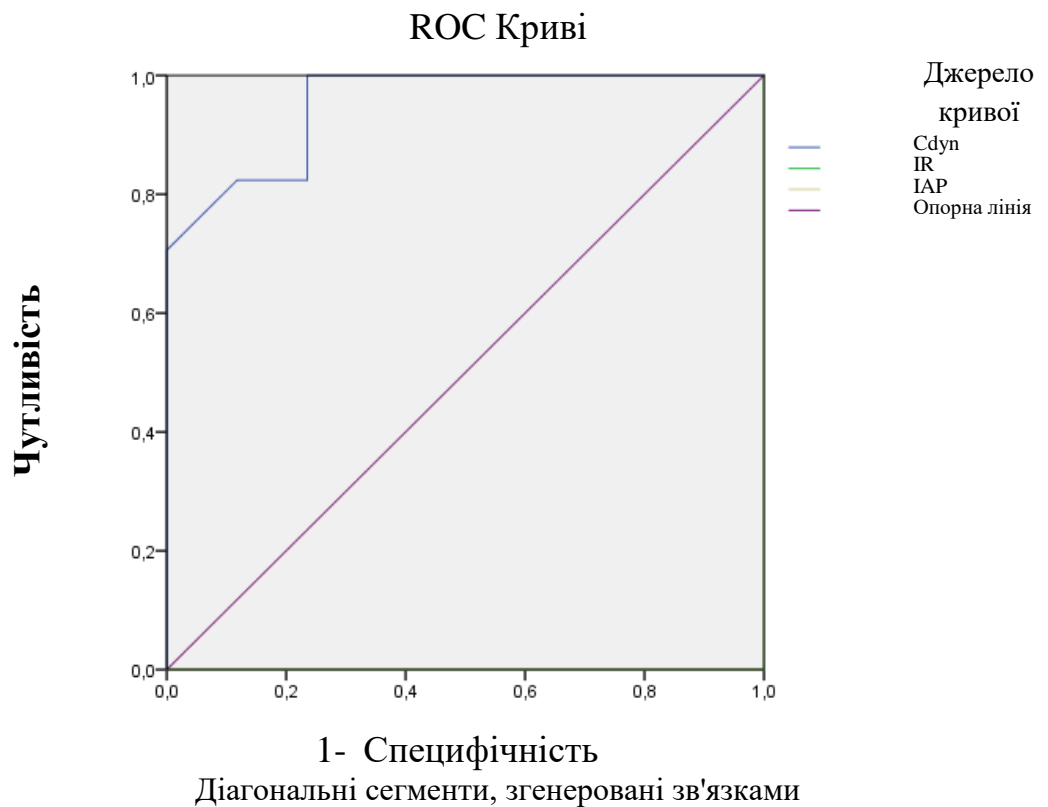


Рис. 3.7. ROC-аналіз Сdyp для прогнозування методу оперативного лікування.

Аналізуючи показники біохімічних констант в групах дослідження та порівняння у хворих з ГШ та ОЦ можна зробити висновки, що порушення були однаковими після госпіталізації в клініку. Тільки показники рівня глюкози та сечовини суттєво не відрізнялись від норми в обох групах. Що стосується показників КОС в групі дослідження і порівняння хворих з ГШ та ОЦ, то вони відповідали метаболічному ацидозу, що притаманно новонародженим в першу добу життя. Однак слід зазначити, що нормалізація основних показників КОС (рН та ВЕ) в інтервалі 24-48 годин після хірургічної корекції в групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ відбувалася швидше, ніж у відповідних хворих в групах порівняння.

При аналізі показників ВЧТ у хворих з ГШ та ОЦ виявлено, що більш високий рівень внутрішньочеревної гіпертензії спостерігався у хворих з ГШ (ВЧГ III-IVст.) і складав 73%, тоді як в групі ОЦ аналогічний показник склав 30%. Відповідно при визначенні ступеню оперативно-наркозного

ризик у хворих з ГШ визначався більш високий ступінь ризику, а саме - III, як в групі порівняння, так і в групі дослідження.

В групах дослідження та порівняння у хворих з ОЦ розподіл пацієнтів по кількості за ступенем ризику II та III суттєво не відрізнявся. Це свідчить, що хворі з ГШ мають більш високий ступінь оперативно-наркозного ризику.

Дослідження центральної гемодинаміки в групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ, за даними УЗД виявило більш стабільні показники центральної гемодинаміки, де вибір виду оперативного втручання був виконаний з урахуванням ВЧТ.

При дослідженні показників периферичної гемодинаміки (абдомінального кровоплину) було виявлено, що в групах порівняння у хворих з ГШ та ОЦ визначалися більш високі індекси резистентності в верхній брижевій та ниркових артеріях, що свідчить про порушення кровоплину в вищезазначених судинах. В групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ ці показники були достовірно меншими, що говорить про кращий абдомінальний кровоплин у хворих, у яких при виборі методу оперативної корекції враховувався рівень ВЧТ.

При проведенні хірургічної корекції вісцero-абдомінальної диспропорції на всіх етапах дослідження механічні властивості легень новонародженого змінювались (зменшувався комплайнс, підвищувалась резистентність в дихальних шляхах), знаходячись в прямій залежності від рівня підвищення показників внутрішньочеревного тиску, про що свідчать показники груп дослідження як у хворих з ГШ, так і у хворих з ОЦ.

Максимальна зміна механічних властивостей легень відзначалася на 24-48 годині корекції вісцero-абдомінальної диспропорції та збігалася з максимальними цифрами підвищення показників внутрішньочеревного тиску у новонароджених.

Адекватна вентиляція легень в умовах максимального підвищення показників внутрішньочеревного тиску у новонароджених досягалася шляхом підвищення PIP до високих цифр (до 20-22 см вод. ст.) на 24-48-й

годині корекції вісцero-абдоминальної диспропорції з поступовим помірним зниженням і утриманням РЕЕР в межах 4-5 см вод. ст.

В групах дослідження у хворих з ГШ та ОЦ нормалізація порушень механічних властивостей легень (комплаїнсу та резистентності) відбувалася швидше, ніж в групах порівняння. Це пов'язано з врахуванням рівня внутрішньочеревної гіпертензії при виборі методу хірургічної корекції та проведенням інфузійної терапії в режимі нормоволемічної гемодилуції.

Враховуючи наявність новонароджених з ВВР ПЧС інтоксикації та необхідність призначення антибіотиків, нами досліджувалась мікрофлора, якою були контаміновані діти, та чутливість цієї флори до антибактеріальних препаратів. Досліджувались первинні посіви (при госпіталізації пацієнта) на 3 та 10 добу перебування в стаціонарі. Первинні посіви характеризувались переважанням грампозитивних мікроорганізмів – гемолітичний стафілокок (63-67%), ентерококи. Серед грамнегативних мікроорганізмів найчастіше виділяються *E.coli*, менше - ентеробактерії. В повторних посівах (3 та 10 доба перебування у відділенні) також виділялись гемолітичний стафілокок, ентерококи та такі грамнегативні мікроорганізми як *Klebsiella pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *Escherichia coli*, в невеликій кількості – акінетобактерії.

РОЗДІЛ IV

ДІАГНОСТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

За даними різних авторів частота виникнення у новонароджених омфалоцеле і гастрошизисів коливається у широких межах - від 1:1200 до 1:21000, в середньому 1 випадок на 6000 народжених живими [39, 42]. Проте, останні роки має місце збільшення кількості виявлених ВВР передньої черевної стінки [15, 97, 29, 61], при цьому відмічається перевага гастрошизису над омфалоцеле у співвідношенні 2:1 або 3:1.

4.1. Визначення факторів ризику розвитку вроджених вад передньої черевної стінки.

Загально відомо, що порушення стану здоров'я матерів, обтяжений соматичний і акушерський анамнез вагітних, ускладнений перебіг вагітності і пологів підвищують ризик порушень перинатальної адаптації новонароджених і є факторами ризику розвитку ВВР ПЧС.

Дані про фактори ризику розвитку ВВР ПЧС у новонароджених на сьогодні є досить не чіткими і суперечливими [132, 138, 145, 169, 188].

Нами були ретельно вивчені анамнестичні дані 36 вагітних жінок, що народили дітей з гастрошизисом чи омфалоцеле, що до їх віку, захворюваності під час вагітності та прийому медикаментів, соціальні чинники сімей, шкідливі звички, тощо. Проведені нами дослідження показали, що із 70 досліджуваних жінок - 50 (71,43%) знаходились у віковій групі 15-20 років. Тобто результати нашого дослідження підтвердили думку тих дослідників, які вважають, що рання вагітність і відповідно ранні пологи є факторами ризику розвитку ВВР ПЧС у новонароджених.

Акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез був обтяжений у 54(77,14%) жінок, які мали один чи декілька факторів ризику щодо народження дітей з ВВР, що наведені в табл.4.1. 16 (29,63%) вагітних мали соматичну патологію, 38 (70,37%) жінок – ускладнення вагітності і пологів.

**Соматична патологія та ускладнення вагітності жінок,
які народили дітей з ГШ і ОЦ**

Виявлені фактори ризику	Жінки основної групи дослідження	Жінки групи порівняння	P
<i>Соматична патологія</i>			
Хронічні захворювання ШКТ	2(12,5%)	2(12,5%)	>0,05
Хронічна неврологічна патологія	1(6,25%)	1(6,25%)	>0,05
Захворювання ССС	1(6,25%)	1(6,25%)	>0,05
Інфекція сечовидільної системи	3(18,75%)	2(12,5%)	>0,05
Ендокринна патологія	1(6,25%)	-	<0,05
Анемія	1 (6,25%)	1(6,25%)	<0,05
Всього:	9 (56,25%)	7 (43,76%)	
<i>Патологія вагітності та пологів</i>			
Загроза переривання вагітності	14(36,84%)	10(26,32%)	<0,05
Фетоплацентарна недостатність	5(13,16%)	4(10,53%)	>0,05
Пізній гестоз	2(5,26%)	3(7,89%)	<0,05
Всього:	21 (55,26%)	17(44,74%)	

Таблиця 4.2

**Основні патологічні фонові стани
у новонароджених з ГШ і ОЦ**

Патологічні стани	Основна група дослідження (n=36)	Група порівняння (n=34)	p
ВУІ та перинатальні інфекції	24(66,67%)	26(76,47%)	>0,05
Недоношеність	22(61,11%)	24(70,59%)	>0,05
Супутні ВВР	9(25%)	7(20,59%)	>0,05
Гостра дихальна недостатність	-	12(35,29%)	>0,05
Пологова травма ЦНС	2(5,56%)	1(2,94%)	<0,05

Факторами ризику також є прийом жінками у першому триместрі вагітності деяких лікарських засобів, шкідливі звички та несприятливі соціальні чинники.

Так серед досліджуваної нами групи жінок 18 (50,0%) приймали аспірин, 19 (52,7%) – ібупрофен, 10 (27,8%) – псевдоефедрин, як судиннозвужувальний та бронхорозширюючий при симптоматичному лікуванні застуди, 11(30,6%) - лоратадин для усунення проявів алергічного кон'юктивіту і сльозотечі, 10(27,8%) – верапаміл при гіпертензії на тлі цукрового діабету, 13 (36,1%) – гіпотіазид при патології нирок.

Таким чином наші дані показали, що прийом таких лікарських засобів, як нестероїдні протизапальні препарати, протиалергічні та гіпотензивні засоби у 27,8% - 52,7% випадків можуть бути факторами ризику розвитку гастрошизису чи омфалоцеле новонароджених.

Велике значення, як фактора ризику розвитку ВВР ПЧС, має низка соціальних факторів. Щодо досліджуваного контингенту пацієнтів, то до них відносяться раннє утворення сім'ї (24 жінки, 66,7%), короткий інтервал між менархе і першою вагітністю (21 жінка, 58,3%) та багатодітні сім'ї (17 жінок, 47,22%).

Такі шкідливі звички, як вживання наркотиків жінками (11 жінок, 30,6%), особливо обома батьками (6 випадків, 16,7%), паління (25 жінок, 69,4%), прийом алкоголю (12 жінок, 33,3%) беззаперечно відносять до факторів ризику розвитку ВВР ПЧС у новонароджених.

Перераховані чинники можуть бути пусковим моментом до початку розвитку ВВР ПЧС, оскільки простежується зв'язок між ГШ і ОЦ у новонароджених та частотою наявності факторів ризику у батьків.

Недоношеність та незрілість мали місце у 15 (57,7%) новонароджених групи дослідження хворих з ГШ та у 2 новонароджених (20%) в групі дослідження хворих з ОЦ.

В групі порівняння цей показник у хворих з ГШ склав 12 новонароджених (48,0%) та 1 новонароджений з ОЦ (11,1%).

4.2. Пренатальна діагностика гастрошизису та омфалоцеле.

На сьогоднішній день особлива увага приділяється пренатальній діагностиці вроджених вад передньої черевної стінки. Гастрошизис і омфалоцеле достатньо легко діагностуються за допомогою УЗД дослідження. Із основної групи дослідження пренатальну діагностику пройшли 11 (30,56%) жінок, з групи порівняння – 2. У 11 досліджуваних вагітних із 13 була діагностована ВВР ПЧС плодів, у 2 жінок результат дослідження був хибний.

До 10 тижнів внутрішньоутробного розвитку кишечник знаходиться поза черевною порожниною ембріона. Приблизно на 13 тижні розвитку кишечник має повертатися в черевну порожнину. З цього часу можливо діагностика ВВР ПЧС. Дану фактор особливості розвитку плоду та міграції кишечника під час вагітності слід враховувати при обстеженні жінки в першому триместрі вагітності.

Пренатальна діагностика ГШ була проведена у 11 жінок (30, 56%) групи дослідження (2005-2017 р.р.) та лише у 2(5,88%) жінок групи порівняння (1993-2004 р.р.). Така велика різниця пояснюється розвитком діагностичних пренатальних технологій, створенням протоколів спостереження вагітних жінок, особливо груп ризику, та підвищенням кваліфікації лікарів.

Гастрошизис ехографічно має нерівні контури і дефект передньої черевної стінки переважно розташовується з правого боку від пупкового канатику (рис. 4.1.).

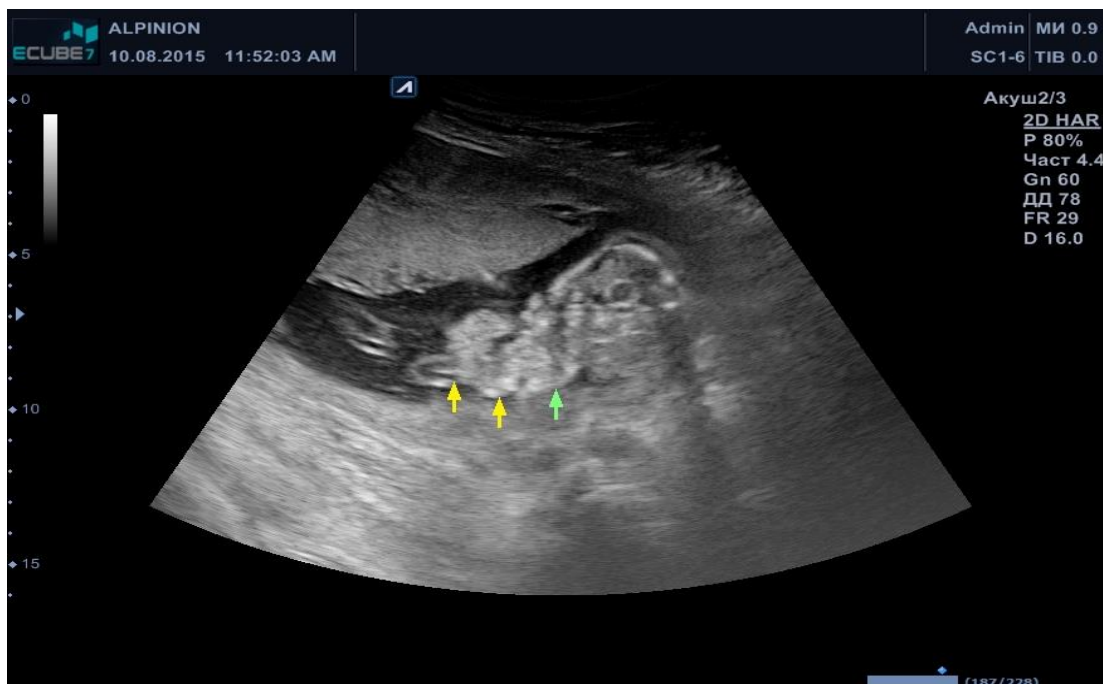


Рис. 4.1. Ехограма. Д-з: Гастрошизис.

