

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені
М.І. ПИРОГОВА

ФОФАНОВ ОЛЕКСАНДР ДМИТРОВИЧ

УДК 616-089+616-007+616.3+613.952+613.953

**ЛІКУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З
ВРОДЖЕНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОГО ТРАКТУ
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.09 – дитяча хірургія

автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Вінниця - 2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на базі курсу дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Науковий консультант доктор медичних наук, професор
Погорілий Василь Васильович, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, завідувач кафедри дитячої хірургії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, ст. н. с.
Слепов Олексій Костянтинович, ДУ «ІПАГ НАМН України», завідувач відділення хірургічної корекції вроджених вад розвитку у дітей, головний спеціаліст з дитячої хірургії МОЗ України;

доктор медичних наук, професор
Грона Василь Миколайович, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, професор кафедри дитячої хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, заслужений діяч науки і техніки України;

доктор медичних наук, професор
Акмоллаєв Дилявер Сейдаметович, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, професор кафедри хірургічних хвороб № 2 з курсом дитячої хірургії

Захист відбудеться «___» _____ 2011 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2011 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
 доктор медичних наук, професор



С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вроджена обструкція травного тракту займає провідне місце у структурі хірургічної патології новонароджених і дітей раннього віку (70-75%) (Гассан Т.А., 2003; Каган А.В. и др., 2006; Слепов О.К. та ін., 2007). Смертність від ВОП травного тракту у новонароджених дітей, залежно від виду вади, досягає 35-60 %, що зумовлено наявністю тяжких поєднаних і множинних вад розвитку, значною частотою післяопераційних ускладнень (Кривченя Д.Ю. та ін., 2003; Эргашев Н.Ш. и др., 2003; Красовская Т.В. и др., 2005; Диланян И.Р. и др., 2008; Кучеров Ю.И. и др., 2009). Найбільш серйозним раннім ускладненням після операцій на органах травного тракту у дітей є неспроможність швів анастомозу, частота якого досягає 23% (Кучеров Ю.И. и др., 2009; Морозов Д.А. и др., 2009). Незважаючи на постійне вдосконалення способів формування анастомозів, результати їх застосування не задовольняють хірургів, що диктує необхідність пошуку нових способів їх накладання та захисту (Shomaf M., 2003; Милуков В.Е. и др., 2004; Горский В.А. и др., 2006; Муратов И.Д., 2006).

При хірургічному лікуванні вродженої кишкової непрохідності у новонароджених часто виникає необхідність в адаптації відвідного кінця кишки до привідного внаслідок великої різниці їх діаметрів. Це призводить до підвищення внутрішньокишкового тиску, неспроможності анастомозу, стенозу або функціональної неповноцінності співустя (Морозов Д.А. и др., 2009).

Серед багатьох причин неспроможності міжкишкових анастомозів головною є ішемія в зоні анастомозу (Коновалов Д. Ю. и др., 2008; Морозов Д.А. и др., 2009). В останні роки з'явилося багато праць, присвячених місцевому застосуванню перфторану - синтетичного інфузійного препарату, який має газотранспортну функцію, здатність підвищувати насиченість тканин киснем та протиішемічну, протизапальну і протинабрякову дію (Ватченко А. О. та ін., 2005; Гусейнов Т.С. и др., 2009). Його використання добре зарекомендувало себе в абдомінальній хірургії та при лікуванні ускладнених ран у дорослих осіб, проте відомості про його місцеве застосування для захисту анастомозів у дітей відсутні.

В лікуванні атрезії стравоходу на сьогоднішній день досягнуті значні успіхи, однак залишається багато невирішених проблем. Це, в першу чергу, стосується істотної кількості ранніх (недостатність анастомозу, медіастиніт, стеноз анастомозу, рецидив езофаготрахеальної нориці) і віддалених післяопераційних ускладнень (гастроєзофагеальний рефлюкс, дивертикул стравоходу, трахеомалаяція, порушення моторики стравоходу), котрі підвищують летальність та істотно погіршують якість життя пацієнтів (Holcomb G.W. et al, 2005; Подкаменев В.В. и др., 2008; Разумовский А.Ю. и др., 2009). Крім того, відсутній єдиний погляд на тактику корекції вади при великому діастазі між кінцями стравоходу (Акмоллаев Д.С. и др., 2008; Zani A. et al., 2009; Козлов Ю.А. и др., 2008).

До кінця невирішеним питанням при лікуванні дітей з ВОП травного тракту є внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка часто супроводжується розвитком поліорганної недостатності і високою летальністю (Ivy M.E. et al., 2000; Cheatham M.L. et al, 2006; Гельфанд Б.Р. и др., 2007; Тимербулатов Ш.В. и др.,

2008). Дотепер залишаються не розробленими методи визначення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) у новонароджених та дітей раннього віку, не встановлені ступені тяжкості ВЧГ та шляхи її корекції. Немає єдиних поглядів на величину ВЧТ, при якій можна без ризику ВЧГ герметизувати черевну стінку при її вадах (J. N. Kidd Jr., et al., 2003; Погорілий В.В. та ін., 2008; Сепбаева А.Д. и др., 2009).

Хірургічне втручання дозволяє провести корекцію вади у дітей, але не відразу усуває комплекс патофізіологічних змін, пов'язаних з основною патологією. Тому оптимізація корекції метаболічних і імунологічних порушень та хірургічного стресу у дітей з ВОП травного тракту потребує подальшої розробки (Marodi L., 2006; Муратов И.Д., 2006; Лосев А.А. и др., 2008; Грона В.М. та ін., 2010). Останнім часом спостерігається підвищення інтересу до пошуку генетичних маркерів, які можуть бути використані як додаткові діагностичні критерії ВВР. До таких маркерів відносять гени 2 фази детоксикації - GSTM1 та GSTT1, представлені суперсімейством глутатіонтрансфераз. Разом з тим, в літературі є лише поодинокі праці, присвячені вивченню генів детоксикації при окремих захворюваннях у дорослих та матерів дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР) (Шабалдин А.В. и др., 2007; Горовенко Н.Г. та ін., 2009). Дані про поліморфізм генів детоксикації GSTM1 та GSTT1 і їх роль у розвитку ВОП травного тракту в доступній літературі відсутні.

Все викладене дозволяє вважати проблему лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту актуальною. Невирішеність комплексу вище перерахованих проблем і стала передумовою проведення нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану виконання науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету, вона є фрагментом комплексних тем "Метаболічні та імунологічні особливості набутих і вроджених захворювань у дітей в умовах помірного йододефіциту та патогенетичне обґрунтування диференційованої корекції виявлених порушень" (№ державної реєстрації 0108U010272) та "Генофонд населення Прикарпаття: вплив еколого-географічних, соціально-економічних факторів на його структуру та формування здоров'я людей" (№ державної реєстрації 0108U008811).

Мета дослідження: покращити результати лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту шляхом розробки і впровадження сучасних відновно-реконструктивних методів оперативного лікування та застосування патогенетично обґрунтованої корекції періопераційних ускладнень.

Завдання дослідження:

1. На підставі ретроспективного аналізу медичної документації дітей, прооперованих в клініці, встановити частоту та структуру вродженої обструктивної патології травного тракту, причини післяопераційних ускладнень та несприятливих наслідків у новонароджених та дітей раннього віку з цією

патологією. Визначити фактори ризику розвитку вад травного тракту у новонароджених.

2. Розробити нову методику визначення внутрішньочеревного тиску у новонароджених з вродженою обструктивною патологією травного тракту, встановити його параметри для оцінки ступеня внутрішньочеревної гіпертензії та прогнозування результатів лікування. Розробити методи корекції внутрішньочеревної гіпертензії у хворих немовлят.

3. На підставі визначення показників ступеня внутрішньочеревної гіпертензії розробити патогенетично обґрунтований алгоритм вибору методу хірургічної корекції гастрошизису і омфалоцеле у новонароджених дітей. Розробити новий, менш травматичний спосіб пластики передньої черевної стінки при гастрошизисі.

4. Вивчити в експерименті умови загоєння міжкишкових анастомозів при місцевому застосуванні оксигенованого перфторану для їх захисту, впровадити в клінічну практику розроблений в експерименті спосіб покращення загоєння анастомозів та визначити його клінічну ефективність. Розробити спосіб лікування ішемічних уражень кишок при їх вродженій обструктивній патології.

5. Розробити нові, менш травматичні і органозберігаючі методики накладання міжкишкових анастомозів у новонароджених з вродженою обструктивною патологією травного тракту та вивчити їх ефективність.

6. Визначити роль поліморфізму генів детоксикації (GSTT1 та GSTM1) у розвитку ВОП травного тракту і його вплив на частоту множинних вад розвитку та періопераційних ускладнень у новонароджених і дітей раннього віку з вродженими вадами травного тракту.