При цьому загальний стан плоду як правило не страждає, про що свідчать показники кровоплину плоду.

Пренатальна діагностика омфалоцеле була здійснена у 2 (20,0%) жінок групи порівняння та 6 (66,6%) жінок групи дослідження. Омфалоцеле має рівні контури за рахунок грижового мішка, від якого відходить пупковий канатик (рис.4.2.).

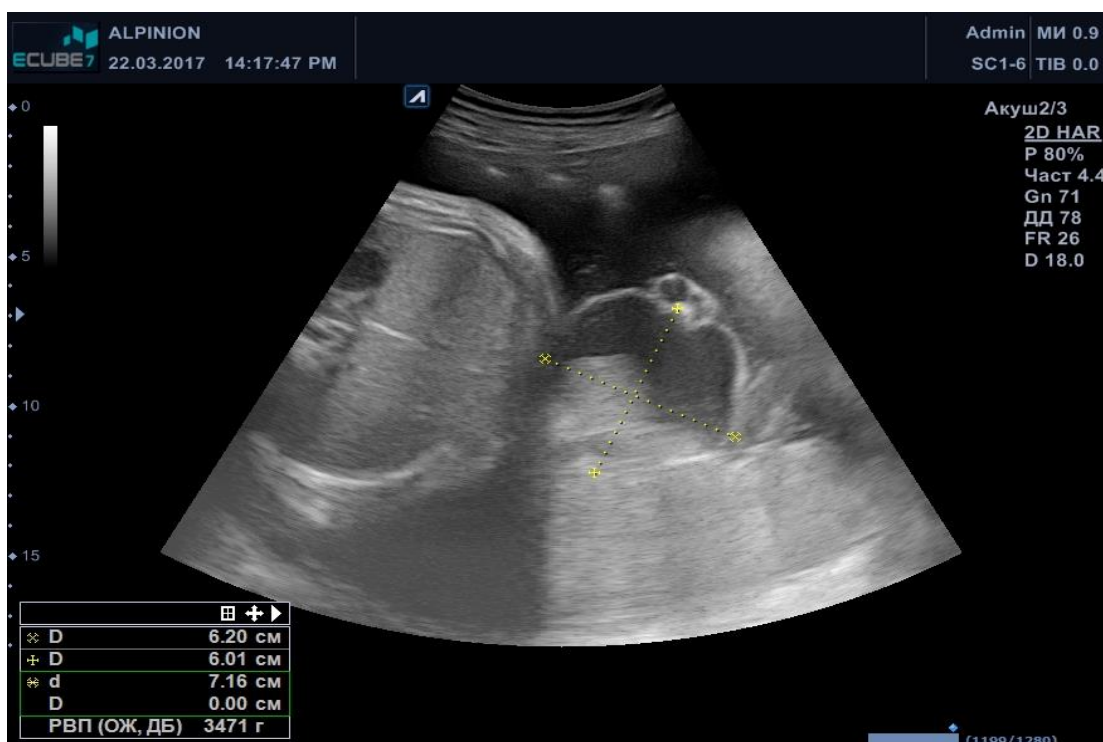


Рис. 4.2. Ехограма. Д-з: Омфалоцеле.

Крім ультразвукових методів дослідження для раннього виявлення ВВР передньої черевної стінки використовуються маркери материнської сироватки. Широко застосовуються в діагностичному пошуку ВВР дослідження концентрації альфа-фетопротеїна (АФП) в крові матері в II триместрі вагітності. Підвищений вміст АФП націлює на пошук ВВР ПЧС.

Серед жінок основної групи вміст АФП визначався у 10% жінок, в групі порівняння 56% жінок. Для ВВР ПЧС характерним було підвищення рівня АФП більше 2,5 МоМ (Multiple of Medians, тобто множинні повторення середніх значень норми).

Іноді для диференційної діагностики ВВР необхідно проведення внутрішньоматкових втручань. Так, у трьох жінок групи досліджування здійснювався вимір АФП в навколоплідних водах, а у 2-х жінок – ендоскопія з метою зовнішнього огляду плода за допомогою фетоскопа.

4.3. Комплексне ультразвукове дослідження новонароджених з ВВР передньої черевної стінки.

Комплексно ультразвукову діагностику пацієнтів з ГШ та ОЦ необхідно проводити з метою виявлення супутніх ВВР та інших захворювань періоду новонародженості.

Так, з метою виявлення пологової травми, церебро-васкулярного синдрому, гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС, в групі порівняння було проведено нейросонографічне дослідження у 60% новонароджених, під час якого виявлено набряк мозку у 16 пацієнтів (47%). В групі дослідження 100% новонароджених виконано нейросонографічні дослідження головного мозку – у 18 пацієнтів виявлено набряк мозку (57%). Такі зміни ми пов'язуємо з перинатальною гіпоксією.

Також під час УЗД дослідження у хворих з ГШ в 8 хворих були діагностовані інші ВВР розвитку: атрезія кишки – 4 (7,84%), дивертикул Меккеля – 1 (1,96%), вроджена вада серця – 1 (1,96%), ектопія уретри – 1 (1,96%). У хворих з ОЦ за даними літератури [3, 17, 33], а також за даними нашого дослідження більш часто зустрічається поєднання омфалоцеле з ВВР інших органів і систем. Під час нашого дослідження у новонароджених з ОЦ,

поєднанні ВВР зустрічалися в 8 випадках (42,11%), а саме: атрезія стравоходу - 1 (5,26%), множинні вади розвитку - 2(10,53%), гідронефроз – 1 (5,26%), вроджені вади серця – 2 (10,53%), ВВР центральної нервової системи – 2 (10,53%).

Також дітям з ВВР ПЧС виконувалась рентгенографія ОГК з метою діагностики вроджених вад розвитку ШКТ, ВВР інших систем і запальних процесів легень. Під час обстеження було виявлено двобічну пневмонію в групі порівняння у 25,5% пацієнтів, а в групі дослідження у 23,5%.

Таким чином, результати наших досліджень свідчать, що діагностика ВВР ПЧС у новонароджених має бути комплексною, що необхідно для встановлення показів до консервативного чи хірургічного лікування.

Діагностика тяжких патологічних фонових станів у новонароджених з ГШ і ОЦ має за мету виявити ті, які потребують до-,інтра- та післяопераційної корекції, що сприятиме позитивному результату хірургічного лікування.

РОЗДІЛ V

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

5.1. Особливості анестезіологічного забезпечення та передопераційна підготовка новонароджених з ГШ і ОЦ.

Лікування дітей з ГШ і ОЦ повинно проводитися з моменту народження дитини.

1. Організаційні заходи.

1.1. Процес починається після ідентифікації хвороби та повідомлення по телефону з пункту відправлення в пункт призначення (пологовий стаціонар - відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої лікарні).

1.2. По телефону лікарем - неонатологом надається правдива та повна інформація про народження і стан новонародженої дитини, попередній діагноз і обсяг наданої медичної допомоги.

Уточнюється маршрут руху, у разі необхідності повідомляється передбачуваний час в дорозі.

1.3. Зворотна інформація стосується додаткових рекомендацій і послідовності дій лікарів пологового стаціонару та лікаря транспортної неонатологічної бригади для кожного конкретного випадку.

1.4. Перед виїздом оформляється

- детальна виписка з історії розвитку новонародженого із зазначенням групи крові, маси тіла, оцінки за шкалою Апгар, характеру і об'єму вмісту в шлунку, в прямій кишці, проведених діагностичних та лікувальних заходів та інше;
- згода матері або родичів на операцію (у разі її необхідності);
- лікарське свідоцтво про народження.

- 1.5. Обов'язково фіксується час та дата виїзду.
- 1.6. Лактацію матері без медичних показань не припиняти, породіллю із пологового будинку не транспортувати.
- 1.7. Направити родичів у стаціонар, який приймає хвору дитину з детальною інформацією як туди добратися, контактні телефони, тощо.
- 1.8. Транспортування здійснюється спеціальним санітарним транспортом і спеціальною бригадою
- 1.9. Лікар транспортної неонатологічної бригади невідкладної допомоги відповідає за повноту та якість запису свого консультативного заключення в формі 97/0.
- 1.10. Відмінити виклик спеціаліста по санітарній авіації має право головний лікар, або заступник головного лікаря з медичної частини обласної дитячої лікарні.

Завдяки впровадженню, адекватних транспортних заходів вдалося профілакувати розвиток гіпотермії – так в групах дослідження гіпотермія не спостерігалася, а в групах спостереження у хворих з ОЦ вона склала 32,7% , а у хворих з ГШ – 41,7%.

2. Загальні лікувальні заходи для всіх груп новонароджених дітей.

Це заходи, що направлені на підтримку адекватного, температурного режиму, оксигенації, адекватної перфузії тканин, а також декомпресії шлунку та кишечника; при необхідності ШВЛ.

Перед транспортуванням необхідний контроль показників гемоглобіну, часу згортання крові, рівня глюкози та корекції цих показників до початку руху. Критерії готовності новонародженої дитини до транспортування наведені в таблиці 5.1.

Критерії готовності новонародженої дитини до транспортування

Частота дихання	40-60 за хвилину
Частота серцевих скорочень	120-170 за хвилину
Середній артеріальний тиск	Не менше 45мм рт.ст.
Насичення гемоглобіну киснем, SpO ₂	Не менше 90 %
Гемоглобін	180-150г/л
Гематокрит	50-62%
Час згортання крові	3,5-5,5 хвилин
Білок сироватки крові	Не менше 40г/л
Натрій	140-150 ммоль/л
Калій	3-5 ммоль/л
Симптом «Білої плями»	< 2 секунди
Діурез	> 1 мл/кг/час

2.2. Забезпечити внутрішньосудинний доступ (на етапі транспортування досить катетеризувати периферичну та пупкову вени).

2.3. Обов'язково поставити зонд у шлунок, активно аспірувати вміст шлунку та навести облік стазу.

2.4. Підтримувати постійну температуру під час руху на рівні 36,5- 37,0 °С. (температурний моніторинг).

2.5. Проводити санацію верхніх дихальних шляхів за показаннями.

2.6. Відмінити ентеральне годування.

2.7. Інфузійна терапія із розрахунку 8-10 мл/кг/год, під контролем кров'яного тиску та діурезу. Використовувати глюкозо-сольовий розчин (5% розчин глюкози та 0,9% розчин хлориду натрію у співвідношенні 1:1).

3. Спеціальні лікувальні заходи у дітей з окремими нозологіями.

3.1. Гастрошизис :

- знеболення: парацетамол (ацитоменофен) - 30 мг/кг в/в , морфін – 0,2 мг/кг;

- ввести постійний зонд у шлунок , отримати меконій при клізмі;
- занурити грижове випинання у стерильний полімерний мішок і обгорнути зверху сухими стерильними серветками (вологими серветками евентеровані органи не накривати, бо це спричиняє втрату тепла);
- тулуб дитини помістити в полімерний мішок, що знижує втрату тепла і вологи;
- інфузійна терапія із розрахунку 15-20 мл/кг/годину (під контролем АТ, діурезу).

3.2. Омфалоцеле :

- знеболення дітей з ОЦ малого та середнього розміру : парацетамол (інфулган) - 30 мг/кг в/в;
- знеболення дітей з ОЦ великого розміру: парацетамол (ацитоменофен) 30 мг/кг в/в або морфін – 0,2 мг/кг
- ввести постійний зонд у шлунок , отримати меконій при клізмі;
- погрузити грижове випинання у стерильний полімерний мішок і обгорнути зверху сухими стерильними серветками;
- тулуб дитини уложити в пластиковий мішок, як при гастрошизисі;
- інфузійна терапія із розрахунку 8 мл/кг/годину;
- інтубація, штучна вентиляція легень (ШВЛ) – тільки при порушенні гемодинаміки (можливе поєднання з вродженою вадою серця , незавершеним поворотом кишківника).

Слід зазначити, що використання морфіну гідрохлориду для знеболення у пацієнтів з ГШ та ОЦ, може призвести до пригнічення дихання з ризиком зупинки дихання. Тому необхідно передбачити при наявності клінічних проявів дихальної недостатності, інтубацію трахеї та застосування ШВЛ під час транспортування.

Враховуючи відсутність ентерального харчування у хворих з ГШ і ОЦ - одним із основних компонентів лікування дітей є інфузійна терапія на всіх етапах лікування.

**Діурез у хворих з ОЦ залежно
від об'єму інфузійної терапії
на різних етапах дослідження в групі порівняння**

Показник	До операції	Під час операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
ОЦ, 1993-2004 р., n = 9					
V інфузії, мл	50,0±12,0	60,0±18,0	19,0±10,4	205,2±7,8	220,7±11,5
Діурез мл/кг/год	1,02±0,2	0,8±0,4	2,1±0,3	2,8±0,2	3,1±0,5

Табл. 5.3

**Діурез у хворих з ОЦ залежно
від об'єму інфузійної терапії
на різних етапах дослідження в основній групі дослідження**

Показник	До операції	Під час операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
ОЦ, 2005-2017 р., n = 10					
V інфузії, мл	112±8,4	98,5±10,3	207,2±18,6	261,1±7,5	289,5±18,4
Діурез мл/кг/год	1,2±0,2	1,1±0,2	3,4±0,3	3,3±0,7	3,5±0,4

Аналізуючи показники об'єму інфузії та діурезу в групах порівняння та дослідження, у хворих з ОЦ було визначено, що передопераційний темп діурезу в обох група не відрізнявся, а об'єм інфузійної терапії в групі дослідження був більшим в 2 рази.

Під час оперативного втручання діурез знижувався в обох групах, але більше в групі порівняння та його показник склав 0,8 мл/кг/год.

Також об'єм інфузійної терапії під час хірургічної корекції був більшим в 2 рази в групі дослідження.

В післяопераційному періоді діурез в обох групах, у хворих з ОЦ був задовільний, але в групі дослідження він був кращим($p < 0,05$).

Табл.5.4

Діурез у хворих з ГШ залежно від об'єму інфузійної терапії на різних етапах дослідження в групі порівняння

Показник	До операції	Під час операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
ГШ, 1993-2004 р., n = 25					
V інфузії, мл	108,92±12,4	91,2±12,6	146,8±18,4	165,3±14,5	170,8±15,9
Діурез мл/кг/год	0,86±0,2	0,82±0,3	1,6±0,2	1,9±0,3	2,4±0,4

Табл.5.5

Діурез у хворих з ГШ залежно від об'єму інфузійної терапії на різних етапах дослідження в групі дослідження

Показник	До операції	Під час операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
ГШ, 2005-2017 р., n = 26					
V інфузії, мл	187,5±19,2	98,9±14,2	234,9±21,4	252,6±20,4	270,8±12,5
Діурез мл/кг/год	1,3±0,1	1,2±0,4	1,8±0,4	2,2±0,3	2,8±0,6

Виходячи із показників швидкості діурезу, на етапі передопераційної підготовки в групах спостереження та дослідження у хворих з ГШ, можна зробити висновок, що в групі дослідження діурез був кращим(> 1 мл/кг/год), ніж в групі спостереження. Можна зробити припущення, що цей показник був кращим завдяки більшому об'єму інфузійної терапії під час передопераційної підготовки (а саме на 80 %).

Під час оперативного втручання також спостерігався кращий діурез в групі дослідження у хворих з ГШ, а в групі порівняння залишався зниженим. Об'єм інфузійної терапії в обох групах під час хірургічної корекції був статистично незначущим.

В післяопераційному періоді на всіх етапах спостереження (24,48,72 години після оперативного втручання) об'єм інфузійної терапії був більшим в групі дослідження на 62-65 %.

В обох групах у хворих з ГШ спостерігалось збільшення діурезу, але динаміка збільшення була кращою в групі дослідження, що ми також пов'язуємо за рахунок нормоволемічної гемодилуції, яка проводилась в групі дослідження в порівнянні з меншим об'ємом інфузійної терапії в групі порівняння – рестриктивний тип інфузійної терапії.

Під час дослідження нами був проведений аналіз тривалості штучної вентиляції легень та тривалості перебування хворих дітей з ГШ і ОЦ у ВАІТН.

Табл.5.6

**Кореляція тривалості респіраторної підтримки
та тривалості перебування у ВАІТН у хворих з ОЦ**

Показник	1993-2004 р. n=9	2005-2017р. n=10
Тривалість ШВЛ,год	31,24±4,2	96,35±10,4
Тривалість перебування у ВАІТН,год	297,4±10,8	144±16,2

При аналізі показників тривалості ШВЛ виявлено, в групі дослідження у пацієнтів з ОЦ тривалість ШВЛ, зросла в 3 рази.

При цьому тривалість перебування у ВАІТН зменшилась в 2 рази.

Це пов'язано з більш широким застосуванням пролонгованих методів знеболення в післяопераційному періоді, що сприяло швидкому відновленню перистальтики кишківника та відповідно ранньому початку ентерального

харчування – переведенню хворих для подальшого лікування у відділення соматичного профілю.

Табл.5.7

**Кореляція тривалості респіраторної підтримки
та тривалості перебування у ВАІТН у хворих з ГШ**

Показник	1993-2004 р. n=25	2005-2017р. n=26
Тривалість ШВЛ,год	112,4±1,8	265,8±3,2
Тривалість перебування у ВАІТН,год	248,76±15,4	428,5±20,7

Аналізуючи показник тривалості ШВЛ у хворих з ГШ, також спостерігається збільшення часу вентиляції легень в групі дослідження в 2 рази. Це пов'язано, що при виборі методів хірургічної корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції у новонароджених з ГШ, враховувався рівень ВЧТ, відносно якого робився вибір методу хірургічного втручання.

В останнє десятиріччя в нашій клініці при діагностуванні ВЧГ II та III ступеня, широко застосовувався метод багатовекторної тракції ПЧС.

Цей метод в поєднанні з пролонгованим методом знеболення, довготривалим повним парентеральним харчуванням, поетапним зануренням евітерованих органів в черевну порожнину призвів до збільшення тривалості, як ШВЛ так і перебування у відділенні АІТН.

Слід зазначити, що зміна терапевтичної та хірургічної тактик в групі дослідження хворих з ОЦ дало змогу суттєво зменшити тривалість перебування у відділенні АІТН, а також знизити рівень летальності.

В групі хворих з ГШ, не дивлячись на збільшення тривалості ШВЛ та перебування у відділенні АІТН, також вдалося суттєво знизити рівень смертності.

**Показники червоної крові на етапах дослідження
в групі порівняння у новонароджених з ОЦ**

Показник	До операції	24год після операції	48 год після операції	72 год після операції
1993-2004 р. n = 9				
Еритроцити, т/л	4,96±0,4	4,7±0,8	4,2±0,4	4,18±0,4
Гемоглобін , г/л	198,4±12,8	194,4±6,2	190±3,6	188±4,2
Гематокрит	0,63±0,04	0,58±0,03	0,55±0,05	0,54±0,03
Кольоровий показник	1,0±0,06	0,9±0,08	0,9±0,02	0,89±0,02

Табл.5.9

**Показники червоної крові на етапах
дослідження у хворих з ОЦ в основній групі дослідження**

Показник	До операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
2005-2017 р. n = 10				
Еритроцити, т/л	4,98±0,2	4,1±0,4	3,9±0,2	4,0±0,1
Гемоглобін , г/л	196,2±10,6	186,4±3,8	184,5±2,4	184,1±1,8
Гематокрит	0,62±0,01	0,49±0,01	0,44±0,03	0,45±0,02
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,78±0,06	0,86±0,04	0,82±0,08

Виходячи з показників червоної крові у хворих з ОЦ на доопераційному етапі статистично достовірної різниці не виявлено. В групі спостереження достовірно вищий гематокрит, ніж в групі порівняння, що пов'язано з рестриктивним типом інфузійної терапії.

В групі дослідження ми спостерігаємо зниження гематокриту на 10%, що пов'язано з нормоволемічною гемодилуцією.

**Показники червоної крові на етапах дослідження
в групі порівняння у хворих з ГШ**

Показник	До операції	24 год Після операції	48 год Після операції	72 год після операції
1993-2004 р. n = 25				
Еритроцити, т/л	5,0±0,2	4,9±0,1	4,8±0,2	4,6±0,2
Гемоглобін, г/л	212,4±6,4	201,5±2,3	196,7±2,9	189±1,8
Гематокрит	0,67±0,01	0,61±0,04	0,59±0,01	0,54±0,03
Кольоровий показник	1,1±0,1	1,0±0,08	0,89±0,03	0,9±0,01

Табл.5.11

**Показники червоної крові на етапах
дослідження у хворих з ГШ в групі дослідження**

Показник	До операції	24 год після операції	48 год після операції	72 год після операції
2005-2017 р. n = 26				
Еритроцити, т/л	4,76±0,6	4,0±0,2	3,8±0,1	3,6±0,1
Гемоглобін, г/л	210,5±9,7	181,4±4,0	176,8±3,2	172,3±2,9
Гематокрит	0,64±0,01	0,47±0,02	0,46±0,04	0,45±0,02
Кольоровий показник	1,0±0,02	0,84±0,08	0,82±0,04	0,80±0,04

Під час аналізу показників червоної крові на доопераційному етапі в групі дослідження та порівняння статистично достовірної різниці не виявлено.

Спостерігається достовірна різниця в показниках гематокриту за рахунок його зменшення в групі дослідження, що пояснюється більшим об'ємом інфузійної терапії як на етапі передопераційної підготовки так і інфузії під час хірургічної корекції.

Така ж тенденція спостерігається в групах порівняння та дослідження на всіх етапах дослідження. Необхідно зазначити, що під час нормоволемічної гемодилуції показники червоної крові залишались в межах фізіологічної норми із збереженням клітинної фракції крові, яка не потребувала будь-якої корекції.

5.2. Характеристика оперативних втручань при вроджених вадах розвитку передньої черевної стінки.

Внутрішньочеревна гіпертензія є однією з вагомих причин розвитку негативних наслідків при пластиці передньої черевної стінки у новонароджених з ГШ та ОЦ. Тому одним із основних напрямків поліпшення результатів лікування новонароджених з ВВР ПЧС є розробка та впровадження в практичну неонатальну хірургію нових способів діагностики ІАГ і заходів профілактики абдомінального компартмент-синдрому.

Пластика передньої черевної стінки при цих вадах веде до підвищення ВЧТ, недооцінка клінічної значущості якого є причиною несприятливих результатів лікування.

В дитячій хірургії питання ВЧГ у новонароджених з ВВР ПЧС висвітлені недостатньо. За даними літератури негативний вплив гіпертензії та абдомінального компартмент-синдрому на органи та системи новонародженої дитини при виборі лікувальної тактики враховується недостатньо [7,49,73,76].

Успіх лікування дітей з ГШ та ОЦ залежить від ранньої діагностики патології, яка має бути пренатальною, та усунення суперечностей в тактиці лікування. Основні заходи включають наступні кроки: передопераційну підготовку, анестезіологічне забезпечення, визначення показів до хірургічного втручання та вибір адекватних періоперативних методик з урахуванням рівня ВЧГ.

Так, якщо діагноз гастрошизиса встановлений пренатально, то оперативне втручання після народження дитини може бути виконано на першу добу життя, при умові народження дитини в обласному перинатальному центрі. Якщо ж дитина транспортується з пологового відділення районої лікарні,

оперативне втручання відтермінується в зв'язку з необхідністю корекції життєво-важливих показників.

При омфалоцеле такої терміновості в корекції вади немає, дитина перед операцією має бути ретельно обстежена, враховуючи, що дана вада часто поєднується з іншими вадами розвитку.

Зрозуміло, що при радикальній операції у новонароджених з ГШ та ОЦ підвищується ВЧТ, що веде до дихальних розладів і стиснення порожнистої вени з порушенням відтоку.

Проте слід зазначити, що при даному методі хірургічної корекції до 2005 року вимір ВЧТ не робився та це значення не впливало на вибір хірургічної тактики.

Проблемні питання лікування дітей з ВВР ПЧС суттєво впливають на показники смертності новонароджених і дітей раннього віку з цими аномаліями. Проте, на сьогоднішній день універсальної, загальноприйнятої діагностично-лікувальної тактики при цих патологіях не розроблено.

Розподіл досліджуваних дітей на дві групи за терміном лікування обумовлений тим, що підходи до діагностики та лікування новонароджених з ВВР ПЧС були змінені на початку 2005 року.

З цього періоду впроваджено в практику антенатальні методи діагностики ВВР і збільшилась кількість пацієнтів з пренатально виявленими ГШ і ОЦ. А в лікуванні велику роль розпочали відводити передопераційній підготовці, яка базувалась не тільки на визначенні рівня сатурації та змінах респіраторних показників, але передбачала обов'язковий вимір ВЧТ.

Залежно від цього визначалась хірургічна тактика, що включала заходи, направлені на зниження високого рівня ВЧТ шляхом збільшення об'єму черевної порожнини різними методами під час корекції вади.

Методом пренатальної ультразвукової діагностики вроджені вади розвитку були виявлені у 23 (67,65%) новонароджених групи дослідження та 9 (26,47%) новонароджених групи порівняння.

Всього було проведено дослідження 37 вагітним жінкам. У 5 випадках ВВР ПЧС не була виявлена взагалі.

Своєчасна пренатальна діагностика дозволила госпіталізувати вагітних у спеціалізовані стаціонари, визначити акушерську тактику, спрогнозувати вид та наслідки пологів та забезпечити присутність дитячих хірургів для надання кваліфікованої допомоги новонародженим у перші хвилини життя, а також організувати належне транспортування до хірургічного стаціонару.

Серед дітей обох груп дослідження переважали недоношені новонароджені – 46 (65,71%), доношених було 24 (34,29%). З тяжкою гострою дихальною недостатністю, пологовою травмою та поєднаними вадами розвитку була 31 дитина, що склало 44,29% від загальної кількості досліджуваних новонароджених.

ВЧТ у новонароджених вимірювали непрямим методом в сечовому міхурі з використанням катетеру Фолея № 6.

Повністю спорожнений сечовий міхур заповнювали стерильним фізіологічним розчином з розрахунку 1мл/кг маси тіла дитини, уретральний катетер перетискали затискачем, до нього приєднували гематологічний капіляр та вимірювали висоту водного стовба за допомогою лінійки на рівні симфізу після зняття затискача.

Отримані показники були перераховані в мм рт.ст.(1мм вод.ст. – 1,28 мм рт.ст.).

За норму були прийняті показники ВЧТ, визначені Ю.П.Паламарчуком при виконанні наукової роботи у 50 доношених і 50 недоношених [49] (табл.5.12.)

Табл.5.12

Показники внутрішньочеревного тиску у новонароджених дітей без хірургічної патології черевної порожнини.

Контрольна група новонароджених	Показники внутрішньочеревного тиску(мм рт. ст)	Достовірність відмінностей
Доношені	8,92±0,18	p< 0,05
Недоношені	7,84±0,12	p< 0,05

При значеннях тиску до 10 мм рт.ст. серйозних відхилень збоку гемодинамічних показників і показників системи дихання (комплаєнс, резистентність) не спостерігалось.

При тиску більше 10 мм рт.ст. визначають III ступеня внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ): I ст. – 11-20 мм рт.ст., II ст. – 21-30 мм рт.ст., III ст. – більше 31 мм рт.ст.

З 2005 року в нашій клініці в діагностичний пошук введено обов'язкове вимірювання ВЧГ у даного контингенту пацієнтів з метою визначення адекватної методики хірургічної корекції вади.

Нами проведено співставлення величин ВЧГ при різних ступенях гіпертензії з окремими показниками механічних властивостей легень (дихальний комплаєнс, резистентність) і рівня сатурації та встановлена пряма залежність між ними.

Також виявлена пряма залежність ВЧГ від ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції – від помірної при ВЧГ II ступеня до вираженої при ВЧГ III ступеня.

Нами було здійснено вимірювання ВЧГ у 10 новонароджених з ОЦ та 26 пацієнтів з ГШ. У 8 дітей з ОЦ та 24 новонароджених з ГШ був виявлений високий ВЧГ, що стало основою для визначення подальшої хірургічної тактики.

Залежно від стану дитини та виду ВВР лікувальна тактика може бути здійснена за трьома варіантами:

1. Первинна радикальна операція – ушивання дефекту передньої черевної стінки місцевими тканинами.



Рис.5.1. Дитина П., вік 1 доба, МКСХ № 14852. Д-з: Гастрошизис.

2. Етапне хірургічне лікування, де I етапом здійснюється:

- ушивання шкіри і підшкірної клітковини по середній лінії над гризовим мішком з формуванням вентральної грижі шляхом мобілізації шкірно - підшкірних шарів до аксиллярної лінії – операція Гросса;
- операція Шустера із застосуванням синтетичного покриття для зменшення розмірів фасціального дефекту;
- операція Аллена- Вренна із застосуванням силастікового мішка (Silo), який підшивається до країв фасціального дефекту з поступовим поетапним зменшенням його об'єму шляхом мануального поступового занурення внутрішніх органів і поетапного перев'язування мішка;
- пластика передньої черевної стінки з використанням біоімплантів;
- багатовекторна тракція передньої черевної стінки.



Рис.5.2. Дитини Л., вік 1 доба, МКСХ №562. Д-з: Гастрошизис.

3. Консервативне лікування. Показами до консервативного лікування омфалоцеле є великі розміри гриж, а також пізніє поступлення дитини з вже інфікованими оболонками, несприятливим преморбідним фоном, що робить хірургічне втручання неможливим.

Лікарі бригади інтенсивної терапії на рівні пологового будинку повинні проводити заходи по збереженню та підтримці температури тіла новонароджених з ВВР ПЧС (евентровані органи поміщають в стерильний полімерний мішок і суху ватно-марлеву пов'язку, кювез повинен мати температуру 36,6С і вологість 40-60%), забезпечити декомпресію шлунка, провести ефективне знеболення ненаркотичними анальгетиками, призначити антибіотик широкого спектру дії.

Ми маємо досвід застосування наступних перелічених методик хірургічної корекції ГШ і ОЦ (табл.5.13.)

Спектр хірургічних втручань у новонароджених при омфацеле

Вид хірургічного втручання	1993-2004 роки	2005-2017 роки	Всього
Радикальна пластика передньої черевної стінки	2	2	4
Операція Гросса з формуванням вентральної грижі	6	3	9
Багатовекторна тракція передньої черевної стінки	-	4	4
Консервативне лікування	1	1	2
Всього:	9	10	19

Табл.5.14

Спектр хірургічних втручань у новонароджених при гастрошизисі

Вид хірургічного втручання	1993-2004 роки	2005-2017 роки	Всього
Радикальна пластика передньої черевної стінки	11	9	20
Операція Гросса з формуванням вентральної грижі	4	3	7
Операція Шустера	2	1	3
Операція Аллена – Вренна з поетапним зануренням внутрішніх органів	3	4	7
Пластика передньої черевної стінки з використанням біоімпланту	5	4	9
Багатовекторна тракція передньої черевної стінки	-	5	5
Всього	25	26	51

Черевна порожнина при ГШ розвинена зазвичай погано, на відміну від ОЦ. Тому радикальна операція можлива не завжди. Хоча вона є досить розповсюдженою в практичній неонатальній хірургії.