7. З метою виявлення найбільш інформативних прогностичних маркерів розвитку періопераційних ускладнень у новонароджених з вродженою обструктивною патологією травного тракту дослідити стан системного імунітету і цитокінового статусу, показники вільно-радикальних процесів та антиоксидантного захисту.

8. Розробити програму лікування та профілактики періопераційних ускладнень у новонароджених та дітей раннього віку з ВОП травного тракту з включенням в комплекс лікування реамберину - препарату антигіпоксичної і антиоксидантної дії та інтравенозного імуноглобуліну (Біовен Моно).

9. Визначити ефективність запропонованої тактики хірургічного і консервативного лікування шляхом порівняльного аналізу його результатів при традиційних та розроблених методах. Вивчити віддалені результати лікування та розробити ефективний реабілітаційний комплекс, спрямований на відновлення втрачених функцій шлунково-кишкового тракту, зменшення частоти інвалідизації та покращення якості життя дітей з вродженою обструктивною патологією травного тракту.

Об'єкт дослідження: вроджена обструктивна патологія травного тракту у новонароджених та дітей раннього віку.

Предмет дослідження: хірургічне лікування вродженої обструктивної патології травного тракту у новонароджених і дітей раннього віку та профілактика періопераційних ускладнень.

Методи дослідження: клінічні; інструментальні (рентгенографія, УЗД, визначення внутрішньочеревного тиску, ЕКГ, визначення артеріального тиску); біохімічні (показники гомеостазу, функції печінки, активності вільнорадикальних процесів і антиоксидантного захисту); мікробіологічні; імунологічні (показники системного імунітету та цитокинового статусу); молекулярно-генетичні (вивчення поліморфізму генів детоксикації GSTT1 та GSTM1); морфологічні (світлова та електронна мікроскопія); експериментальний метод (створення моделі захисту кишкових анастомозів у дослідних тварин), статистичні (методи описової, параметричної і непараметричної статистики).

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі комплексного клініко-експериментального дослідження вперше розроблені і науково обґрунтовані концептуально нові підходи до застосування найбільш ефективних методів хірургічного лікування та попередження післяопераційних ускладнень у новонароджених і дітей раннього віку з ВОП травного тракту. Вперше на підставі клініко-експериментальних досліджень обґрунтовано і доведено клінічну ефективність внутрішньокишкового застосування оксигенованого перфторану при накладанні стравохідних та міжкишкових анастомозів для покращення їх загоєння і попередження неспроможності. Розроблено спосіб застосуванням внутрішньокишкових інстиляцій перфторану для лікування ішемічних уражень кишок при странгуляційній непрохідності та некротичному ентероколіті.

Отримало подальший розвиток вирішення проблеми удосконалення накладання міжкишкових анастомозів при ВОП травного тракту у дітей. Доведена перевага однорядного безперервного евертованого шва (ОБЕШ), що дозволило запобігти розвитку післяопераційних ускладнень та летальності, пов'язаних з накладанням анастомозів, зменшити тривалість операцій та післяопераційного лікування. Розроблена і впроваджена нова методика накладання адаптованого міжкишкового анастомозу при значній різниці діаметрів привідного і відвідного кінців кишок. Автором розроблена фізико-математична модель, яка підтверджує ефективність запропонованого способу накладання міжкишкового анастомозу.

Запропоновано новий, спрощений і адаптований для немовлят спосіб визначення внутрішньочеревного тиску при вродженій обструкції травного тракту та вадах передньої черевної стінки. Створена робоча класифікація внутрішньочеревної гіпертензії у дітей раннього віку залежно від рівня ВЧГ. На підставі отриманих даних вперше розроблено алгоритм корекції ВЧГ залежно від її ступеня у немовлят з вродженими вадами травного тракту.

На підставі вивчення впливу ВЧГ на показники гомеостазу у новонароджених, створено спосіб визначення ступеня вісцero-абдомінальної диспропорції (ВАД) у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки, який дозволяє обґрунтовано обрати адекватний метод хірургічної корекції гастрошизису та омфалоцеле. Вперше розроблено і впроваджено спосіб малоінвазивної пластики передньої черевної стінки при її вадах, який ґрунтується на інтраопераційному моніторингу ВЧГ і дозволяє провести корекцію гастршизису з добрими функціональними та косметичними результатами без ризику виникнення ВАД.

Вперше отримані нові дані щодо особливостей поліморфізму генів детоксикації (GSTM1 та GSTT1) у дітей з ВОП травного тракту, в результаті чого встановлено, що у 66,7 % з числа обстежених хворих спостерігається делеція одного або обох генів. При цьому у 87,5 % з них виявлено делеційний поліморфізм гена GSTM1. Частота множинних вад розвитку серед дітей з делеційним поліморфізмом генів детоксикації була у 2,5 разів, супутньої пневмонії – в 2,1 разів вищою, ніж серед дітей без делецій.

Запропоновані патогенетично обґрунтовані методи лікування синдрому ентеральної недостатності і профілактики післяопераційних ускладнень з включенням препарату метаболічної, антигіпоксичної і антиоксидантної дії реамберину та пасивної імунотерапії (довенний імуноглобулін).

Вивчення безпосередніх та віддалених результатів запропонованого комплексного хірургічного лікування новонароджених і дітей раннього віку з ВОП травного тракту показало їх високу ефективність і дозволило розробити комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на відновлення функцій травного тракту та покращення стану здоров'я дітей.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами проведеного дослідження обґрунтована доцільність практичного використання нових технологій при хірургічному лікуванні новонароджених та дітей раннього віку з ВОП травного тракту. Впровадження розробленого автором нового методу накладання міжкишкових анастомозів при значній різниці діаметрів привідного і відвідного кінців кишок покращує їх гідродинамічні властивості, сприяє більш швидкому загоєнню і відновленню функції кишок та дозволило значно зменшити частоту небезпечних післяопераційних ускладнень, таких як неспроможність швів анастомозу, анастомозит, стеноз, функціональна неповноцінність співустя (Патент України № 52902 від 10.09.2010).

Рекомендовано для практичного застосування внутрішньокішкови інстиляції перфторану, які сприяють покращенню загоєння міжкишкових анастомозів та запобігають їх неспроможності (Патент України № 46631 від 25.12.2009). Розроблено і рекомендовано спосіб лікування ішемічних уражень кишок із використанням внутрішньокішкових інстиляцій оксигенованого перфторану, який дозволив запобігти виникненню некрозів і перфорацій кишок у хворих зі странгуляційною непрохідністю та супутнім некротичним ентероколітом (Патент України № 58194 від 11.04.2011).

Розроблена і впроваджена методика визначення внутрішньочеревного тиску у новонароджених з ВОП травного тракту та лікування ВЧГ залежно від ступеня тяжкості, що дозволяє своєчасно провести внутрішньочеревну декомпресію та знизити частоту післяопераційних ускладнень і летальність (Патент України № 42061 від 25.06.2009).

Рекомендовано застосовувати розроблені нами способи вибору методу пластики передньої черевної стінки при гастрошизисі і омфалоцеле та малоінвазивної пластики при гастрошизисі, які дозволяють зменшити частоту ускладнень, пов'язаних з ВАД і, тим самим, істотно знизити частоту післяопераційних ускладнень (некроз кишок, евентрація, поліорганна

недостатність) та летальність, скоротити тривалість і вартість лікування (Патент України № 40291 від 25.03.2009 р. і Патент України № 57949 від 25.03.2011 р).

На підставі проведених досліджень рекомендовано введення інтравенозного імуноглобуліну та антиоксидантного і детоксикаційного препарату реамберин для профілактики та лікування післяопераційних ускладнень у дітей з ВОП травного тракту.