При корекції ГШ більшістю дитячих хірургів перевага надається саме первинній радикальній пластиці ПЧС. В групах дослідження та порівняння

новонародженим первинна радикальна пластика ПЧС була проведена 4-м дітям з ОЦ малих і середніх розмірів і 20 новонародженим з ГШ.

Після видалення грижового мішка проводили ревізію черевної порожнини, ошадне мануальне розтягнення черевної стінки, занурення евентрованих кишкових петель з наступним радикальним ушиванням апоневрозу та шкіри над грижовим вип`ячуванням.

Необхідно зазначити, що виконання радикальної операції полегшується, якщо провести доопераційне промивання кишечника, або інтраопераційну евакуацію кишкового вмісту шляхом його видавлювання через попередньо розширений анус. У 2 дітей під час ревізії черевної порожнини був виявлений та видалений дивертикул Меккеля.

Всі діти одужали.



Рис.5.3. Дитина М., вік 1 доба , МКСХ №1277. Д-з: Гастрошизис.

При великих ОЦ і великих дефектах черевної стінки при ГШ з евентрацією великої частини кишкових петель і інших внутрішніх органів у 7 пацієнтів з ГШ і 9 малюків з ОЦ була ушита тільки шкіра над евентрованими органами з утворенням вентральної грижі за Гроссом, що потребувало повторного оперативного втручання.

Серед дітей, яким була здійснена операція Гросса, 9 новонароджених померло, що склало 56,25%. 7 дітям після операції Гросса у віці 1,5-2 роки було здійснено хірургічне втручання з приводу вентральної грижі. Вентральні грижі малих розмірів, дефект яких в апоневрозі мав розміри до 10 см, спостерігались у 2 дітей, грижі великих розмірів з дефектом 10-15 см, мали місце у 3 дітей, вентральні грижі гігантських розмірів (більше 15см) спостерігались у 2 пацієнтів. 2-м дітям з малими вентральними грижами, у яких петлі кишечника відносно легко були занурені в черевну порожнину та не було сильного натягнення черевної стінки, виконано одночас не радикальне пошарове закриття дефекту передньої черевної стінки.

У 5 дітей з великими та дуже великими вентральними грижами були здійснені операції з використанням біоімплантів. У 2 дітей після пластики черевної стінки виникли пахові грижі, які в цих випадках виконують роль клапанів для зниження ВЧТ. З приводу пахових гриж були здійснені оперативні втручання через 6 місяців після завершення лікування вентральної грижі. Ще у 3-х дітей з гігантськими вентральними грижами був застосований двохетапний хірургічний метод шкірної і м'язево-апоневротичної пластики передньої черевної стінки. У віддаленому післяопераційному періоді у 3-х дітей після корекції вентральних гриж виникла злукова кишкова непрохідність з приводу чого вони були прооперовані. Всі діти одужали.

Операція Шустера була виконана у 3-х недоношених дітей з тяжкою супутньою патологією з використанням для закриття дефекту ПЧС пластичного матеріалу. Всі діти померли. Хірургічна корекція ГШ за методом Аллена-Вренна була застосована у 7-и новонароджених з ГШ, з яких четверо померли. Основною тактичною особливістю цієї операції є можливість поступового занурення внутрішніх органів в черевну порожнину, що запобігає швидкому заповненню черевної порожнини та розвитку високого ВЧТ з подальшими негативним и наслідками.

Пластика ПЧС з використанням матеріалу «Тутапласт» - перикарду була здійснена в 9 випадках у дітей з ГШ. Летальні наслідки наступили у 3-х новонароджених.

Метод багатовекторної тракції ПЧС спеціально розробленим пристроєм був застосований у 5-и новонароджених з ГШ і 4-х з ОЦ. В основі даного методу є збільшення обсягу черевної порожнини у новонароджених з високим рівнем ВЧТ і вісцеро-абдомінальною диспропорцією за рахунок розтягнення передньої черевної стінки. Цей метод запобігає розвитку абдомінального компартмент-синдрому та сприяє більш швидкому відновленню перистальтики та ранньому вигодовуванню прооперованої дитини.

У віддаленому післяопераційному періоді діти після застосування методу багатовекторної тракції ПЧС добре фізично розвивалися, не мали післяопераційних ускладнень і повторних оперативних втручань.



Рис. 5.4. Дитина К., вік 1 доба , МКСХ №4751 . Д-з: Гастрошизис.

I етап лікування.



Рис. 5.5. Дитина К., вік 1 доба , МКСХ №4751. Д-з: Гастрошизис.

II етап лікування.

Консервативне лікування було застосовано у 2-х новонароджених з ОЦ, що знаходились у вкрай важкому стані та мали супутні вади розвитку. Мішок обробляли 2% розчином йоду, 70% спиртом, концентрованим 5% розчином перманганату калія чи срібла кожні 2 години з метою утворення грануляційної тканини та подальшої епітелізації. Один глибоко недоношений новонароджений з ВВР серця помер.

Також на лікуванні знаходилось 3 пацієнта, у яких ГШ поєднувався з іншими вродженими вадами розвитку ШКТ, а саме атрезія тонкої кишки – 2 випадки та атрезія товстої кишки – 1 випадок. У цих пацієнтів була виконана пластика передньої черевної стінки з накладанням ентеро- і колостоми. Закриття ентеростоми відбулось через 3-6 тижнів, а колостоми - через 6 місяців.

Таким чином, всього після операції померло 25 новонароджених з ВВР ПЧС, з них 18 дітей із групи порівняння (1993-2004р.р.) і 7-ро з групи дослідження (2005-2017р.р.), що склало 52,94% та 19,44% відповідно. Основними причинами смерті були дихальна недостатність, неонатальний сепсис і несприятливий преморбідний фон (глибока недоношеність, тяжка супутня патологія, множинні вроджені вади розвитку).

Порівнюючи результати лікування новонароджених з ВВР ПЧС можна констатувати, що зниження летальності у новонароджених в 2,7 рази обумовлена насамперед впровадженням в практику неонатальної хірургії нових підходів до діагностики, передопераційного ведення, анестезіологічного забезпечення та хірургічної корекції даної патології.

Останнє десятиріччя перед ушиванням дефектів черевної стінки проводили вимірювання ВЧТ, оскільки ВЧГ призводить до суттєвого погіршення механічних властивостей легень, олігурії, ішемії кишечника, зниження органної перфузії. Підвищений ВЧТ став показом до зміни лікувальної тактики – відмови від радикальної пластики черевної стінки та переходу до етапного втручання або хірургічних методик, які передбачають збільшення обсягу черевної порожнини.

З метою оцінки ефективності знеболення у новонароджених з ВВР ПЧС, здійснювалось вивчення маркерів стресу – кортизолу, інсуліну.

Таблиця 5.15

**Показники маркерів стресу у новонароджених
основної групи дослідження з ВВР ПЧС**

Показник	До операції	24 год п/о	48 год п/о	72 год. п/о
Гастрошизис, 2005-2017 роки, n=19				
Кортизол, ммоль/л	294,46±44,53	210,15±62,17	192,32±59,11	258,27±36,49
Вміст інсуліну , мкОд /мл	16,14±1,18	11,35±2,75	12,04±1,96	12,18±1,48
Гастрошизис, 2001-2004 роки, n=8				
Кортизол, ммоль/л	274,31±53,15	398,51±24,32	371,15±37,18	329,43±54,68
Омфалоцеле, 2005-2017 роки, n=9				
Кортизол, ммоль/л	272,13±52,18	213,79±49,25	232,64±30,65	195,04±63,12
Вміст інсуліну, мкОд/мл	17,06±1,15	12,38±2,48	11,95±2,54	12,01±1,79
Омфалоцеле, 2001-2004 роки, n=7				
Кортизол, ммоль/л	285,17±43,4	370,34±26,42	340,35±30,21	290,41±53,14

Всі діти групи дослідження, як з ГШ так і ОЦ в післяопераційному періоді з метою знеболення, отримували фентаніл у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії і з розрахунку 5-10 мкг/кг/год.

Аналгетичний ефект був оцінений позитивно, що підтверджується стабільними показниками маркерів стресу, таких як кортизол, інсулін крові на всіх етапах дослідження. Також спостерігалось зниження рівня кортизолу на 25-30 % в середньому на післяопераційних етапах дослідження, що також свідчить про адекватний рівень знеболення за рахунок підтримання постійної концентрації фентаніла в плазмі (табл.5.15).

З нашої точки зору адекватна аналгезія в вище зазначених групах, де враховувався ВЧТ, а також застосовувалась нормоволемічна гемодилуція, дозволили значно покращити показники на етапах дослідження з боку центральної і периферичної гемодинаміки, позитивно вплинути на механічні властивості легень за рахунок кращої адаптації хворого до ШВЛ.

В групі порівняння у новонароджених з ГШ на післяопераційних етапах дослідження спостерігалось підвищення рівня кортизолу на 30-40% від початкового до операційного рівня і його поступове зниження лише через 72 години (Табл. 5.15.).

Також спостерігалось зростання рівня кортизолу в групі порівняння у новонароджених з ОЦ на 24-30 % в порівнянні з до операційним рівнем і визначалось його зниження тільки на 72 годину в дослідження після операції.

Зростання рівня кортизолу на післяопераційному етапі дослідження в групах порівняння у хворих з ГШ і ОЦ, ми пояснюємо болюсним введенням фентанілу, що не дозволяє підтримувати постійну концентрацію фентанілу в плазмі, а також призводить до неефективної синхронізації хворого з апаратом ШВЛ, відповідно порушень механічних властивостей легень, а також центральної і периферичної гемодинаміки.

Вміст інсуліну у хворих груп порівняння з ГШ і ОЦ не визначався.

5.3. Особливості післяопераційного ведення пацієнтів з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки.

Хірургічне втручання і проведене знеболення обов'язково викликають порушення основних життєво важливих функцій організму новонародженого. Зрозуміло, що характер і ступінь цих порушень залежать від виду основної патології, фонового стану дитини, виду оперативного втручання і загального знеболення. Основними принципами ведення новонароджених з ВВР ПЧС в післяопераційному періоді є проведення лікування в декількох напрямках:

1. Інфузійна терапія, антибіотикотерапія
2. Респіраторна підтримки
3. Планова аналгезія
4. Парентеральне харчування і початок ентерального годування.
5. Імунотерапія
6. Декомпресія шлунково-кишкового тракту.

Інфузійна терапія. Інфузійна терапія направлена на корекцію водно-електролітних розладів і підтримку кровообігу. Здійснюється вона відновленням об'єму циркулюючої крові, нормалізацією реологічних властивостей крові та інотропною підтримкою. Вона проводиться в режимі нормоволемічної гемодилуції. І в середньому необхідні об'єми рідини, що вводяться новонародженим у післяопераційному періоді складають:

- 1 день життя – 2мл/кг/год
- 2 день життя – 3мл/кг/год
- 3 – 12 день життя – 4мл/кг/год.

Власний досвід свідчить, що найбільш ефективно при інфузійній терапії підтримувати вміст гематокриту 30-35%, оскільки при цьому покращуються реологічні властивості крові та кровообіг на рівні мікроциркуляції. Інотропну підтримку здійснюємо введенням допаміну або добутаміну.

Стартова антибактеріальна терапія включає в себе застосування 2-х антибактеріальних препаратів – ампіциліну та гентаміцину, що ґрунтується на сучасних настановах по застосуванню антибіотиків у новонароджених

[20]. В подальшому зміна курсів антибактеріальних препаратів залежить від результатів отриманих посівів на мікрофлору, наявності ознак запального процесу(клінічних і лабораторних).

Респіраторна підтримка. Всі діти, які прооперовані з приводу ГШ і ОЦ, в післяопераційному періоді потребують респіраторної підтримки, тривалість якої залежить не тільки від виду і тяжкості оперативного втручання, але і від ступеню зрілості легень та супутньої патології з боку легень.

Так тривалість респіраторної підтримки у хворих з ОЦ в групі порівняння склала $22,62 \pm 2,0$ год, а в групі дослідження відповідно - $201,6 \pm 1,8$ год.

У хворих з ГШ тривалість респіраторної підтримки в групі порівняння склала $112,4 \pm 1,8$ год, і відповідно $265,8 \pm 3,2$ год в групі дослідження.

Збільшення тривалості респіраторної підтримки ми пов'язуємо застосуванням методів поетапного занурення евентерованих органів в черевну порожнину, вибір яких ґрунтувався на визначенні ВЧГ.

При виникненні в післяопераційному періоді порушень гемодинаміки – артеріальної гіпотензії (САТ менший гестаційного віку в тижнях) застосовувалися наступні інотропні препарати: допамін - 5-20 мкг/кг/хв, добутамін – 10 мкг/кг/хв, а при їх неефективності – адреналін 0,5-1,5 мкг/кг/хв.

У випадку відсутності позитивного ефекту на фоні застосування препаратів для корекції об'єму циркулюючої крові та використання в максимальних дозах вище перерахованих інотропних препаратів, призначалися глюкокортикоїди – гідрокортизон 2-10 мг/кг/добу або преднізолон 0,25 мг/кг/добу [39].

Для профілактики порушень дихання необхідно контролювати стан прохідності дихальних шляхів, періодично аспірувати мокротиння. Для профілактики набряку підзв'язкового простору необхідно змазувати ендотрахеальну трубку гормональною маззю. Корисним вважаємо проведення оксигенотерапії зволуженим киснем крізь носові канюлі чи

маску. Найбільш ефективною є подача 30-40% кисню у суміші з повітрям.

Планова аналгезія. Знеболення у відділенні інтенсивної терапії забезпечується шляхом здійснення безперервної внутрішньовенної інфузії наркотичного анальгетика – фентанілу з розрахунку 5-10 мкг/кг/год. Ефективність знеболення оцінювалось шляхом визначення рівня маркерів стресу – кортизолу та інсуліну. Так, в групах дослідження у хворих з ГШ і ОЦ спостерігалось зниження рівня кортизолу на 25-30 %, що на нашу думку свідчить про адекватну аналгезію, в першу чергу - за рахунок застосування безперервної інфузії фентанілу, яка дозволяє досягти постійної концентрації анальгетика в плазмі.

Парентеральне харчування. Повне парентеральне харчування протягом всього періоду загоєння післяопераційної рани і відновлення функції кишечника – один із найважливіших компонентів післяопераційного ведення новонароджених з ВВР ПЧС.

Враховуючи гіпоперистальтику у хворих з ГШ і ОЦ, яка пов'язана з патофізіологічними процесами, що виникають в процесі внутрішньоутробного розвитку плоду, ентеральне харчування в після операційному періоді відтермінується (у хворих з ОЦ – 3-5 діб, у хворих з ГШ – до 1 місяця). В зв'язку з цим у даного контингенту пацієнтів, потреба в пластичних та енергетичних матеріалах забезпечується за рахунок повного парентерального харчування.

Потреба в білках забезпечується призначенням адаптованих амінокислотних сумішей для новонароджених із розрахунку – 3,5-4,5 г/кг/добу, які призначаються на наступну добу після оперативного втручання.

Необхідна кількість жирів забезпечується за рахунок використання жирових емульсій, які обов'язково повинні мати в своєму складі довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти . Стартова доза жирів складає 0,5 г/кг/добу з поступовим її збільшенням до 3 г/кг/добу.

Основним енергетичним субстратом служать розчини глюкози різної концентрації. Глюкоза концентрації, які перевищують 12,5%, вводиться через катетеризовані центральні венозні доступи. Енергетична забезпеченість у

доношених новонароджених повинна складати 90-100 ккал/добу, у недоношених новонароджених – 90-110 ккал/добу, а під час знеболення – 80-90 ккал/добу.

45-60% калоражу забезпечується за рахунок розчинів глюкози, а за рахунок жиру не більше ніж 40-45% [20].

Ентеральне харчування базується на введенні необхідних харчових інгредієнтів спочатку через зонд, згодом – через рот, яке ми розпочинаємо із застосування гідролізованих сумішей.

Імуноterapia. Враховуючи, що хворі з ГШ і ОЦ мають багато ризиків для виникнення гнійно-септичних ускладнень, що пов'язано з тривалою відсутністю ентерального харчування, наявністю післяопераційної рани, перебуванням у відділенні анестезіології і інтенсивної терапії новонароджених, одним із важливим моментів в лікуванні є пасивна імуноterapia, яка застосовується після лабораторного дослідження імунограми. При виявленні дефіциту показників гуморальної ланки імунітету, які свідчать про виникнення вторинних імунодефіцитних станів, призначалися препарати імуноглобулінів внутрішньовенних людських. Імунограми були призначені 6 хворим з ОЦ та 15 хворим з ГШ.

Тривалість призначення імуноглобулінів внутрішньовенних людських в середньому складає 5-7 діб.

Декомпресія шлунково-кишкового тракту, початок ентерального годування.

Важливим моментом в лікуванні хворих з ГШ і ОЦ являється декомпресія шлунка, яка здійснюється за допомогою назогастрального зонда.

Назогастральний зонд дозволяє здійснювати контроль за об'ємом стазу із шлунка, наявність якого свідчить про порушення перистальтики кишківника. Під час оперативного втручання виконується декомпресія кишківника за допомогою 10% розчину глюкози, яка здійснюється через анальний отвір, що дозволяє зменшити його об'єм та покращити техніку занурення в черевну порожнину. Відсутність стазу по назогастральному зонду, поява активної перистальтики свідчать про можливість розпочати ентеральне годування.

Ентеральне годування починається з застосування спеціальних гідролізованих сумішей, які дозволяють визначити толерантність шлунково-кишкового тракту до годування, а також зменшити навантаження на пристінкові кишкові ферментні системи.

В подальшому при відсутності стази із шлунку, наявності випорожнень поступово переходимо до застосування грудного молока або не гідролізованих сумішей.

На тлі запропонованої терапії самостійний стілець у дітей з ВВР ПЧС добу з'являється зазвичай через тиждень, а к 15 дню пасаж по шлунково-кишковому тракту відновлюється повністю.

5.4. Оцінка результатів лікування у новонароджених з гастрошизисом та омфалоцеле.

Хірургічне втручання дозволяє провести корекцію вади, але не відразу усуває комплекс патофізіологічних змін, пов'язаних з основною та супутньою патологією, преморбідним фоном із-за чого нерідко виникають післяопераційні ускладнення. Більшість хірургічних втручань при ВВР ПЧС здійснюються за ургентними показами, і навіть в перші години життя, в умовах наявності тяжких преморбідних станів. На тяжкість стану цих новонароджених негативно впливає синдром дихальних розладів, переохолодження дитини, травма в родах тощо. Аналіз кількості, якості та причин розвитку ранніх післяопераційних ускладнень показав, що вони найчастіше мали місце у групі недоношених дітей з малою масою тіла при народженні і незрілих з малим терміном гестації. Серед досліджуваних нами новонароджених 56 дітей були недоношеними і незрілими, що склало 80% від загальної кількості досліджуваних пацієнтів основної групи і групи порівняння (всього 70 новонароджених).

До ранніх післяопераційних ускладнень віднесли ранову інфекцію, некротизуючий ентероколіт (НЕК), кишкові евентрації (повні і підшкірні), ранню кишкову непрохідність, респіраторний дистрес, ураження нирок. Всього ускладнень післяопераційного періоду виникло у 10 (27,78%)

новонароджених основної групи дослідження і 18 (52,94%) новонароджених групи порівняння .

Табл. 5.16

**Післяопераційні ускладнення при гастрошизисі
у новонароджених основної групи дослідження і групи порівняння**

Вид ускладнення	Основна група (n=26)	Група порівняння (n=25)
1. Некротизуючий ентероколіт	3	3
2. Кишкова евентрація	1	2
3. Рання злукова кишкова непрохідність	1	2
4. Респіраторний дистрес	1	2
5. Ураження нирок	-	2
Всього	6 (23,08%)	11(44,0%)

Табл. 5.17

**Післяопераційні ускладнення при омфалоцеле
у новонароджених основної групи дослідження і групи порівняння**

Вид ускладнення	Основна група (n=10)	Група порівняння (n=9)
1. Кишкова евентрація	-	1
2. Рання злукова кишкова непрохідність	2	2
3. Кишкові нориці, перитоніт	-	1
4. Респіраторний дистрес	1	2
5. Ураження нирок	1	2
Всього	4 (40,0%)	8 (88,88%)

Найбільш серйозним раннім ускладненням післяопераційного періоду у дітей з гастрошизисом був некротичний ентероколіт (НЕК). При гастрошизисі НЕК виник у 3 прооперованих дітей основної групи дослідження і 3 новонароджених групи порівняння, що склало 14,28% і 11,54% відповідно. Недоношених дітей було 5 .

Найважливішим пусковим механізмом патофізіологічних процесів НЕК при ГШ є селективна циркулярна ішемія кишечника, що виникла перинатально на тлі стресу. Другим компонентом, що відіграє роль у розвитку НЕК при ГШ, є інфекційний агент. Викликаючи ураження слизової оболонки, інфекційний агент порушує його бар'єрну функцію, яка у дітей з ГШ і так є недосконалою. Крім того, у дітей з ГШ має місце гіпоперистальтика кишечника, яка в свою чергу стимулює ріст бактерій і додаткове ураження слизової оболонки.

Таким чином, з сучасної точки зору НЕК при ГШ є поліетіологічною патологією. Ішемія і циркулярні розлади в кишечнику на тлі стресу викликають розлади мезентеріального кровообігу із-за чого порушується бар'єрна функція слизової оболонки, відбувається транслокація мікробів у кров'яне русло. Для дітей з ГШ найбільш характерною є блискавична форма НЕК з ранніми симптомами захворювання. Здуття живота, неспокій, різке погіршення лабораторних показників, що свідчать про запальний процес, мають навести на думку про можливий НЕК. Симптоми виникають зазвичай на 4 – 5 добу життя. У 2 дітей спостерігався під гострий перебіг НЕК з періодами відносної стабілізації стану і епізодами загострення патології. У всіх випадках клінічних і інструментальних ознак хірургічних стадій НЕК не спостерігалось. Здійснювалось консервативне лікування.

Кишкова евентрація у ранньому післяопераційному періоді виникла у 3 новонароджених з гастрошизисом і 1 новонародженого з омфалоцеле. У 1 дитини основної групи дослідження причиною виникнення повної кишкової евентрації ми вважаємо виснажливий стан і незрілість із зниженням регенеративних можливостей ішемізованих тканин передньої черевної стінки. У 3 новонароджених групи порівняння основною причиною виникнення кишкових евентрацій, найбільш імовірно, була внутрішньочеревна гіпертензія і ранова інфекція на тлі недоношеності, що призвели до розходження операційної рани.

Рання злукова кишкова непрохідність виникла у 3 дітей після хірургічної корекції гастрошизису і 4 дітей після хірургічної корекції омфалоцеле. Причиною цього ускладнення є характерна для вроджених вад розвитку передньої черевної стінки гіперистальтика. Утворення внутрішньочеревних злук може бути також внаслідок хірургічного втручання.

Такі післяопераційні ускладнення, як респіраторний дистрес (всього 6 дітей) та післяопераційне ураження нирок (5 новонароджених) виникли на тлі внутрішньочеревної гіпертензії і компартмент - синдрому.

Летальність в основній досліджуваній групі новонароджених з гастрошизисом склала 19,23% (померло 5 новонароджених із 26 прооперованих), в групі порівняння померло 14 дітей із 25 прооперованих, що склало 56,0%.

Щодо омфалоцеле, то летальність при цій патології у основній групі дітей і в групі порівняння склала 20,0% і 44,44% відповідно (померло 2 прооперованих новонароджених із 10 в основній групі дослідження та 4 із 9 новонароджених в групі порівняння).

Табл. 5.18

Рівень післяопераційної летальності новонароджених з ВВР ПЧС

Показники	Гастрошизис		Омфалоцеле	
	Основна Група (n=26)	Група порівняння (n=25)	Основна група (n=10)	Група порівняння (n=9)
Кількість померлих (n)	5	14	2	4
Летальність (%)	19,23%	56,0%	20,0%	44,44%

Таким чином, проведений аналіз ранніх післяопераційних ускладнень і летальності у новонароджених з ВВР ПЧС показав, що в основній групі дослідження вдалось знизити рівень ускладнень майже вдвічі, а рівень летальності з 56% до 19,23% у новонароджених з гастрошизисом та з 44,44%

до 20% у дітей з омфалоцеле завдяки впровадженню в практичну неонатальну хірургію оптимального комплексу передопераційної підготовки з обов'язковим вимірювання рівня ВЧТ та вибору адекватного хірургічного втручання з урахуванням ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції.

Застосування відстроченої пластики передньої черевної стінки шляхом пролонгованого занурення евентрованих органів не викликає підсилення дихальної недостатності, змін артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і діурезу у пацієнтів з вісцеро-абдомінальною диспропорцією.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове рішення актуальної наукової задачі – покращення хірургічного лікування новонароджених з вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки (гастрошизисом і омфалоцеле) шляхом вдосконалення ранньої діагностики патологічних фонових станів у пацієнтів, застосування адекватного анестезіологічного забезпечення і периопераційного ведення новонароджених, вибору хірургічних методик корекції вади з урахуванням рівня внутрішньочеревного тиску і усунення негативного впливу абдомінального компартмент-синдрому.

1. На нашу думку факторами ризику розвитку гастрошизису і омфалоцеле, що пов'язані з патологічним станом вагітних жінок (всього 54 жінки), могли бути соматична патологія (n=16) та патологія вагітності і пологів (n= 38).

Так, серед патологічних станів вагітності і пологів у досліджуваних жінок були виявлені: загроза переривання вагітності – у 24 (63,16%) жінок (p <0,05), фетоплацентарна недостатність – у 9 (23,69%) жінок (p >0,05), пізній гестоз – у 5 (13,15%) жінок (p < 0,05), екстрагенітальна патологія (хронічні захв орювання ШКТ, інфекція сечовидільної системи, анемія, хронічна неврологічна патологія тощо) – у 16 (29,63%) жінок (p < 0,05).

Тяжкість стану більшості новонароджених з ГШ і ОЦ при госпіталізації, що значно підвищувала ризик анестезіологічного забезпечення і хірургічного втручання, була обумовлена :

- комбінацією 2-х, 3-х, 4-х таких характерних патологічних станів, як ВУІ і перинатальна інфекція, гостра дихальна недостатність, гіпотермія, метаболічний ацидоз, гіповолемія та гемоконцентрація - у 31 (91,18%) новонародженого групи порівняння (n=34) та 16 (44,44%) новонароджених основної групи дослідження (n=36) (p < 0,05),
- недоношеністю за терміном гестації – 46 (65,71%) новонароджених (p > 0,05),
- супутніми ВВР – у 16 (22,86%) пацієнтів (p > 0,05);

2. Основними завданнями передопераційної підготовки новонароджених з ГШ і ОЦ є нормалізація водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану, гемодинаміки та корекція механічних властивостей легенів на тлі синдрому ІАГ. Так, критеріями ефективності передопераційної підготовки у новонароджених з ГШ і ОЦ вважаємо збалансовані показники : СІ – до рівня 3,5-4,5 л/хв/м₂, САТ – 45-50 мм рт.ст., рН крові – 7,3-7,4 ммоль/л, SaO₂ – не менше 94%, ЦВТ – 2-4 мм вод.ст., щогодинний діурез – 1-2 мл/кг/год, симптом “білої плями ” – негативний.

3. Підвищений ВЧТ негативно впливає на механічні властивості легень, а саме – приводить до зниження комплайнсу та підвищення резистентності легень. Оптимальним способом стабілізації функції дихання у новонароджених з ВВР ПЧС є використання тригерних режимів вентиляції, а при їх неефективності - високочастотна осциляторна вентиляція легень, тривалість проведення якої визначається здатністю новонародженого до самостійного забезпечення нормальних значень PaO₂ та PaCO₂ (не нижче 60 мм рт.ст. та не вище 50 мм рт.ст. відповідно). За нашими даними функція дихання у новонароджених з ГШ і ОЦ відновлюється протягом 7-10 діб.

4. Лікування пацієнтів з ГШ та ОЦ в післяопераційному періоді в умовах синдрому ІАГ та низки патологічних станів, що перебігають паралельно, має бути комплексним і в першу чергу передбачає респіраторну підтримку, інфузійну терапію з антибіотикотерапією, планову аналгезію і нутритивну підтримку. З метою адекватного знеболення в післяопераційному періоді необхідно застосовувати постійну внутрішньовенну інфузію наркотичних анагетиків. Це підтверджується відсутністю достовірних коливань та зниженням рівня інсуліну та кортизолу у крові, які є маркерами стресу. Вміст інсуліну на доопераційному етапі у новонароджених з ГШ склав 16,14 ± 1,18 мкОд/мл, у новонароджених з ОЦ – 17,06±1,15 мкОд/мл, в післяопераційному періоді під час постійної внутрішньовенної інфузії наркотичних анальгетиків – 12,04±1,96 мкОд/мл та 11,95±2,54 мкОд/мл відповідно (p<0,05). Також спостерігалось зниження рівня кортизолу на 25-30 % в середньому, на післяопераційних етапах дослідження, що також

свідчить про адекватний рівень знеболення за рахунок підтримання постійної концентрації фентаніла в плазмі.

У новонароджених дітей з гастрошизисом і омфалоцеле як первинна, так і нозокоміальна мікрофлора характеризується переважанням грампозитивної флори – найчастіше визначався гемолітичний стафілокок (63-75%) та ентерококи (8-9,6%), а серед грамнегативних бактерій – E.Coli (10-17%), K1. Pneumonie, рідше – синьогнійна паличка та акінетобактерії. Вибір антибіотика необхідно обґрунтовувати за результатами дослідження чутливості виділеного у кожному конкретному випадку штаму збудника.

5. Основним методом лікування гастрошизису та омфалоцеле є хірургічна корекція вади. Вибір методу оперативного втручання залежить від рівня ВЧГ ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції. При рівні ВЧГ I ступеня (6 новонароджених, 16,7%) було застосовано проведення одномоментної пластики передньої черевної стінки місцевими тканинами, при рівні ВЧГ II ступеня (11 новонароджених, 30,5%) - двомомента операції Гросса або Аллена-Вренна, при ВЧГ III ступеня (19 новонароджених, 52,8%) – спосіб багатовекторної тракції передньої черевної стінки, що дозволяє усунути ваду без формування вентральної грижі. Даний спосіб запобігає повторним оперативним втручанням з приводу останньої.

6. Адекватне до- і післяопераційне лікування позитивно впливає на успіх хірургічної корекції ВВР ПЧС, відновлюючи, насамперед, функціональні можливості легень і нирок. Застосування розробленого комплексу діагностичних і лікувальних заходів у новонароджених з ГШ і ОЦ, дозволило знизити рівень ускладнень у даного контингенту пацієнтів з 52,94% до 27,78%, а загальну летальність при ГШ майже в 3 рази – з 56% до 19,23%, при ОЦ - з 44,44% до 20%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пренатальна діагностика ВВР ПЧС, яка є не тільки важливою, а і обов'язковою в діагностиці ГШ і ОЦ, дозволить своєчасно і без перешкод направляти вагітних в спеціалізовані клініки для проведення пологів кесарським розтином і надання спеціалізованої допомоги матері і дитині.

2. Дитячі хірурги мають надавати хірургічну допомогу новонародженим з ГШ і ОЦ в перші години життя.

3. Для корекції ВВР ПЧС необхідно вимірювати ВЧТ для визначення ступеня вісцero-абдомінальної диспропорції і подальшої хірургічної тактики, зважаючи на негативний вплив абдомінального компартмент синдрому.