В реєстр галузевих нововведень за результатами досліджень включено 1 нововведення, яке впроваджено в областях України згідно плану МОЗ України. Результати дослідження впроваджено в роботу відділення дитячої хірургії Івано-Франківської обласної дитячої лікарні та обласних дитячих лікарень м. Львова, м. Тернополя, м. Чернівців, м. Вінниці, м. Суми. Основні положення дисертації використовуються у педагогічному процесі курсу дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно визначені напрямки, мета і завдання дослідження, вибір методів дослідження, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій. Експериментальна частина роботи, аналіз і систематизація результатів лікування хворих виконані автором самостійно. Автором особисто проведено клінічні дослідження, визначені методи обстеження хворих, самостійно прооперовано 173 новонароджених та дітей раннього віку з вродженими вадами травного тракту. Автор особисто розробив методіку визначення внутрішньочеревного тиску та оцінки ступеня внутрішньочеревної гіпертензії у дітей з вродженою обструкцією травного тракту. Дисертантом особисто вивчені особливості загоєння анастомозів у дослідних тварин під впливом місцевого застосування перфторану. Автор розробив оригінальну методіку накладання міжкишкових анастомозів при значній різниці діаметрів привідного і відвідного кінців кишок. Особисто автором розроблена і впроваджена методіка профілактики та лікування післяопераційних ускладнень у новонароджених та дітей раннього віку, оперованих з приводу ВОП травного тракту. Дисертанту належить ідея вказаних інновацій, їх практичне втілення та аналіз результатів. Пріоритетність зазначених способів діагностики і лікування дітей з ВОП травного тракту підтверджена 6 патентами України. Особисто автором проведена статистична обробка матеріалу, сформульовані висновки і практичні рекомендації дисертації. Усі розділи дисертації написані автором самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та матеріали за темою дисертації викладені та обговорені на науково-практичній конференції "Івано-Франківська державна обласна дитяча клінічна лікарня - 40 років на ниві охорони здоров'я дітей Прикарпаття" (Івано-Франківськ, 2002); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Хірургія новонароджених та дітей раннього віку" (Львів, 2003); науково-практичній конференції "Харчування здорових і хворих дітей" (Київ, 2005); XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); науково - практичній конференції "Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології" (Львів, 2006); науково - практичній конференції "Функціональне харчування та його вплив на імунітет і здоров'я

дітей раннього віку" (Ялта, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Функціональні розлади травлення у дітей раннього віку, їх профілактика та лікування" (Київ, 2006); науково - практичній конференції з міжнародною участю "Фізіологія і патологія новонароджених" (Київ, 2007); I Всеукраїнському конгресі дитячих хірургів з міжнародною участю (Вінниця-Хмельник, 2007); ІУ з'їзді медичних генетиків України (Львів, 2008); I конгресі федерації педіатрів країн СНД "Дитина і суспільство: проблеми здоров'я, розвитку та харчування" (Київ, 2009); ІХ Всеукраїнській науково - практичній конференції з міжнародною участю "Питання імунології в педіатрії" (Київ, 2009); VI конгресі педіатрів України "Актуальні проблеми педіатрії" (Київ, 2009); 5-й Республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальные вопросы детской хирургии" (Мінськ, 2010); у науковому симпозіумі "Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології" (Чернівці, 2010); науковому конгресі "ІУ Міжнародні Пироговські читання", ХХІІ з'їзді хірургів України (Вінниця, 2010); 10-й Ювілейній Всеукраїнській конференції з міжнародною участю "Імунопрофілактика та імунотерапія в педіатрії" (Івано-Франківськ, 2010); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Новітні технології в педіатричній науці, практиці та освіті" (Одеса, 2011).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 46 наукових праць (в тому числі 23 – самостійно). З них 27 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих ВАК України; 12 – у вигляді тез і доповідей у матеріалах вітчизняних і міжнародних з'їздів, конгресів, конференцій та наукових збірниках. Отримано 6 патентів України на корисну модель. Опубліковано 1 нововведення у Реєстрі галузевих нововведень.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 360 сторінках машинописного тексту, основний текст займає 316 сторінок. Робота складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалу і методів досліджень, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Список використаних джерел включає 466 наукових робіт, серед яких 275 - вітчизняних авторів та авторів країн СНД, 191 джерело зарубіжних авторів. Дисертація ілюстрована 54 таблицями і 79 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань було проведено клініко-експериментальне дослідження. Клінічна частина роботи виконана на базі курсу дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету на базі Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні і складалась з двох етапів: ретроспективного і проспективного. На ретроспективному етапі проаналізована медична документація 111 хворих, прооперованих в клініці за період 1987-1998 р.р., проспективний етап полягав у проведенні комплексного дослідження та лікування 173 новонароджених і дітей раннього віку з вродженою обструкцією травного тракту протягом 1998-2010 років із застосуванням розроблених і удосконалених

нами методів хірургічної корекції. Крім того, для вивчення факторів ризику розвитку ВОП травного тракту у дітей проведена порівняльна оцінка частоти загально прийнятих чинників ризику народження дітей з вадами розвитку у 173 матерів дітей з ВОП травного тракту і у 110 жінок, які народили дітей без вроджених вад розвитку.

Експериментальне дослідження проведено у 60 дорослих щурів обох статей породи "Вістар" із середньою масою тіла $240,4 \pm 20,6$ грамів. Дослідження проводились із дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001) та вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Для визначення нормативних показників міцності кишки до розриву, бактеріологічних досліджень кишкового вмісту, гістологічних досліджень здорової тонкої кишки використано 10 тварин (контрольна група). Експеримент проведено на 50 щурах, які були розділені на 2 групи по 25 щурів в кожній (дослідна група і група порівняння). Оперативне втручання виконували під загальним наркозом (каліпсол в дозі 6 мг / 100 г внутрішньом'язово) в умовах асептики. Щурам групи порівняння проводили серединну лапаротомію, виконували резекцію тонкої кишки довжиною 10 см з наступним накладанням анастомозу кінець до кінця. Тваринам дослідної групи, крім того, під час операції внутрішньокишково вводили оксигенований перфторан (3 мл) в зону анастомозу. Після операції в такій самій дозі перфторан вводили через трансанально проведений інтестинальний зонд двічі на добу протягом двох діб, після чого зонд видаляли. Зонд проводили інтраопераційно трансанально, при цьому розташовували його таким чином, щоби бокові отвори були розміщені на 7,5 см проксимальніше і на таку ж відстань дистальніше сформованого анастомозу. Зонд фіксували однією лігатурою до шкіри промежини.

Оперованих щурів виводили з експерименту шляхом передозування розчину каліпсоли (50 мг внутрішньом'язово) на 3, 6 та 9 доби після операції. Оцінку ефективності розробленого методу проводили за клінічними даними, результатами макроскопічного дослідження ділянок анастомозів та черевної порожнини, механічною міцністю та біологічною герметичністю анастомозів, результатами мікроскопічного дослідження ділянок анастомозів, кількістю післяопераційних ускладнень та летальністю в дослідній групі та групі порівняння. Механічну міцність і фізичну герметичність анастомозів визначали методом пневмопресії. Величину тиску, при якому відбувався розрив анастомозу, виражали в міліметрах ртутного стовпчика. Також звертали увагу на місце перфорації (по лінії анастомозу чи за його межами).

Для вивчення біологічної герметичності анастомозів ми застосовували методики В.В. Меньшикова (1987) і А.В. Воленко (1998). При цьому визначали кількість колоній бактерій, що висівались з відбитків з ділянок анастомозів на 3% кров'яний агар методом секторних висівів (модифікований метод Голда). Ступінь мікробного забруднення анастомозів виражали в стандартних колонієутворюючих одиницях на грам досліджуваного матеріалу (КУО/г). Динаміка репарації сформованих у експериментальних тварин анастомозів вивчалась за допомогою світлової та електронної мікроскопії.

З 173 дітей віком від народження до 3 років з вродженою обструкцією травного тракту у 79 (45,7 %) була діагностована вроджена кишкова непрохідність, у 36 (20,8 %) – аноректальні атрезії, у 26 (15 %) – атрезія стравоходу, у 21 (12,1 %) – гастрошизис, у 11 (6,4 %) – гостра форма хвороби Гіршпрунга. У 14 новонароджених вроджена обструкція кишок поєднувалася з омфалоцеле. У 20 дітей (11,6 %) спостерігалось поєднання декількох видів ВОП травного тракту. В ургентному порядку в клініку поступили 160 дітей (92,5%), 13 хворих (7,5%) були госпіталізовані планово.

Серед обстежених дітей було 71 дівчинка і 102 хлопчики, переважна більшість з них були новонародженими – 152 дитини (87,9 %). Дітей віком від 1 місяця до 1 року було 12 (6,9 %), у віці від 1 до 3 років було 9 хворих (5,2%). Значна частина дітей (36,4 %) народились недоношеними, гестаційний вік при народженні мав великі розмахи коливань – від 25 до 42 тижнів. Маса тіла при народженні коливалась від 900 до 5200 г. У 15 немовлят (8,7 %) була затримка внутрішньоутробного розвитку.

У 128 дітей (74,0 %) була повна обструкція травної трубки, у 45 хворих (26,0 %) – часткова. У переважній більшості прооперованих немовлят (89,6 %) була гостра непрохідність травного каналу, у 16 дітей (9,2 %) спостерігався хронічний перебіг вродженої обструкції травного тракту, у 2 хворих (1,2 %) був рецидивуючий перебіг хвороби. У 40,5 % обстежених хворих ВОП травного тракту була одним з компонентів множинних вад розвитку (МВР). У значній більшості оперованих немовлят (137 дітей – 79,2 %) діагностована набута супутня патологія, яка значно ускладнювала периопераційний перебіг.