4. Передопераційну підготовку новонароджених з ВВР ПЧС рекомендовано проводити до стабілізації і компенсації життєво важливих функцій організму – в середньому 24-48 год. Інфузійну терапію перед операцією рекомендовано проводити в режимі нормоволемічної гемодилуції з врахуванням фізіологічної потреби та дефіциту.

5. Для запобігання ускладнень інфузійної терапії рекомендовано здійснювати моніторинг ЦВТ, рівня гематокриту і при їх підвищенні обмежувати швидкість інфузійної терапії.

6. З метою адекватного післяопераційного знеболення доцільним є проведення постійної інфузії наркотичних аналгетиків з метою підтримання постійної концентрації в плазмі аналгетика та досягнення оптимального рівня знеболення.

7. Вибір антибіотика рекомендовано обґрунтовувати за результатами дослідження чутливості виявленого штаму збудника.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакумов М.М., Смоляр А.Д. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике. *Хирургия*. 2003. №12. С. 66 – 72.
2. Антонов А.Г., Яцык Г.В. Пути снижения неонатальных потерь *Неотложные состояния у детей*. Материалы шестого конгресса педиатров России. Москва, 2000. С.1 – 3.
3. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. *Детская хирургия*. СПб: Пит-Тал. 1997. С.234-245.
4. Бабуч С.И., Тика К., Петрович В., Синицина Л., Жалбэ А., Негру И. Структурные изменения кишечной стенки в реализации синдрома нарушения моторики кишечника у детей с гастрошизисом. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016. С. 13 -16.
5. Бисалиев Б.Н., Цап Н.А. Опыт лечения новорожденных с гастрошизисом. *Хирургия детского возраста*. 2015. №6. т.174. С. 46 – 51.
6. Блек Э., Макьюан А. Детская анестезиология (пер. с англ.). Москва, 2007. С. 345.
7. Веселый С.В., Грона В.Н., Перунский В.П., Сопов Г.А., Соловьев А.Е. Методы диагностики и лечения гастрошизиса и омфалоцеле у детей. *Перинатология и педиатрия*. 2006. №3. С.137 – 143.
8. Влияние повышенного внутрибрюшного давления на функцию дыхания и гемодинамику при первичной пластике передней брюшной стенки у новорожденных детей с гастрошизисом и омфалоцеле. А.В. Гераськин, Ю.И. Кучеров, Ю.В. Жиркова и др. *Детская хирургия*. 2009. №3. С. 39 – 42.
9. Гастрошизис: проблемы, первый опыт, алгоритмы врачебной тактики / Е.М.Хаматханова, Ю.И.Кучеров, Ю.Л. Подуровская и др. *Акушерство и гинекология*. 2011. №1. С. 36 – 41.
10. Гвоздик М. Современные подходы к лечению респираторного дистресс – синдрома . *Здоров'я України*. 2006. №3. С.36 – 37.

11. Глумчер Ф.С. Острый респираторный дистресс – синдром: определение, патогенез, терапия. *Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування*. 2004. №9. С.30 – 35.
12. Глумчер Ф.С. Септический шок: новые концепции патогенеза и лечения. *Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування*. 2004. №8. С.4 – 8.
13. Гойда Н.Г., Добрянський Д.О., Знаменська Т.К. Уніфікований клінічний протокол "Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні". Київ.2014.
14. Горovenko Н. Г. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених / Н. Г. Горovenko, З. І. Россоха, С. В. Подольська // Современная педиатрия. – 2007. – № 1 (14). – С. 162–167.
15. Гусева О.И., Шапова Ю.А., Платонова О.А. Вопросы пренатального консультирования при гастрошизисе. Клинические наблюдения, обзор литературы. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 2000. №1, т.8. С. 30 - 37.
16. Давиденко В.Б., Пащенко Ю.В., Давиденко Н.В. Підсумки 40-річних наукових досліджень Харківської клініки дитячої хірургії щодо покращення лікування гострих гнійно-запальних захворювань у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2017. №1 (54). С. 19 – 24.
17. Диагностическая значимость методов нейровизуализации у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов /С.О.Тебердиева, Л.В.Ушакова, Е.А.Филиппова, В.Г.Быченко и др. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. № 62(1). С. 47-52.
18. Дмитриев Д.В., Берцун К.Т., Шевелева Л.В. Влияние разных схем премедикации на фармакологический эффект пропофола у детей. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия»*. Москва. 2005. С.139.
19. Добрянський Д.О. Сучасні підходи до профілактики і лікування респіраторного дистрес - синдрому в новонароджених. *Перинатологія та педіатрія*. 2003. №1. С.45 – 51.

20. Добрянський Д.О., Шунько Є.Є., Вдовиченко Ю.П., Гойда Н.Г. Дихальна підтримка в новонароджених дітей. *Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2011. С. 419-437.*
21. Домарева Т.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных из группы риска. *Тезисы Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия» Москва, 2001. С.99 – 100.*
22. Донюш Е.К., Лютов А.Г., Сосков Г.И., Любименко В.А. Лечение респираторного дистресс – синдрома у новорожденных. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». Москва, 2005. С.142 – 143.*
23. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. *Хирургические инфекции.* – С.Пб.: Питер, 2003. 864 с.
24. Естехин А.М., Макушкин В.В., Парамонов В.В., Климанов В.В. Клинико-диагностические критерии бактериальных инфекций у новорожденных с респираторным дистресс – синдромом. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» 2005р. Москва, 2005. С.150 – 151.*
25. Жданов Г.Г., Хижняк Д.Г. Особенности инфузионной терапии послеоперационного периода у новорожденных с гастошизисом. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» 2005 р. Москва, 2005. С.153 – 155.*
26. Жебровський В.В. Особливості патогенезу та профілактика розвитку інтестинальної форми абдомінального сепсису та інших післяопераційних ускладнень у хворих з хірургічною патологією живота. *Шпитальна хірургія. 2006. №1. С.28 – 31.*
27. Жиркова Ю.В., Кучеров Ю.И., Лазарев В.В. Нутритивная поддержка в послеоперационном периоде у новорожденных. *Детская хирургия. 2014. №2. С. 29 -34.*
28. Жиркова Ю.В., Михельсон В.А. Проблемные вопросы профилактики и лечения боли в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

- Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» 2005г. Москва, 2005. С.157 – 160.*
29. Жиркова Ю.В., Степаненко С.М., Беляева И.Д. Интенсивная терапия новорожденных с гастрошизисом. *Детская хирургия.* 2000. №2. С.26-31.
30. Жиркова Ю.В., Степаненко С.М., Беляева И.Д., Цветков И.О. Интенсивная терапия в до- и раннем послеоперационном периоде у новорожденных детей с гастрошизисом. *Русский анестезиологический сервер.* 2016.
31. Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии :автореф дис. на соискание уч.степени д.м.н.:14.01.17. Москва, 2010. С.46.
32. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. Москва, «Новое знание», 2003. С.237.
33. Заполянский А.В., Кандратьева О.В., Свирский А.А. Хирургические методы лечения омфалоцеле больших размеров у детей. *Новости хирургии.* 2018. N 5 . С.594-604.
34. Звягин А.А., Блатун Л.А., Терехова Р.В., Оруджева С.А. Нозокомиальная инфекция в отделении реанимации и интенсивной терапии у больных с хирургической инфекцией . *Анестезиология и реаниматология.* 2005. №6. С.67 – 70.
35. Интенсивная терапия в педиатрии. Под ред. В.А.Михельсона. Москва: Издательский дом „ГЭОТАР-МЕД”. 2003. С. 552.
36. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. – М.: Медицина, 1988. – С. 48 – 55.
37. Кенс К.А., Лук’яненко Н.С., Наконечний А.Й., Петрица Н.А., Наконечний Р.А. Обґрунтування тактики лікування дітей раннього віку з природженими вадами розвитку, асоційованими з дисплазією сполучної тканини. *Хірургія дитячого віку.* –2017. -№4 (57). С. 80 – 84.
38. Клинический протокол диагностики и лечения гастрошизиса и омфалоцеле, министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Протокол №16 от 29 .11. 2016 года .

39. Клоерті Д. П., Ейхенвальд Е.К., Старк Е. Р. *Посібник з неонатології*. 6-е вид. Київ, 2010. С.840.
40. Кнорре А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. – Ленинград, 1967.С. 253.
41. Коррекция гемостаза у недоношенных новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта / В.А.Кожевников, А.Е.Завьялов, М.В.Мешков и др. *Детская хирургия*. 2005. №1. С. 27 – 29.
42. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. Москва, 2001. С. 64.
43. Крицький І.О., Гощинський П.В., Чепесюк В.О. Лікувальна тактика та інтенсивна терапія в доопераційному та ранньому після операційному періоді у новонароджених дітей з гастрошизисом. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2014. №2. С. 54–56.
44. Кузнецов А.Я. Хірургічний сепсис: проблема сьогодення та її перспективи. *Шпитальна хірургія*. 2005. №4. С.6 – 11.
45. Курочкін М.Ю., Чемерис Ю.О. Маркери стресу та центральна гемодинаміка при післяопераційному знеболенні у новонароджених. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. № 2. Т. 3. С. 163 – 167.
46. Курочкін М.Ю., Чемерис Ю.О. Особливості післяопераційного знеболення та інтенсивної терапії у новонароджених з вадами розвитку шлунково-кишкового тракту. *Медицина неотложных состояний*. 2014. №7 (62). С.114–117.
47. Лазарев В.В., Ципин Л.Е., Кочкин В.С. Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2006. №1. С.16 – 19.
48. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Особенности синдрома гиперметаболизма у детей в критических состояниях. *Анестезиология и реаниматология*. 2006. №1. С74 –77.
49. Лікування вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі у дітей / В.В.Погорілий, Ю.П.Паламарчук, О.О.Фомін та ін. *Хірургія дитячого віку*. 2008. №3, т.5. С. 69 – 72.
50. Лятуринська О.В., Курочкін М.Ю. Лікування новонароджених дітей з гастрошизисом. *Клінічна хірургія*. 2001. №9. С. 48 – 50.

51. Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Йовенко И.А. Основные направления патогенетической терапии сепсису: антибактериальная терапия. *Боль, обезболивание и интенсивная терапия*. 2005. №4. С.66 – 69.
52. Методы диагностики и лечения гастрошизиса и омфалецеле у детей / С.В. Веселый, В.Н. Грона, В.П. Перунский и др. *Перинатология и педиатрия*. 2006. №3. С. 137–143.
53. Миронов П.И., Ахмадеева А.А. Проблемы диагностики сепсиса у детей. *Педиатрия*. 2004. №3. С.70 – 72.
54. Миронов П.И., Цыденжапов Е.Ц., Михельсон В.А. Эволюция терминологии сепсиса у детей в последнее десятилетие. *Анестезиология и реаниматология*. 2006. №1. С.59 – 73.
55. Михайлов Э.В., Ильина Н.Г., Острейков И.Ф. Ранний посленаркозный период у детей // *Анестезиология и реаниматология*. 2006. №1. С.30 – 33.
56. Михельсон В.А. Жиркова Ю.В., Макарова А.Ф. Боль и новорожденный ребенок. *Анестезиология и реаниматология*. 2004. №1. С. 4 – 8.
57. Михельсон В.А. Современные тенденции и технологии развития интенсивной терапии и анестезии в педиатрической практике. *Неотложные состояния у детей 2000 год: материалы шестого конгресса педиатров России 2000г.* Москва, 2000. С.16 – 17.
58. Міщук В.Р., Борова О.Є. Прогнозування та профілактика післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. *Соврем. педиатрия*. 2009. № 3. С. 59-63.
59. Морозов Д.А., Орозова О.Л., Ключев С.А. Синдром интраабдоминальной гипертензии у детей. *Новости хирургии*. 2017 . №6, т. 25 . С. 621-631.
60. Морфология и морфогенез врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей/В.Г. Шлопов, В.З. Москаленко, В.П. Перунский и др. *Детская хирургия*. 2005. № 6. С.39-43
61. Москаленко В.З., Анастасов А.Г., Сопов Г.О., Перунский В.П., Веселый С.В. Анестезиологическое пособие и интенсивная терапия на этапах лечения новорожденных с врожденными дефектами передней

- брюшной стенки. *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. 2004. №2. С. 279-281.
62. Москаленко В.З., Курапов Е.П., Анастасов А.Г. Порівняльний аналіз деяких клініко – лабораторних показників новонароджених з вродженою хірургічною патологією. *Хірургія дитячого віку*. 2004. №3. С.108 – 111.
63. Мырзалиев О.Е., Нажуан Б.Н., Бисмильдин Х.Б. Причины и исходы коррекции гастрошизиса: 2017 год: материалы XXVII Международной научно-практической конференции «Молодой исследователь: вызовы и перспективы». 2017г. Москва, 2017. С. 12-16.
64. Наконечний А.Й., Вівчарівський Т.П., Наконечний Р.А., Бережний В.В., Рудоман Л.М. Проблема екстрофії сечового міхура: 2013 рік: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю Львівської міської дитячої клінічної лікарні. 2013р. Львів, 2013. С. 125 – 128.
65. Павлова Т.И., Павлов А.Б. Диагностика эндотоксикоза у новорожденных с перфоративным некротическим энтероколитом. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия»*. Москва, 2005. С.215 – 216.
66. Перепелиця В.П., Хоменко В.С., Сироткін А.В. Синдром абдомінального компартмента. *Хірургія України*. 2011. № 2. С. 104-107
67. Перинатальна діагностика гастрошизису у плодів на новонароджених дітей / О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, В.П. Весельський, О.М. Тарапурова та ін. *Перинатологія і педиатрія*. 2016. № 2. С. 70-76.
68. Перунский В.П. Морфологические изменения передней брюшной стенки у детей с гастрошизисом и омфалоцеле. *Питання експериментальної та клінічної медицини*. 2004. №8, т.1. С. 231-234.
69. Перунський В. П. Підвищення ефективності хірургічного лікування дітей з гастрошизисом та омфалоцеле : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.09. Донецьк, 2008. С.24.
70. Пестряков Е.В., Яковлева И.И., Закляков К.К. Патологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных

- сепсисом и септическим шоком. *Анестезиология и реаниматология*. 2003. №6. С.65 – 72.
71. Проблемні питання етіології та патогенезу сепсису / М.Д.Процайло, М.М.Орел, Ю.М. Орел та ін. *Шпитальна хірургія*. 2005. №4. С.118 – 121.
72. Пулин А.М., Цыбулькин Э.К. Принципы реанимации глубоко недоношенных детей. *Тезисы Российского конгресса 2001 год: «Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия*. 2001г. Москва: 2001. С. 174.
73. Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Голованев М.А., Чирков И.С. Хирургическая коррекция сложных пороков передней брюшной стенки. *Детская хирургия. Дальневосточный Государственный Медицинский университет*. 2017. №3. С. 32-36.
74. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.И.Никитенко, В.В. Захаров, А.В. Бородин и др. *Хирургия*. 2001. №4. С.63 – 66.
75. Рощин Г.Г., Мищенко Д.Л., Шлапак И.П., Пагава А.З. Синдром абдоминальной компрессии: клинико-диагностические аспекты. *Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можяева*. 2002. Т. 3, № 2. С. 67-73.
76. Сепбаева А.Д., Гераськин А.В., Кучеров Ю.И. Влияние повышенного внутрибрюшного давления на функцию дыхания и гемодинамику при первичной пластике передней брюшной стенки у новорожденных детей с гастрошизисом и омфалоцеле. *Детская хирургия*. 2009. N 3. С.39-42.
77. Синдром интраабдоминальной гипертензии / Б.Р.Гельфанд Д.Н. Проценко, О.В. Игнатенко и др. *Consilium medicum*. 2005. №1, т.7. С. 20 – 25.
78. Слепов О.К., Весельський В.Л., Грасюкова Н.І. Частота і причини смертності новонароджених дітей із гастрошизисом. *Хірургія дитячого віку*. 2014. №3-4. С.81-87.
79. Степаненко С.М., Беяева И.Д., Жиркова Ю.В., Михельсон В.А. Снижение летальности у новорожденных с хирургической патологией. *Тезисы Российского*

- конгресса «Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия». Москва. 2001. С. 22-28.
80. Ступак В.С., Муратов И.Д., Жиров В.В. Хирургическая помощь новорожденным на базе перинатального центра. Перспективы и возможности. *Детская хирургия*. 2006. №5. С. 45-4
81. Сучасні проблеми діагностики та лікування гастрошизису / О.К. Слепов, Н.І. Грасюкова, В. Л. Весельський и др. *Перинатология и педиатрия*. 2014. № 1. С. 26-32.
82. Таженев Е.М., Мырзалиев О.Е. Пренатальная диагностика врожденных расщелин передней брюшной стенки. *Молодой исследователь: вызовы и перспективы*: 2018 год: по материалам LXIII Международной научно-практической конференции «Молодой исследователь: вызовы и перспективы» 2018г. Москва: Интернаука, 2018. С 25-27.
83. Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В. Современный взгляд на предикторы возникновения, пренатальная диагностика и тактика ведения новорожденных детей с гастрошизисом. *Акушерство и гинекология*. 2015. № 5. С.10-14.
84. Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В., Подуровская Ю.Л. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин и факторы риска формирования висцеро-абдоминальной диспропорции у плодов с гастрошизисом. *Акушерство и гинекология*. 2015. № 9. С.42-46.
85. Теплякова О.В., Пырегов А.В., Зубков В.В. Анестезиологическое обеспечение новорожденных детей с гастрошизисом. *Анестезиология и реаниматология*. 2014. № 6. С.72-75.
86. Углицких А.К., Дибривный Г.С., Пыков М.И. Способ определения сроков начала энтерального питания у детей в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология*. 2006. №1. С.53 – 56.
87. Фомичев М.В. Респираторная терапия у новорожденных: практическое пособие. СПб.: «СпецЛит», 2000. С. 77.