Всім хворим при поступленні в стаціонар проводили загальноприйняті лабораторні та біохімічні дослідження: загальні аналізи крові і сечі, аналіз крові на цукор, групу крові та резус-фактор, протеїнограма, електроліти крові, дослідження сечовини, креатиніну, загального білірубіну і його фракцій в крові, АлАТ та АсАТ, коагулограма. З урахуванням патології обстежених дітей в комплекс діагностичних досліджень включали: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і заочеревинного простору, ехокардіографію, нейросонографію, рентгенологічне обстеження. Серед рентгенологічних методів досліджень використовували, залежно від виду патології, оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини, контрастне дослідження шлунково-кишкового тракту, іригоскопію, контрастну езофагографію, оглядову езофагографію із рентген-контрастним зондом, інвертографію, фістулографію. Вимірювання ВЧТ проводили за розробленим нами способом.

Вміст сироваткових імуноглобулінів класів G, A, M визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою моноспецифічних антисироваток до імуноглобулінів людини ("Вектор-Бест", Росія). Визначення числа Т-лімфоцитів (CD3⁺) та субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4⁺ і CD8⁺) проводили методом ІФА із застосуванням моноклональних антитіл, цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, фактору некрозу пухлин – методом ІФА з використанням набору реагентів ЗАО "Вектор-Бест" (Росія). Для визначення дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів

вираховували імунорегуляторний індекс ($CD4^+/CD8^+$). Активність кисневозалежного метаболізму нейтрофілів за даними спонтанного НСТ-тесту проводили за методом В.Н. Park і співавт. (1968) в модифікації Б.С. Нагоева і М.Г. Шубича (1980).

Концентрація молекул середньої маси (МСМ) в крові визначалась за скрінінг-методом в модифікації Н.І. Габріелян і співавт. (1981). Кількісну оцінку МСМ проводили на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 254 нм. Дослідження активності церулоплазміну здійснювали на вітчизняному апараті ФЕК-56 за фотоелектроколориметричним методом Г.О. Бабенка (1989). Кількісне визначення церулоплазміну проводили методом ІФА. Активність каталази досліджували за методом А. Бах і С. Зубкової (1969), активність лактатдегідрогенази визначали за допомогою стандартних наборів тест-систем фірми LACHEMA (Brno, Чехія) за методикою фірми. Стан вільно-радикальних процесів визначали за концентрацією первинних (малоновий діальдегід) та вторинних (дієнові кон'югати) продуктів перекисного окислення ліпідів в крові. Вміст малонового діальдегіду визначали за методом Е.Н. Коробейнікової (1989), рівень дієнових кон'югат - за методом В.Б. Гаврилова і співав. (1988).

Генетичні дослідження включали визначення частоти поліморфізму генів детоксикації GSTT1 і GSTM1 у 36 дітей з різними формами ВОП травного тракту. Поліморфізм генів глутатіон-S-трансфераз (GSTT1 та GSTM1) визначали в молекулярно-генетичній лабораторії кафедри медичної генетики НМАПО імені П.Л. Шупика за допомогою методу мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Отримані дані порівнювали з результатами досліджень у популяції здорових осіб, які проводились в тій же лабораторії (Горовенко Н. Г. та ін., 2009).

Біопсійний матеріал, який був отриманий в експерименті та у оперованих дітей, мікроскопічно досліджували за допомогою світлового мікроскопу OLYMPUS BX 41, з фотонасадкою E 410.

Для електронної мікроскопії циркулярні зрізи тонкої кишки занурювали в розчин фіксатора (2,5% розчин глутаральдегіду на фосфатному буфері) на 1 годину з послідуною дофіксацією 2% розчином OsO_4 протягом 2 годин при кімнатній температурі. Шматочки тканин зневоджували у спиртах висхідної концентрації і заливали в аралдит і епон – 812, згідно загально прийнятих електронномікроскопічних методик за В.Я. Карупу (1984). Ультратонкі зрізи товщиною 25-30 нм одержували на ультратомі Tesla BS-490 A. Отриманий матеріал оглядали в електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К при прискорюючій напрузі 75 кв. Фотографування здійснювали на ядерні платівки в діапазоні збільшення від $\times 4000$ до $\times 16000$.

Проведено фізико-математичне моделювання різних видів адаптованих міжкишкових анастомозів, метою якого було визначення оптимального за гідродинамічними та фізико-механічними властивостями виду анастомозу. Моделювання проведене сумісно зі співробітниками кафедри механізації Вінницького державного аграрного університету (завідувач – доктор технічних наук І.П. Паламарчук). В якості параметрів факторного простору досліджуваного процесу були обрані сили у перерізі швів анастомозу, тиск в місці анастомозу, кут

нахилу між з'єднаними частинами кишки, зміна тиску у просвіті кишки, в'язкість середовища. Вивчені закономірності руху кишкового вмісту при використанні традиційного і розробленого нами способу адаптованого анастомозу. Обчислювали силу, яка виникає внаслідок зміни швидкості матеріалу від перистальтичних скорочень стінок кишки (F_p), зміну швидкості при переході кишкового вмісту з привідного широкого сегменту кишки у вузький відвідний (Δv), сили внутрішнього (в'язкого) тертя (F_t), втрату тиску при зміні діаметру потоку рідини (F_d) та тиску при зміні напрямку потоку (P_f). Визначено напругу у швах для традиційного методу (σ_1) та для розробленого нами методу (σ_2).

Отримані результати дослідження аналізувалися із застосуванням методів біостатистики (Лапач С. Н. та ін., 2002) на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel 2007. Застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента. Для порівняльної оцінки якісних (нечислових) показників в двох групах розраховували точний критерій Фішера (F-критерій) за допомогою програмного забезпечення точних критеріїв Exact Microsoft Excel 2007. За умови непараметричного розподілу перемінних для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні двох груп розраховували критерій χ^2 . Достовірність переваги однієї ознаки над іншою оцінювали за допомогою відношення шансів (OR) та їх довірчих інтервалів (CI).

Результати досліджень та їх аналіз. На підставі ретроспективного аналізу встановлено, що за останнє десятиріччя суттєво зросла частота вроджених вад травного тракту в Івано-Франківській області (у 1,56 разів), змінилась їх структура (особливо збільшилася частота гастрошизису і атрезії стравоходу), значно ускладнилася патологія у оперованих дітей. Свідченням цього є істотне підвищення частоти МВР з 8,1 % до 40,5 %, а також – зростання частки дітей з вродженою кишковою непрохідністю, ускладненою внутрішньоутробним перитонітом (з 3,6 % до 9,5 %). Відмічено високий показник післяопераційної летальності (65,8 %) у дітей з ВОП травного тракту, найвищі показники летальності були у дітей з вадами передньої черевної стінки та атрезією стравоходу. Аналіз причин смерті показав, що 18 % прооперованих дітей померли від післяопераційних ускладнень, пов'язаних з хірургічною технікою та тактикою (неспроможність анастомозу, некроз кишки, перитоніт, медіастиніт, післяопераційна непрохідність).

Порівняльна оцінка стану здоров'я, перебігу вагітності і пологів та репродуктивної функції матерів прооперованих дітей (основна група) і жінок, які народили дітей без вроджених вад (контрольна група), показала, що вагомим фактором ризику розвитку ВОП травного тракту є захворювання щитоподібної залози у матерів обстежених дітей. Частота їх у жінок основної групи склала $12,7 \pm 2,5$ %, в контрольній - $1,8 \pm 1,2$ % ($p < 0,001$, OR = 7,867). Звертає на себе увагу значно вища частота TORCH-інфікування у матерів основної групи ($28,3 \pm 3,4$ %) в порівнянні з контрольною ($12,7 \pm 3,2$ %, $p < 0,001$; OR = 2,709). Встановлено тісний зв'язок між народженням дитини з ВОП травного тракту та перенесеними

матір'ю ГРЗ під час вагітності ($22,0 \pm 3,1$ %), серед матерів контрольної групи на ГРЗ перехворіли під час вагітності лише $5,4 \pm 2,1$ % ($p < 0,001$; $OR = 4,879$). Відмічена достовірно вища частота інфекцій сечостатевої системи у матерів основної групи ($19,7 \pm 3,0$ %) в порівнянні з контрольною групою ($10,9 \pm 2,3$ %, $p < 0,02$; $OR = 1,782$), що може бути причиною анте- і інтранатального інфікування плода і, в подальшому, сприяти розвитку інфекційних післяопераційних ускладнень.

Важливим напрямком нашого дослідження було вивчення впливу ВЧГ у дітей з ВОП травного тракту на показники гомеостазу та розробка обґрунтованих способів корекції ВЧГ. ВЧГ виявлена нами у $22,2$ % хворих з вродженою кишковою непрохідністю, у яких гіпертензія визначала тяжкість стану, а в деяких випадках - була причиною несприятливого наслідку хвороби.

Нами розроблено адаптований для дітей раннього віку спосіб вимірювання ВЧТ, яке здійснюється в сечовому міхурі із використанням уретрального катетера і стрілочного манометра. Перевагами його є простота, доступність, малоінвазивність і висока точність, що доведено при порівнянні із вимірюванням за допомогою прямого методу при лапароскопії. Нами розраховані показники ВЧТ для різних ступенів ВЧГ у новонароджених, на підставі чого створена робоча класифікація ВЧГ у новонароджених залежно від величини підвищення ВЧТ. Для цього нами проведено клінічне дослідження у 90 новонароджених дітей, серед яких 60 дітей мали різні види ВОП травного тракту (основна група), 30 - соматично здорових новонароджених з плановою хірургічною патологією (група порівняння).

Існуючий підхід до діагностики ВЧГ у дорослих осіб, на нашу думку, не може бути застосований у новонароджених. У зв'язку з морфофункціональною незрілістю органів життєзабезпечення та недосконалістю систем детоксикації у дітей цього віку підвищення ВЧТ за наявності сприяючих факторів відбувається значно швидше, ніж у дорослих. Нами розроблено алгоритм визначення ступеня ВЧГ у дітей з ВОП кишок, який полягає у наступному: 1) вимірювання ВЧТ проводиться до початку лікування; 2) вимірювання ВЧТ проводиться двічі з інтервалом не менше 1 години; 3) враховується не лише підвищення ВЧТ, але й наявність клінічних симптомів ВЧГ та зміни показників гомеостазу.

Найбільш інформативними показниками, на які ми опирались при визначенні ступенів ВЧГ, були частота серцевих скорочень, артеріальний тиск (сistolічний, діастолічний і середній), центральний венозний тиск, абдомінальний перфузійний тиск (АПТ), фракція серцевого викиду, частота дихання, сатурація кисню в тканинах, погодинний діурез. Також враховувались клінічні дані та відхилення в біохімічних аналізах крові. У 10 дітей основної групи ($16,7$ %) ВЧГ не було (ВЧТ був менше 10 мм рт. ст.). Аналіз отриманих даних показників гомеостазу при різних значеннях ВЧТ дозволив виділити 3 ступеня ВЧГ: 1 ступінь – ВЧТ складав 11-20 мм рт. ст.; 2 ступінь - 21-30 мм рт. ст.; 3 ступінь – більше 30 мм рт. ст. ВЧГ 1 ступеня була встановлена у 24 хворих з ВОП травного тракту ($40,0$ %), 2 ступеня – у 18 ($30,0$ %), 3 ступеня – у 8 немовлят ($13,3$ %).

Ми відмітили інформативність і чутливість показника АПТ для оцінки ступеня ВЧГ у новонароджених. У новонароджених дітей групи порівняння показник АПТ складав $59,2 \pm 3,5$ мм рт. ст., у хворих при гіпертензії 3 ступеня – $35,7 \pm 2,1$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Вираженість змін, які реєструвались у хворих, залежала не тільки від величини ВЧТ, але і від тривалості гіпертензії та швидкості її розвитку. За нашими спостереженнями, найбільш швидко виникала і тяжко перебігала ВЧГ у хворих з пневмоперитонеумом внаслідок перфорацій кишок (6 дітей).

Для вибору методу лікування користувались розробленим нами алгоритмом (рис. 1). При гіпертензії I ступеня проводили консервативне лікування – інфузійну терапію, оксигенотерапію, зондування та промивання шлунка і товстої кишки. Після покращення стану хворих проводили хірургічне лікування, спрямоване на корекцію вади, яка викликала ВЧГ. При гіпертензії II-III ступеня єдиним ефективним методом лікування було екстрене хірургічне втручання, яке усувало причину ВЧГ, та проводилась декомпресія черевної порожнини.

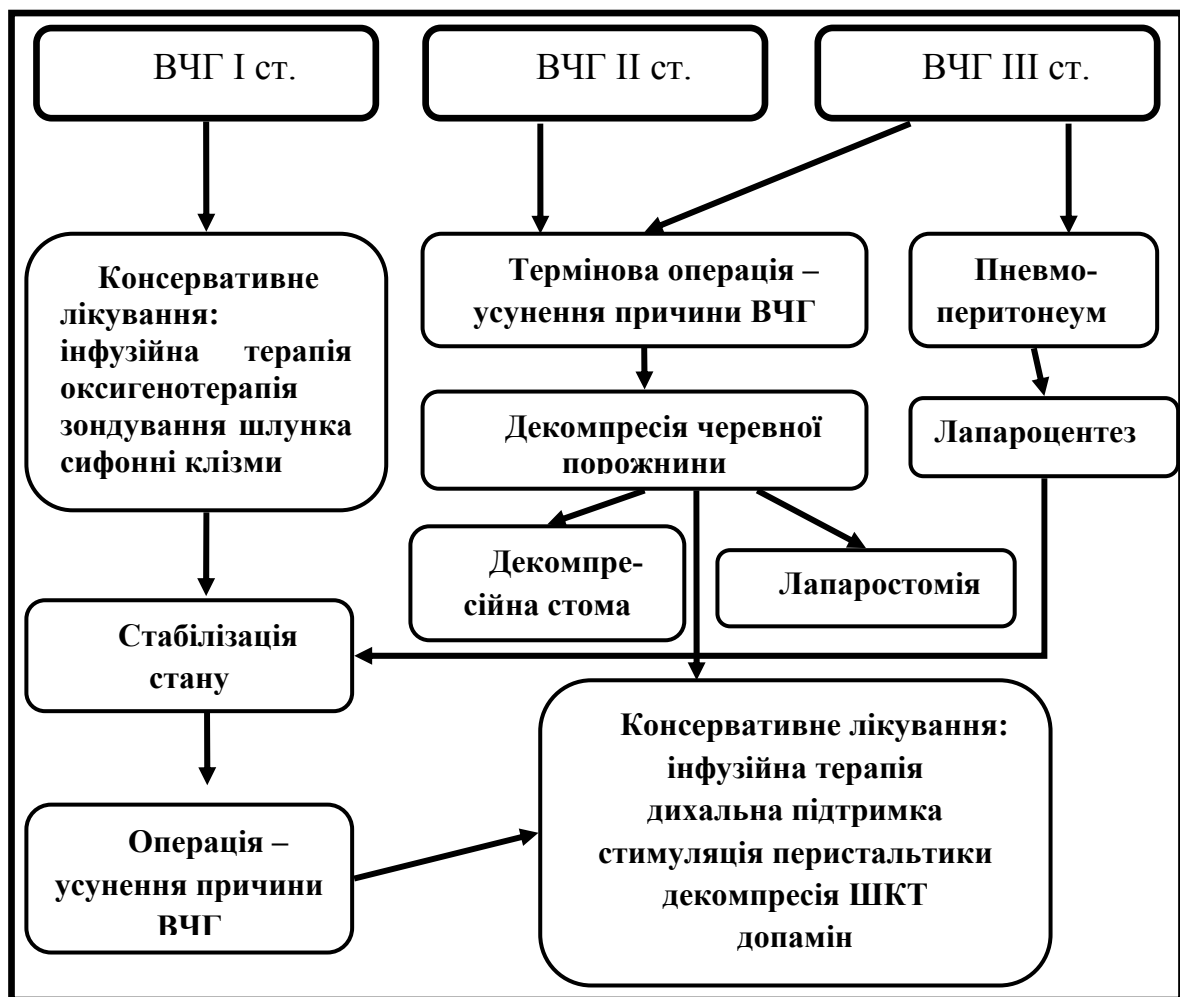


Рис. 1. Алгоритм тактики лікування дітей при різних ступенях ВЧГ.

Використовували різні види декомпресії: інтраопераційну евакуацію кишкового вмісту та перитонеального ексудату, накладання декомпресійних кишкових стом, лапаростомію. При наявності напруженого пневмоперитонеуму і ВЧГ III ступеня,

що було виявлено у 6 хворих, крайнє тяжкий загальний стан дітей не дозволив провести радикальні операції. Цим хворим проводили декомпресію шляхом лапароцентезу. Після покращення стану виконували хірургічне втручання, а після операції проводили консервативне лікування: інфузійну терапію, допамін, дихальну підтримку, стимуляцію перистальтики, декомпресію шлунка і товстої кишки.