88. Фофанов О.Д. Діагностика та лікування синдрому внутрішньочеревної гіпертензії при абдомінальній хірургічній патології у дітей. *Український журнал хірургії*. 2001. № 2.С.48-54.
89. Фофанов О.Д. Результати комплексної оцінки факторів ризику розвитку вродженої обструктивної патології шлунково-кишкового тракту у новонароджених та дітей раннього віку. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2011. №1-2(11-12) С.25-29.
90. Хуссамова Н.Р., Миронов П.И., Гумеров А.А. Принципы формирования синдрома органной дисфункции у новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта. *Тезисы Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия*. Москва, 2001. С.229 - 230.
91. Цыденжапов, И.Д. Беляева, С.М. Степаненко, Михельсон В.А. Оценка тяжести состояния и оперативного риска у новорожденных с врожденными пороками развития. *Детская хирургия*. 2009. № 6. С. 37-41.
92. Чепурной М.Г. ,Чепурной Г.И.,Кацупеев В.Б.,Арутюнов А.В.,Лейга А.В. Гастрошизис в сочетании с множественными пороками развития кишечника. *Детская хирургия*.2018. №2.С.109-111.
93. Чирков И.С. Коррекция обширных дефектов передней брюшной стенки у детей. *Детская хирургия* . 2016.№ 5. С.248-254.
94. Шкурупий Д.А. Прогностические признаки развития синдрома множественной недостаточности органов у новорожденных. *Труды III Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия»*. Москва, 2005. С.280 – 281.
95. Шмаков А.Н. Принципы интенсивной терапии новорожденных. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: курс лекций. Новосибирск, 2006. С. 122 – 138.
96. Шунько Є.Є. Перспективи підвищення якості перинатальної та неонатологічної допомоги в Україні.*Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим в Україні 2008 рік*: науково-практична конференція, 21-22 травня 2008 р.Харків, 2008. С. 8–13.
97. Щитинин В.Е., Арапова А.В., Карцева Е.В. Гастрошизис и грыжа пупочного канатика у новорожденных: учебное пособие. Москва, 2002. С.32.

98. Ященко Ю.Б. Факторный анализ та діагностична значущість показників легеневого гомеостазу у новонароджених при синдромі ураження легень. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2005. № 6. С.9 – 12.
99. A report of a study of series of consecutive births in 24 centers. A. Stevenson, H.A. Sohuson, M.I.P. Stewart, D.R. Golding. *Bull of the WHO*. 2003. Vol.34. P.1-7.
100. Abdel-Latif M.E., Bolisetty S., Abeywardana S., Lui K. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *J. Pediatric Surg*. 2008. № 43 (9). P. 1685–1690.
101. Abdominal Wall Defects among Mexican American Infants: The Effect of Maternal Nativity / S. Hibbs, A. Bennett, Y. Castro et al. *Ethn Dis*. 2016. №26 (2). P. 165–170.
102. Abdur-Rahman L., Abdurashheed N., Adeniran J. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. *Afr. J. Paediatric Surgery*. 2011. – №8 (2). P. 159–163.
103. Agopian A., Marengo L., Mitchell L. Descriptive epidemiology of non syndromic omphalocele in Texas. *Am. J. Med. Genet*. 2009. №149(10). P. 2129–2133.
104. Amniotic fluid ferritin as a marker of intestinal damage in gastroschisis: a time course experimental study. M. Çağlar, G. Hakgüder, O. Ateşat et al. *J. Pediatric Surg*. 2007. №42. P.1710–1715.
105. Amoury R.A., Ashcraft K.W., Holder T.M. Gastroschisis complicated by intestinal atresia. *Surgery*. 1988. Vol.82. P.373-81.
106. Arnaoutoglou C., Pasquini L., Abel R., Kumar S. Outcome of Antenatally Diagnosed Fetal Anterior Abdominal Wall Defects From a Single Tertiary Centre. *J. Fetal Diagnosis and Therapy*. 2008. №24 (4). P. 416–419.
107. Assessment of fetal malformations in the first trimester of pregnancy by three-dimensional ultrasonography in the rendering mode. Pictorial essay / E.J. Araujo, L. Rolo, G. Tonniat et al. *Medical Ultrason*. 2015. №17 (1). P. 109–114.
108. Association of DNA adducts and genotypes with birth weight/ R.J. Sram, B. Binkova, J. Dejmek et al. *Mut Reseach*. 2006- № 608. P.121-128.

109. Banieghbat B., Gouws M., Davies M.R. Respiratory pressure monitoring as an indirect method of intra-abdominal pressure measurement in gastrochisis closure. *Eur.J.Ped.Surg.* 2006. Vol.16, №2. P. 79 – 83.
110. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis / J. Allotey, M. Davenport, I. Njereat. al. *Pediatr Surg Int.* 2007. №23 (11). P. 1065–1069.
111. Benjamin B.WilsonG. Registry analysis supports different mechanisms for gastroschisis and omphalocele within shared developmental fields. *Am J Med Genet A.* 2015. № 167A (11). P. 2568–2581.
112. Bird M.T., Robbins J., Druschel C. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *J. Pediatric Surg.* 2009. № 44(8). P.1546–1551.
113. Blane C.E., Wesley J.R., DiPietro M.A. Gastrointestinal complications of gastroschisis. *AJR.* 1985. №144. P.589–591.
114. Bruner T.W., Salazar-Reyes H., Friedman J.D. Umbilical hernia repair in conjunction with abdominoplasty: a surgical technique to maintain umbilical blood supply. *J. Aesthetic Surg.* 2009. № 29. P. 333–334.
115. Brush K.A. Abdominal compartment syndrome : the pressure is on. *Nursing.* 2007. Vol. 31. P.37-40.
116. Caldwell C., Ricotta J. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J. Surg. Res.* 1987. Vol. 43. P. 14-20.
117. Case-control Study of a Gastroschisis Cluster in Nevada / L. Elliott, D. Loomis, L. Lottritz at al. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009. №163(11). P. 1000–1006.
118. Chabra S., B. Hall. A cluster study of gastroschisis: single center experience. *J. Ky Med Assoc.* 2008. №106 (8). P. 361–365.
119. Cheatham M.L. et al. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 49: 4P. 621-626.
120. Cheatham M.L. Intraabdominal pressure monitoring during fluid resuscitation. *Current Opinion in Critical Care.* 2008. № 14 (3). P. 327–333.

121. Cheatham M.L., Malbrain M.L.N.G. Abdominal perfusion pressure, in Abdominal compartment syndrome, R.R. Ivatury, *Editor. Landes Bioscience: Georgetown* 2006;P. 69-81.
122. Cheatham M.L., Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement.*J. Amer. Coll. Surg.* 1998. Vol. 186. P. 594-595.
123. Cheatham M.L.,J. Fowler. Measuring intra-abdominal pressure outside the ICU: validation of a simple bedside method. *Am Surg.* 2008. № 74 (9). P. 806–808.
124. Chen C. Prenatal sonographic features of fetuses in trisomy 13 pregnancies.*J. Obstet Gynecol.* 2010. №49(1).P. 3–12.
125. Chih P.C.,Yu P.L., FuuJ.T. Concomitant Craniorachischisis and Omphalocele in a Male Fetus: Prenatal Magnetic Resonance Imaging Findings and Literature Review.*J. Obstet Gynecol.* 2009. Vol. 48(3). P. 286–291.
126. Chircor L., MehedințiR., HîncuM. Risk factors related to omphalocele and gastroschisis.*Rom J. Morphology and Embryology.* 2009. № 50 (4). P. 645–649.
127. Clark R.H.,Walker M.W., GaudererM.W. Prevalence of gastroschisis and associated hospital time continue to rise in neonates who are admitted for intensive care.*J Pediatr Surg.* 2009.№44(6).P. 1108–1112.
128. Closing arguments for gastroschisis: management with silo reduction /B.Chiu, J.Lopoo, J.D.Ioover et al. *Hi Perinat Med.* 2006. Vol.34, №3. P.243 – 245.
129. Coexistence of congenital diaphragmatic hernia and abdominal wall closure defect with chromosomal abnormality: two case reports / S. Inoue, A. Odaka, Y. Muta et al. *J. Medical Case Reports.* 2016. P. 2–5.
130. Current results in treatment of omphalocele and gastroschisis / M. Rygl, J. Kalousova, K. Pycha et al. *Ceska Gynekol.* 2004. Vol. 69, №1. P. 55 – 59.
131. Dabbas N.,MuktarZ., Ade-AjayiN. GABBY: An ex vivo model for learning and refining the technique of preformed silo application in the management of gastroschisis. *Afr. J. Pediatric Surg.* 2009. № 6(2). P. 73–76.
132. D'Antonio, Virgone C., Rizzo G. Prenatal risk factors and outcomes in gastroschisis: a metanalysis.*Pediatrics.* 2015. Vol. 136. P. 159—169.

133. Davis P.J., Koottayi S. Comparison of indirect methods of measuring intra-abdominal pressure in children. *Intensive Care Med.* 2005. Vol. 67. P. 243-248.
134. Development and validation of a risk stratification index to predict death in gastroschisis / M. Arnold, D. Chang, R. Nabaweesiat al. *J. Pediatric Surg.* 2007. № 6. P. 950–655.
135. Differential diagnosis of abdominal wall defects – omphalocele versus gastroschisis. / S. Ionescu, M. Mocanu, B. Andrei et al. *Chirurgia (Bucur).* 2014. №109 (1). P. 7–147.
136. Dosedla E., Fric D., Calda P. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in the third trimester. *Prague Med Rep.* 2009. № 110 (1). P. 85–90.
137. Fallon E.M., Mitchell P.D., Potemkin A.K. Cholestasis and growth in neonates with gastroschisis. *J. Ped. Surg.* 2012. №47 (8). P. 1529 – 1536.
138. Feldkamp M., Alder S., Carey J. A case control population-based study investigating smoking as a risk factor for gastroschisis in Utah, 1997-2005. *Birth Defects Res A Clinical and Molecular Teratology.* 2008. № 82(11). P. 768–775.
139. Fuentes S., Marti E., Delgado M., Gomez A. Management of the Sequelae of Severe Congenital Abdominal Wall Defects. *Archives of Plastic Surgery.* – 2016. № 43(3). P. 258–264.
140. Gamba P., Midrio P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg.* 2014. № 23 (5). P. 283–290.
141. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998-2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome / F. Murphy, T. Mazlan, F. Tarheenat et al. *Pediatr Surg Int.* 2007. № 23(11). P. 1059–1063.
142. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure / M. Olcsevich, F. Alexander, M. Khan et al. *J. Ped. Surg.* 2005. Vol. 40. P. 789 – 792.
143. Gastroschisis, atresia, dysmotility: surgical treatment strategies for a distinct clinical entity / J.D. Phillips, M.V. Raval, T.M. Weiner et al. *J. Pediatric Surg.* 2008. №43 (12). P. 2208–2212.

144. Gastroschisis: Epidemiology and Mode of Delivery, 2005–2013 / Alexander M. Friedman, Cande V. Ananth, Zainab Siddiq et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2016. №215(3). P. 348–348.
145. Gene variants as risk factors for gastroschisis / Amy M. Padula, Wei Yang, Kathleen Schultz, Lauren Tom, Bin Lin, Suzan L. et al. *Am J Med Genet A.* 2016. № 170(11). P. 2788–2802.
146. Geospatial clustering of gastroschisis in Poland: Data from the Polish Registry of Congenital Malformations (PRCM). / A. Materna-Kiryluk, B. Więckowska, K. Wiśniewska et al. // *Int J Occup Med Environ Health.* 2016. №29 (3). P. 461–470.
147. Gornall P. Management of intestinal atresia complicating gastroschisis. *J. Pediatr Surg.* 1989. №24. P.522–524.
148. Gregor V., Sípek A., Horáček J. Birth defects in the Czech Republic the prenatal diagnostic. *Ceska Gynekol.* 2007. № 72 (4). P. 262–268.
149. Harrison M.R., Filly R.A., Stanger P., de Lorimier A.A. Prenatal diagnosis and management of omphalocele and ectopia cordis. *J Pediatr Surg.* 1982. Vol.17. P.64–66.
150. Hombalkar N., Rafe A., Prakash G. Left-sided gastroschisis with caecala genesis: A rare case report. *J. Pediatric Surg.* 2015. №12 (1). P. 74–75.
151. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *Eng. J. Med.* 2003. Vol.348. P.138 – 150.
152. Hunter J.D., Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia.* 2004. 59. P. 899-907.
153. Hwang P.J., Kousseff B.G. Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. *Genet. Med.* 2004. Vol.6, №4. P. 232 – 236.
154. Iberti T.J., Lieber C.E., Benjamin E. Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter : clinical validation of the technique. *Anesthesiology.* 1989. Vol. 70. P. 47-50.
155. Intestinal transplantation for short bowel syndrome secondary to gastroschisis / M. Wada, T. Kato, Y. Hayashi et al. *J. Pediatric Surg.* 2006. №11. P. 1841-5.

156. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment /Sugrue M., Jones F., Deane S.A. et al. *Arch. Surg.* 1999. Vol. 134. P. 1082-1085.
157. Irving I.M. Exomphalos with macroglossia: a study of eleven cases.*J Pediatr Surg.* 1976. Vol.11 . P.499-507.
158. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? /Kirkpatrick A.W., Brenneman F.D., McLean R.F. et al. *C.J.S.* 2000. Vol. 43. P. 207-211.
159. Ivy M.E., Atweh N.A., Palmer J., Posenti P.P., Pineau P.A.-C.M., D’Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J. Trauma.* 2000. № 49. 387-391.
160. Jager L., Heij H. Factors determining outcome in gastroschisis: clinical experience over 18 years. *J. Pediatric Surg.* 2007. №23 (8). P. 731–736.
161. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J, Jaeschke R. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome.*Intensive Care Med.* 2013. № 39(7). P. 1190-1206.
162. Kitano Y., Takata M., Sasaki N., Zhang Q., Yamamoto S., Miysaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance.*J. Appl. Physiol.* 1999. № 86. P. 1651-1656.
163. Kosloske A.M., Jewell P.F., Cartwright K.C. Crucial bronchoscopic findings in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula.*J. Pediatr. Surg.* 1988. Vol.23. P.466 - 470.
164. Kron J.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann.Surg.* 1984. №199 (1). P. 28 – 30.
165. Kronfti R., Bradnock T.J., Sabharwal A. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review. *Ped.Surg.Int.* 2010. №26(9). P. 891 -894.
166. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J.L. Statistical annex– the world health report 2005.*World Health Organization.* 2005. №365 – P.891-900.

167. Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill. *Curr. Opinion Crit. Care.* 2000. Vol. 6. P. 17-29.
168. Marven S., Owen A. Contemporary postnatal surgical management strategies for congenital abdominal wall defects. *Semin Pediatric Surg.* 2008. № 17 (4). P. 222–235.
169. Maternal Antibodies to Herpes Virus Antigens and Risk of Gastroschisis in Offspring/ Martha M. Werler, Samantha E. Parker, Klaus Hedman, Mika Gissler, et al. *Am J Epidemiol.* 2016. № 184(12). P. 902–912.
170. Meeker T.M. Pentalogy of Cantrell: reviewing the syndrome with a case report and nursing implications. *J. Perinat Neonatal Nurs.* 2009. № 23(2). P. 186–194.
171. Michele A., Shermak M.D. Hernia repair and abdominoplests in custis bypass patients. *Plastic and reconstructive surgery.* 2006. Vol.117, №4. P.1145 – 1150.
172. Minor and giant omphalocele: long-term outcomes and quality of life. / F.C. van Eijck, Y.L. Hoogeveen, C. van Weel, P.N. Rieu et al. *J. Pediatric Surg.* 2009. № 44(7). P. 1355–1359.
173. Mohmand H., Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J. Am Soc. Nephrol.* 2011. Vol.22, №4. P.615-621.
174. Moore T. Gastroschisis and omphalocele - clinical differences. *Surgery.* 1977. Vol.82. P.561–568.
175. Mortellaro V., St Peter S., Fike F., Islam S. Review of the evidence on the closure of abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int.* 2011. № 27(4). P. 391–397.
176. Newcombe J., Mathur M., Ejike J. Abdominal compartment syndrome in children. *Crit Care Nurse.* 2012. № 32(6). P. 51-61.
177. Noordijk J.A., Bloemsma-Jonkman F. Gastroschisis: no myth. *J Pediatr Surg.* 1978. Vol.13. P.47–49.
178. Novel exomphalos genetic mouse model: The importance of accurate phenotypic classification / H. Carnaghan, T. Roberts, D. Saveryat al. *J. Pediatric Surg.* 2013. № 48 (10). P. 2036–2042.

179. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects / N. Fratelli, A. Papageorghiou, A. Bhide et al. *Ultrasound Obstetrics & Gynecology*. 2007. № 30 (3). P. 266–270.
180. Outcome of fetuses with a prenatal ultrasound diagnosis of isolated omphalocele / A. Porter, C. Benson, P. Hawley, et al. *Prenatal Diagnosis*. 2009. № 29(7). P. 668–673.
181. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. / P. Santiago-Munoz, D. McIntire, R. Barber et al. *J. Obstet Gynecol.* 2007. № 110 (3). P. 663–668.
182. Outcomes of sutureless gastroschisis closure / J. Riboh, C. Abrajano, K. Garber et al. *J. Pediatric Surg.* 2009. № 44(10). P. 1947–1950.
183. Pakdaman R., Woodward P., Kennedy A. Complex abdominal wall defects: appearances at prenatal imaging. *Radiographics*. 2015. № 35 (2). P. 636–649.
184. Pal K. Congenital hernia of the umbilical cord associated with extracolonic colonic fistula and perforation of gut in a newborn. *Afr. J. Paediatric Surg.* 2014. № 11 (1). P. 74–76.
185. Pashchenko Yu.V., Pashchenko K.Yu., Shtiker S.Yu. Intestinal anastomoses in newborns and children of early age in complicated clinical cases. *Moldavian J. Ped. Surg.* 2017. № 1. P. 112.
186. Pickhardt P.J., Shimony J.S., Heiken J.P., Buchman T.G., Fisher A.J. The abdominal compartment syndrome: *CT findings*. *AJR*. 1999. № 173. P. 575–579.
187. Pokorny W.J., Harberg F.J., McGill C.W. Gastroschisis complicated by intestinal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 1981. Vol. 16. P. 261–263.
188. Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors / S. Nicholas, D. Stamilio, J. Dicke et al. *J. Obstet Gynecol.* 2009. № 201(4). P. 383–386.
189. Preservation of extracorporeal tissue in closing gastroschisis augments intestinal length / J. Estrada, M. Petrosyan, C. Hunter et al. *J. Pediatr Surg.* – 2008. № 43(12). P. 2213–2215.
190. Prognosis in isolated gastroschisis with bowel dilatation: a systematic review / C. Tower, S. Ong, A. Ewer et al. *Arch. Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009. № 94(4). P. 268–274.

191. Pulmonary hypertension predicts mortality in infants with omphalocele / J. Baerg, D. Thorpe, N. Sharp et al. *J. Neonatal Perinatal Medicine*. 2016. № 8 (4). P. 333–338.
192. Raghavan M., Montgomerie J. Anesthetic management of gastrochisis—a review of our practice over the past 5 years. *Pediatric Anesthesia*. 2008. № 18(11). P. 1055–1059.
193. Repair of Postoperative Abdominal Hernia in a Child with Congenital Omphalocele Using Porcine Dermal Matrix / V. Lambropoulos, E. Mylona, V. Mouravas et al. *Case Rep Med*. 2016. №5 P. 105–109.
194. Richardson J.D., Trinkle J. Revision of the procedure for monitoring intraabdominal pressure. *AJR*. 2007. Vol.27, №5. P.67-70.
195. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories / M. Arnold, D. Chang, R. Nabaweesi et al. *J. Pediatric Surg*. 2007. № 42 (9). P. 1520–1525.
196. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial / A. Pastor, J. Phillips, S. Fenton et al. *J. Pediatric Surg*. 2008. № 43(10). P. 1807–1812.
197. Sceppach W. Abdominal compartment syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009. Vol.23, № 1. P.25-33.
198. Science and practice of Pediatric Critical Care Medicine/ S. Derek, R. Wheeler, P. Hector et al. London: Springer. Verlag, 2009. 199p.
199. Sonographic Diagnosis of Omphalocele in the Second Trimester of Pregnancy / R. Diwakar, K. Chandrakar, M. Naikat et al. *Journal of Fetal Medicine*. 2016. №1. P. 1–4.
200. Spitz L, Bloom R, Milner S, Levin E. Combined anterior abdominal wall, sternal, diaphragmatic, pericardial, and intracardiac defects: a report of five cases and their management. *J Pediatr Surg*. 1990. № 10(4). P. 491–496.
201. The outcomes of pregnancies following a prenatal diagnosis of fetal exomphalos in Western Australia / N. Calvert, S. Damiani, J. Sunario et al. *J. Obstet Gynaecol*. 2009. № 4. P. 371–375.

202. The rising prevalence of gastroschisis and omphalocele in Tennessee / S. Collins, M. Griffin, P. Arbogastatal. *J Pediatric Surg.* 2007. № 42 (7). P. 1221–1224.
203. Respiratory distress syndrome of newborn infants. New clinical scoring system with acid base and blood gas correlation. Downes J.J., Vidyasagar D., Morrow G.M. et al. *Clin. Pediatr.* 1970; 9. P. 325 - 330.

ДОДАТКИ

Додаток 1

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Досвід лікування гастрошизиса /**К.Т.Берцун**, В.С. Коноплицький та ін. *Хірургія дитячого віку*.2004.№4(5),т. I. С.77-79.
2. **Берцун К.Т.**, Д.В. Дмитриев. Энтеральное питание новорожденных с хирургической патологией в послеоперационном периоде. *Перинатология и педиатрия*. 2007.№2 (30).С.75-76.
3. Особенности проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных на разных этапах коррекции висцеро-абдоминальной диспропорции /**К.Т.Берцун**, Д.В.Дмитриев та ін. *Общая реаниматология*, 2010.№3. С.71-75.
4. Протективна штучна вентиляція легень у новонароджених на різних етапах корекції вісцеро-абдомінальної диспропорції /**К.Т.Берцун**, Д.В. Дмитрієв та ін. *Хірургія дитячого віку*. 2010р. №2 (27). С.63-66.
5. Роль математичного розрахунку ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції в процесі хірургічного лікування новонароджених із природженими дефектами передньої черевної стінки /**К.Т.Берцун**, В.В.Погорілий, Ю.П.Паламарчук, В.С. Коноплицький та ін. *Шпитальна хірургія*. 2010.№ 4(52). С.16-17.
6. **Берцун К.Т.** Оптимізація штучної вентиляції легень у новонароджених з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії з урахуванням механічних властивостей легень. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*.2016. №3(21), т.6. С.56-60.
7. Профілактика патологічного спайкоутворення та злукової кишкової непрохідності у дітей з ургентною абдомінальною хірургічною патологією. / Горбатюк О.М., Момотов А.О., **Берцун К.Т.** та ін. *Галицький лікарський вісник*. 2016. №3, т.23, частина 1. С. 51-54.
8. Хірургічна корекція гастрошизису і омфалоцеле у новонароджених з урахуванням ступеня внутрішньочеревного тиску. / О.М.Горбатюк,

- К.Т.Берцун** та ін. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017.№1(23), т.7. С.34-39.
9. **Берцун К.Т.**, ГорбатюкО.М. Післяопераційні ускладнення вроджених вад розвитку передньої черевної стінки у новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2018. №3(29), т.8. С.34–38.
10. Спосіб комбінованої силопластики при гастрошизисі: пат. на кор. мод. 20827. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2006 08986; заявл. 11.08.2006; опубл. 15.02.2007, Бюл. № 2.
11. Спосіб корекції корекції вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі та омфалоцеле: пат. на кор. мод. 28487. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2007 09126; заявл. 09.08.2007; опубл. 10.12.2007, Бюл. № 20.
12. Пристрій для корекції вродженої вісцero-абдомінальної диспропорції: пат. на кор. мод. 31830. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2007 13474; заявл. 03.12.2007; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8.
13. Спосіб корекції механічних властивостей легень при штучній вентиляції легень у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки: пат. на кор. мод. 51749. Україна: МПК А61В 17/00. № у 2010 02298; заявл. 01.03.2010; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.
14. Спосіб корекції механічних властивостей легень при штучній вентиляції легень у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки: пат. на кор. мод. 56132. Україна: МПК А61В 17/00, А61F 2/20 (2011.01), А61Н 31/00. № у 201000007; заявл. 11.01.2010; опубл. 10.01.2011, Бюл. № 1.
15. Досвід антибактеріальної терапії ускладнень інтраабдомінальної інфекції у дітей в умовах відділення інтенсивної терапії. / Д.В.Дмитрієв, **К.Т.Берцун**, В.С. Коноплицький. *Клінічна хірургія*. 2005. №11-12. С.-71.
16. **Берцун К.Т.** Алгоритм доопераційної підготовки та післяопераційної аналгезії у новонароджених з гастрошизисом. *Вісник морфології*. 2006. № 12(2). С-300.
17. **Берцун К.Т.**, Фомин А.А., Коноплицкий В.С., Дмитриев Д.В., Рубина О.С. Триггерные режимы вентиляции легких у новорожденных с

- хирургическрий патологией. Матеріали 4 конгресу неонатологів, “Актуальні питання неонатології”. Київ: 2006. С. 11.
18. Рубіна О.С., **Берцун К.Т.**, Павліченко О.В., Дмитрієв Д.В. Функціональне харчування новонароджених, прооперованих з приводу гастрошизису, “Функціональне харчування та його вплив на імунітет і здоров’я дітей раннього віку” Ялта 28-29 вересня, 2006 р. С. 49.
19. Дмитриев Д.В., **Берцун К.Т.**, Арцыбасова И.А. Изменение механики дыхания во время оперативных вмешательств у новорожденных с гастрошизисом. *Біль, знеболення і інтенсивна терапія*. 2008, №2. С.104-105.
20. Дмитриев Д.В., **Берцун К.Т.**, Якименко А.Г. Особенности проведения респираторной поддержки у новорожденных с хирургической патологией. Актуальные вопросы детской хирургии. 2008 рік: материалы республиканской научно-практической конференции детских хирургов, 29-30 мая. 2008г. Витебск. С. 104-105.
21. Дмитрієв Д.В., **Берцун К.Т.**, Назарчук О.А., Арцибасова І.А., Павліченко О.В. Недостатне знеболення як фактор розвитку компартмент-синдрому та змін механічних властивостей легень у новонароджених в ранньому післяопераційному періоді. Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії. *Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия*, 2010. С.74-75.
22. **Берцун К.Т.**, Дмитриев Д.В., Назарчук А.А., Катилев А.В. Графический мониторинг как метод диагностики изменений функций легких у новорожденных с висцеро-абдоминальной диспропорцией. 5 Конгрес неонатологів України з міжнародною участю: “Актуальні питання неонатології”. Київ: 2010. С. 7-8.
23. **Берцун К.Т.** Особливості штучної вентиляції легень у дітей з синдромом підвищеного внутрішньочеревного тиску в ранній післяопераційний період. “ХИСТ” Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених. Випуск №18. Чернівці: 2016. С.120.

24. **Берцун К.Т.**, Горбатюк О.М. Аналіз ранніх післяопераційних ускладнень хірургічної корекції вроджених вад розвитку передньої черевної стінки у новонароджених. *Клінічна хірургія*, 85(11,3), 2018. С. 96.
25. **Берцун К.Т.**, Горбатюк О.М. Вибір методу хірургічної корекції гастрошизису і омфалоцеле в залежності від рівня внутрішньочеревного тиску: зб. наукових робіт. Київ: 2018, С. 453-454.
26. **Bertsun K.**, Dmytriiev D., Dmytriieva K., Katilov O., Mazulov O. Analysis of ventilation and hemodynamic changes resulting from noninvasive bilevel pressure mechanical ventilation applied to newborn with acute pneumonia. *European Respiratory Journal*, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P. 725.
27. **Bertsun K.**, Dmytriiev D. Application of noninvasive ventilation in acute respiratory failure after thoracic surgery. *European Respiratory Journal*, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P.725.
28. **Bertsun K.**, Dmytriiev D., Dmytriieva K. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to gastroschisis. *European Respiratory Journal*, 12-16 September, 2009, Vienna, Austria. P. 725.
29. The role of the intraabdominal hypertension in choice of the surgical method of treatment newborns with gastroschisis and omphalocele //Gorbatyuk O., **Bertsun K.** – find full abstract text on EUPSA website - <http://www.eupsa.org/home/annualcongress/cyprus-2017/index.php>

Додаток 2

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- III міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених «Пріоритети та перспективи молодіжної науки» (Чернівці, 6-8 квітня 2016), тема “ Особливості штучної вентиляції легень у дітей з синдромом підвищеного внутрішньочеревного тиску в ранній післяопераційний період ” (доповідь, тези);
- Європейському конгресі дитячих хірургів (Лімасол, Кіпр, 14-16 травня 2017), тема “ Тактика та періоди лікування новонароджених з гастрошизісом” (доповідь, тези);
- I Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих», м. Вінниця, 5-6 жовтня, 2017р.;
- XXIV з'їзді хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова (Київ, 26-28 вересня 2018), тема “ Вибір методу хірургічної корекції гастрошизису і омфалоцеле в залежності від рівня внутрішньочеревного тиску” (доповідь, тези);
- II Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», м. Вінниця, 11-12 жовтня, 2018р.;
- Науково-практичній конференції “Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології”, присвячена 110-річчю з дня заснування Наукового Товариства хірургів м.Києва і Київської області з міжнародною участю (Київ, 22-23 листопада 2018), тема “Аналіз ранніх післяопераційних ускладнень хірургічної корекції вроджених вад розвитку передньої черевної стінки у новонароджених ” (доповідь, тези).