При вивченні ефективності розробленого комплексу диференційованого лікування ВЧГ при різних її ступенях встановлено, що найбільш ефективним методом була хірургічна декомпресія черевної порожнини. Консервативне лікування, яке ми застосовували при гіпертензії I ступеня, дозволяло нормалізувати ВЧГ та інші показники гомеостазу значно повільніше.

Результати лікування дітей з ВОП кишок та ВЧГ залежали від ступеня гіпертензії, своєчасності її корекції та від виду патології. У хворих з ВЧГ I ступеня не спостерігалось ускладнень, пов'язаних з гіпертензією, всі діти одужали. У 25% дітей з ВЧГ II ступеня були ускладнення, які ми пов'язували з підвищеним ВЧГ (евентрація кишок, некроз і перфорація кишки). Летальність в цій групі склала 16,7%. Ускладнення гіпертензії III ступеня спостерігались у 50,0% дітей (некроз і перфорації кишок, неспроможність анастомозу), летальність у цих дітей досягла 75,0%. При поступовому підвищенні ВЧГ, що спостерігалось у хворих з атрезіями кишок та хворобою Гіршпрунга, результати лікування були сприятливі навіть при тривалій (більше 24 годин) гіпертензії. При швидкому розвитку ВЧГ та при тривалості її більше 6 годин (у 4 дітей), наслідки були найгірші – всі ці діти померли. Тому для покращення результатів лікування дітей з ВОП кишок дуже важливою є своєчасна діагностика ВЧГ та її адекватна корекція.

Нами розроблено спосіб визначення ступеня вісцераабдомінальної диспропорції у новонароджених з гастрошизисом і омфалоцеле, який ґрунтується на тому, що підвищення ВЧГ після занурення евентрованих органів при пластиці передньої черевної стінки корелює зі ступенем ВАД – чим більше виражена диспропорція, тим більше підвищується тиск. Як показали проведені нами дослідження, при ВЧГ 2-3 ступеня відбувається значне зниження абдомінального перфузійного тиску, виникає тяжка гіпоксія, олігоанурія, на 20-28% знижується фракція викиду серця. Вказані зміни призводять до поліорганної недостатності і, згодом, до летального наслідку. Це дозволило нам вважати, що при ВЧГ > 20 мм рт. ст. радикальну пластику черевної стінки проводити не можна.

Нами запропоновано алгоритм вибору методу пластики черевної стінки у новонароджених з гастрошизисом і омфалоцеле залежно від встановленого ступеня ВАД. Згідно цього алгоритму при значеннях тиску від 0 до 10 мм рт. ст. (ВЧГ немає) - ми трактували це як відсутність ВАД, при тиску 11 - 20 мм рт. ст. (ВЧГ I ступеня) спостерігається помірна ВАД, при тиску більше 20 мм рт. ст. (ВЧГ 2 і 3 ступеня) - виражена диспропорція. При помірній диспропорції або при її відсутності ми проводили радикальну пластику черевної стінки, при вираженій диспропорції - пластику зі збільшенням об'єму черевної порожнини (із застосуванням біоімплантату «Tutoplast perikard»). Вказаний спосіб вибору виду хірургічної корекції вроджених вад передньої черевної стінки кардинально змінив

підхід до лікування цих хворих і дозволив значно знизити летальність. Якщо раніше вибір методу пластики був досить суб'єктивним (візуальна оцінка об'єму евентрованих органів та черевної порожнини, показники частоти дихання, ЧСС та сатурація кисню), то впровадження запропонованого способу дозволило обирати вид пластики більш точно і патогенетично обґрунтовано.

Для оцінки ефективності запропонованого нами способу ми провели клінічне дослідження у 35 немовлят, оперованих з приводу гастрошизису і омфалоцеле. У 17 немовлят вибір пластики здійснювався традиційним способом (група порівняння), а у 18 дітей – за допомогою розробленого способу (основна група). Результати дослідження показали, що у дітей з гастрошизисом основної групи перебіг післяопераційного періоду був більш сприятливим, ніж у дітей групи порівняння. Свідченням цього було скорочення середньої тривалості ШВЛ після операції, більш раннє відновлення моторики кишок ($7,3 \pm 0,7$ діб - у групі порівняння і $5,2 \pm 0,5$ діб - у основній групі, $p < 0,05$) і ранній початок ентерального годування ($7,0 \pm 0,8$ діб у групі порівняння і $4,8 \pm 0,5$ діб у основній групі, $p < 0,05$). У дітей основної групи швидше нормалізувався ВЧТ. Проте найбільш важливими критеріями переваги застосованого нами способу була відсутність у хворих основної групи ускладнень та летальності, пов'язаних з пластикою передньої черевної стінки. В той же час у 17,6 % хворих групи порівняння спостерігали ускладнення, пов'язані з неправильно обраною пластикою (евентрація кишок, синдром ВЧГ). Післяопераційну летальність у дітей основної групи вдалось знизити з 23,5 до 5,9 %, зокрема у дітей з гастрошизисом післяопераційну летальність знижено з 40,0 до 9,1 % (точний критерій Фішера $F = 2,471$, $p = 0,02$; $\chi^2 = 4,03$, $p = 0,04$).

Розроблено спосіб малоінвазивної пластики при вадах розвитку передньої черевної стінки у новонароджених, який ґрунтується на визначенні під час операції ВЧТ і, у випадку досягнення безпечних для дитини його показників, зануренні внутрішніх органів в черевну порожнину. Перевагами запропонованого нами способу є радикальність (хірургічне втручання здійснюється в один етап), малоінвазивність (немає розрізів шкіри), добрий косметичний ефект. Інтраопераційний моніторинг ВЧТ дозволяє точно визначити можливість застосування даного способу у дитини і, тим самим, уникнути післяопераційних ускладнень, пов'язаних з ВЧГ.

За вказаним способом прооперовано 3 новонароджених з гастрошизисом. Всі діти одужали. Післяопераційних ускладнень у них не було. Відмічені істотні переваги перебігу післяопераційного періоду, які виражались у скороченні термінів ШВЛ, більш швидкому відновленні моторики шлунково-кишкового тракту і ранньому початку ентерального живлення. У прооперованих за даним способом дітей скоротились тривалість перебування в реанімаційному відділенні та час лікування в стаціонарі, відмічено значне скорочення матеріальних затрат на лікування таких хворих і добрий естетичний ефект. Даний спосіб є безпечним для немовлят, оскільки здійснюється інтраопераційний моніторинг ВЧТ і у випадку його підвищення більше 20 мм рт. ст. хірург застосовує інший спосіб пластики.

З метою покращення умов загоєння анастомозів та профілактики їх неспроможності нами розроблено спосіб захисту міжкишкових анастомозів у дітей, який полягає у внутрішньокишковому введенні оксигенованого перфторану в ділянку анастомозу. Патогенетичним обґрунтуванням ентерального місцевого застосування перфторану є його властивість підвищувати насиченість тканин киснем, він має виражений протиішемічний ефект, протизапальну та протинабрякову дію, сприяє репаративній регенерації ентероцитів мукозного шару кишок.

Для обґрунтування запропонованого способу проведено експериментальне дослідження у 60 дорослих білих щурів, яким проводили резекцію тонкої кишки і накладали анастомоз кінець в кінець. Щурам дослідної групи, крім того, проводили внутрішньокишкові інстиляції оксигенованого перфторану. Порівняння макроскопічної картини анастомозів оперованих тварин показало, що на відміну від тварин групи порівняння, у більшості щурів дослідної групи анастомози виглядали більш ніжними, з мінімальним набряком та інфільтрацією тканин, не спостерігалось явищ анастомозиту, при пальпації внутрішній валік анастомозу був слабо вираженим. Злуковий процес в черевній порожнині у тварин дослідної групи виявлено лише в 2 випадках (8,0 %), у однієї тварини були ознаки парезу кишок. Візуальних ознак неспроможності анастомозу та ознак перитоніту не було в жодній тварини дослідної групи.

В дослідній групі до завершення експерименту не загинула жодна тварина, не спостерігалось ускладнень з боку кишкових анастомозів. В той же час у тварин групи порівняння післяопераційна летальність склала 12,0 %, в усіх померлих щурів були ускладнення з боку анастомозів (неспроможність, анастомозит, перитоніт). Неспроможність анастомозу і перитоніт виявлено у 12,0 %, анастомозит – у 12 %, злуковий процес – у 20 %, паретична непрохідність – у 24% оперованих щурів групи порівняння.

Результати вивчення механічної міцності та фізичної герметичності анастомозів свідчать, що, починаючи з 6 доби цей показник у щурів дослідної групи (166 ± 10 мм рт.) достовірно перевищував його у тварин групи порівняння ($132 \pm 9,5$ мм рт. ст., $p < 0,02$). При порівнянні біологічної герметичності анастомозів у тварин обох груп найбільшу різницю результатів отримано на 3 добу дослідження: мікробне забруднення анастомозів у дослідній групі склало $15,3 \pm 3,2$ КУО/г, в контрольній - $66,4 \pm 7,4$ КУО/г ($p < 0,01$).

Морфологічні дослідження показали, що у тварин обох груп на 3 добу після операції розвивалось ексудативне запалення, особливо у слизовому і підслизовому шарах, що проявлялось набряком, нейтрофільно-лімфоцитарною інфільтрацією, дезагрегацією колагенових волокон. Спостерігались вогнища некрозів та відшарування слизової оболонки. В капілярах відмічено складж еритроцитів, навколо них екстравазати, ендотеліоцити були деструктивно змінені. Проте ступінь вказаних змін та швидкість їх регресії були не однакові в обох групах. На 9 добу повного відновлення дефектів слизової оболонки у щурів групи порівняння не відбувалось, крипти не диференціювались, спостерігалось патологічне розростання грануляційної тканини. В той же час у щурів дослідної

групи запальні зміни в тканинах анастомозів були виражені менше, загоєння відбувалось первинним натягом, формувався більш ніжний рубець, без вогнищ некрозу. Вже на 6 добу спостерігалась повна епітелізація слизової оболонки, кількість проліферуючих фіброblastів була більшою у порівнянні з тваринами групи порівняння, колагенові волокна були більш чітко організовані, розростання грануляцій не було вираженим.

Суть способу, який розроблений і застосований нами у дітей, полягає в наступному: під час операції формували міжкишковий анастомоз, трансназально або трансанально (в залежності від локалізації анастомозу) інтубували кишки еластичним зондом з боковими отворами. Зонд встановлювали до закінчення формування передньої губи анастомозу, контролюючи його положення. При цьому бокові отвори кишкового зонду розташовували в ділянці анастомозу, на 10 см проксимальніше і на таку саму відстань дистальніше нього. Через цей зонд вводили розчин оксигенованого перфторану, зонд також слугував для декомпресії кишок та ентерального годування.

Перше введення оксигенованого перфторану здійснювали інтраопераційно, в подальшому препарат вводили двічі на добу. Безпосередньо перед введенням розморожений перфторан оксигенували шляхом барботажу 100% киснем у потоці 3-4 літри за 1 хвилину протягом 10 хвилин. Після кожного введення препарату зонд закривали на 1 годину. Разова доза перфторану складала 2 мл на 1 кг маси тіла хворого, тривалість курсу лікування – 3 доби.

Клінічна ефективність розробленого способу вивчена у 67 дітей, котрим накладали кишкові анастомози. Хворі були розподілені на 2 групи: 33 дитини, котрим застосовували внутрішньокишкові інстиляції оксигенованого перфторану (основна група) і 34 дитини, яким проводили традиційне хірургічне лікування (група порівняння). Проведена порівняльна оцінка перебігу післяопераційного періоду показала, що у дітей основної групи тривалість шлункового стазу була на 35,8 годин менша, ніж у хворих групи порівняння ($p < 0,01$), середній термін повного відновлення моторики кишок і появи самостійної дефекації – менший на 2,3 доби ($p < 0,01$). Це дозволило раніше розпочинати ентеральне годування після операції у дітей основної групи на 25,5 годин ($p < 0,01$). Отже, у хворих основної групи тривалість відновлення моторно-евакуаторної функції кишок була достовірно меншою, ніж у хворих групи порівняння. Більш сприятливий післяопераційний перебіг у дітей основної групи зумовив скорочення середньої тривалості перебування в реанімаційному відділенні на 2,3 доби у порівнянні з цим показником у дітей групи порівняння ($p < 0,001$). Середня кількість ліжкоднів у дітей основної групи зменшилась на 6,3 дні.

Проведений аналіз ефективності розробленого способу показав, що в основній групі дітей післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозами (неспроможність, анастомозит), не було. Померло 4 хворих основної групи (12,1 %). На аутопсії у всіх чотирьох випадках анастомози були достатні, ознак їх стенозування не було. У 26,5 % дітей групи порівняння виникли післяопераційні ускладнення, при цьому у 14,7 % хворих були ускладнення, безпосередньо пов'язані з накладанням анастомозів (неспроможність швів, анастомозит).

Релапаротомії проведені у 7 дітей групи порівняння (20,6 %), у 5 з них вони були пов'язані з ускладненнями з боку анастомозів (14,7 %). Післяопераційна летальність у дітей групи порівняння склала 23,5 %. Патологоанатомічне дослідження показало, що у 5 померлих дітей причиною смерті був післяопераційний перитоніт (14,7 %).

Нами розроблено спосіб лікування ішемічних уражень кишок, метою якого була профілактика некрозу кишок у дітей, які перенесли гострі порушення кишкового кровообігу, та запобігання виникнення нових некрозів і перфорацій у хворих, у яких дані ускладнення вже спостерігались при попередніх оперативних втручаннях.

Вивчена клінічна ефективність запропонованого способу лікування. У 35 хворих (41,7 %) з ВОП кишок, які увійшли в наше дослідження, спостерігались ішемічні ураження кишок (заворот, внутрішнє защемлення, деякі форми кишкових атрезій, некротичний ентероколіт). Розроблений нами спосіб був застосований у 12 хворих, які склали основну групу. Ми використовували внутрішньокишкове введення оксигенованого перфторану у дітей, у яких після усунення причини ішемії кишки залишались сумніви в її життєздатності або після проведеної резекції кишки залишався ризик розвитку нових некрозів та перфорацій. Решта 23 оперованих дітей, які лікувались традиційними методами, увійшли в групу порівняння. Встановлено, що післяопераційні ускладнення, пов'язані з ішемією кишок (некроз і перфорація), виникли у 26,1 % дітей групи порівняння і лише у 8,3 % - хворих основної групи. У групі порівняння померло 10 дітей (43,5%), в основній групі - 1 дитина (8,3 %) (за точним методом Фішера $F=2,12$, $p=0,03$).

Нами застосовано місцеві інстиляції оксигенованого перфторану для покращення гемомікроциркуляції в ділянці анастомозів стравоходу при його атрезіях. Клінічна ефективність застосованого способу вивчена у 26 дітей, які були оперовані з приводу атрезії стравоходу. Хворі були розподілені на 2 групи: основну (13 дітей), яким застосовували інстиляції оксигенованого перфторану для покращення загоєння анастомозів стравоходу, і групу порівняння (13 дітей), які отримували традиційне хірургічне лікування. Відмічено, що в основній групі було більше хворих з великим діастазом між кінцями стравоходу та хворих групи С за класифікацією Waterston, що є несприятливими чинниками для загоєння анастомозів стравоходу та одужання дітей. Не дивлячись на це, результати лікування у хворих основної групи були значно кращими. Післяопераційні ускладнення, пов'язані з анастомозами (неспроможність швів), виникли у 23,1 % хворих групи порівняння, всі ці діти померли. Серед дітей основної групи часткова неспроможність анастомозу була лише у 1 дитини (7,7 %) ($OR=3,6$, $CI=0,32-40,23$). Післяопераційна летальність у дітей групи порівняння склала 53,8 %, в основній групі летальних випадків не було (за точним методом Фішера $p=0,002$; за критерієм χ^2 - 7,04, $p=0,008$).

Нами вивчена клінічна ефективність та безпечність серозно-м'язово-підслизового однорядного безперервного евертованого шва (ОБЕШ) при накладанні кишкових анастомозів. Для цього проведено клінічне дослідження у

64 дітей віком від 1 доби до 3 років, яким проводилось накладання різних видів кишкового шва для відновлення цілісності травного каналу з приводу ВОП кишок: 31 дитина, яким для відновлення цілісності кишок застосовано ОБЕШ (основна група) і 33 хворих, яким застосовувались для накладання міжкишкових анастомозів інші види швів (група порівняння). Проведений порівняльний аналіз показав, що у дітей групи порівняння середня тривалість операцій склала $105,2 \pm 6,4$ хвилин, тоді як у основній групі при застосуванні ОБЕШ вона скоротилась до $75,5 \pm 4,2$ хвилин ($p < 0,001$). На нашу думку, це впливає на більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду. Середній розхід шовного матеріалу у хворих основної групи ($30,3 \pm 5,2$ см) був в 1,83 разів менший, ніж у дітей групи порівняння ($55,5 \pm 6,1$ см; $p < 0,001$). Отже, в тканинах кишки залишається менша маса лігатурного матеріалу, що позитивно впливає на загоєння кишкової рани, а також має добрий економічний ефект.

Порівняльна оцінка перебігу післяопераційного періоду показала, що у хворих, яким для відновлення цілісності кишок застосовано ОБЕШ, швидше відновлювалась моторика кишок. Так, середня тривалість шлункового стазу після операцій у них була на $29,8 \pm 4,5$ годин менша ($p < 0,001$), а самостійна дефекація з'являлась, на $2,5 \pm 0,4$ доби раніше, ніж у хворих групи порівняння ($p < 0,01$). Це дозволило у хворих основної групи швидше розпочинати ентеральне годування. В результаті більш сприятливого післяопераційного перебігу у дітей основної групи достовірно зменшились тривалість лікування в реанімаційному відділенні (на $2,7 \pm 0,6$ діб, $p < 0,05$) та в стаціонарі (на $6,3 \pm 1,0$ діб, $p < 0,05$).

Встановлено, що у 5 дітей групи порівняння (15,2 %) була діагностована неспроможність швів анастомозу, в зв'язку з чим проводились релапаротомії. Померло 10 хворих групи порівняння (30,3 %), з них 5 дітей (15,2 %) - від післяопераційного перитоніту, зумовленого неспроможністю анастомозу. В той же час в групі хворих, котрим для відновлення цілісності кишок застосовували ОБЕШ, післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозами, не було.

Хірургічне лікування ВОП кишок у новонароджених часто викликає значні труднощі, пов'язані із великою різницею діаметрів привідного та відвідного кінців кишок. Найчастіше подібна проблема спостерігається при атрезіях кишок. При створенні співустя між ними виникає необхідність в адаптації відвідного кінця кишки до привідного. Традиційно такі адаптовані анастомози вважаються операціями підвищеного ризику. Нами запропоновано новий спосіб формування адаптованого міжкишкового анастомозу у новонароджених, який полягає у висіченні ромбоподібного клаптя в сліпому кінці атрезованого відвідного кінця кишки і накладанні прямого анастомозу між ними. Гострі кути висіченого ромба розташовується на брижовому і протилежному боках кишки, таким чином кровообіг кишки не порушується. Запропонований нами анастомоз дозволяє адаптувати відвідний кінець атрезованої кишки до привідного, при цьому зберігається фізіологічний прямий хід кишкової трубки, що не створює перешкод для проходження кишкового вмісту і не сприяє підвищенню внутрішньокишкового тиску. Сформований таким чином анастомоз, на нашу

думку, не схильний до стенозування і не має слабких місць, що знижує ризик його неспроможності (рис. 2).

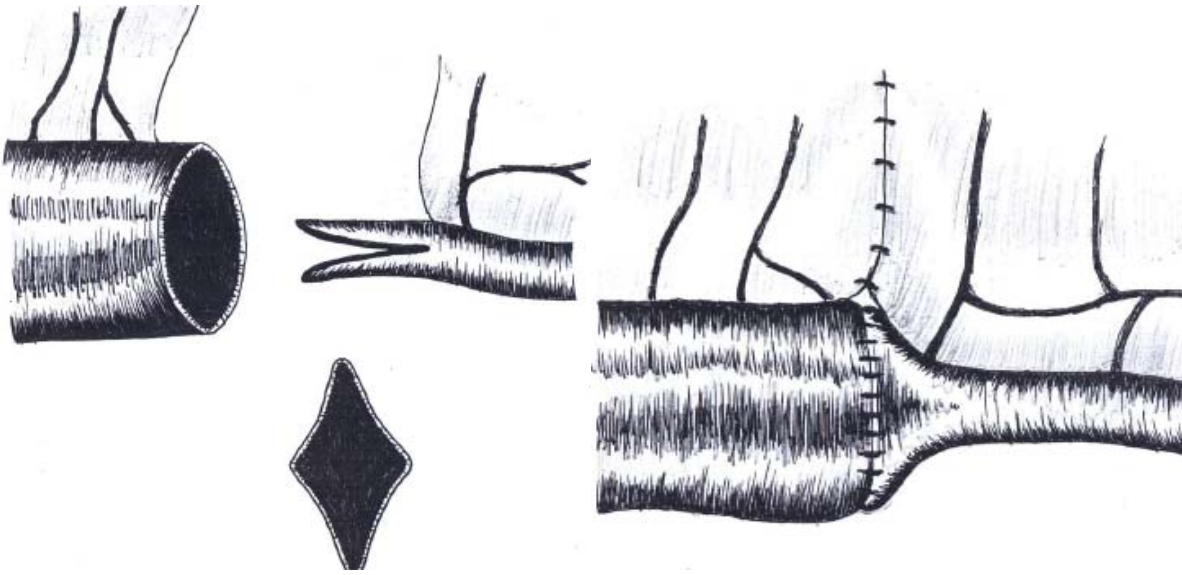


Рис. 2. Схема розробленого адаптованого анастомозу.

Нами проведене фізико-математичне моделювання різних видів адаптованих міжкишкових анастомозів, метою якого було визначення оптимального за гідродинамічними та фізико-механічними властивостями виду адаптованого анастомозу. В процесі моделювання було розглянуто два варіанти адаптованих міжкишкових анастомозів, різниця між якими полягає у способі адаптації привідної та відвідної частини кишків при дисконгурентності їх діаметрів і напрямками потоку кишкового вмісту в них. Першим варіантом був класичний метод (анастомоз за J. Louw) (рис. 3), другим – розроблений нами адаптований анастомоз.

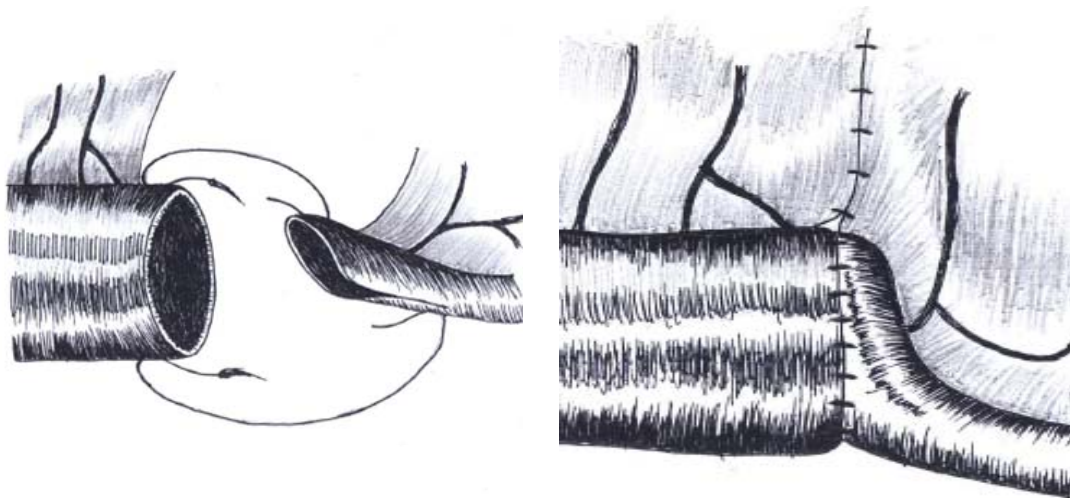


Рис. 3. Схема адаптованого анастомозу за J. Louw.

На підставі вивчення особливостей фізико-механічних властивостей ділянок анастомозів кишок була отримана математична модель досліджуваної структури для традиційного та запропонованого методу анастомозу, що дозволило визначити тиск у перерізі швів анастомозів при зміні кута нахилу з'єднаних кишок, зміні співвідношення діаметрів магістралі, частоти перистальтичних рухів кишки та часу прохолодження кишкового вмісту.

За результатами досліджень була побудована номограма, яка дозволяє прогнозувати ступінь ризику неспроможності анастомозу для певних співвідношень діаметрів відвідної та привідної кишок для традиційного та запропонованих методів. Встановлено, що при однакових середніх показниках діаметрів привідної та відвідної кишок величина тиску у перерізі швів анастомозів складає $5,2 \cdot 10^5$ Па для традиційного методу та $8,03 \cdot 10^4$ Па - для запропонованого методу, що в 6,5 разів менше. Отже, ризик неспроможності запропонованого адаптованого анастомозу, пов'язаний з підвищеним внутрішньокишковим тиском, значно нижчий, ніж при традиційному методі.

Для визначення надійності та клінічної ефективності розробленого анастомозу ми провели порівняльний аналіз результатів лікування 20 хворих, оперованих з приводу ВОП кишок із вираженою диспропорцією діаметрів привідного і відвідного кінців кишок. У дослідження увійшли хворі, у яких діаметри кишок, котрі необхідно було анастомозувати, відрізнялись більше, ніж у 2 рази і анастомози накладались кінець до кінця. Дітей розподілили на 2 групи: основну (11 дітей), котрим для відновлення прохідності кишок був застосований запропонований нами адаптований анастомоз, і групу порівняння (9 дітей), яким для адаптації кінців кишок застосовували методику J. Louw. Слід відмітити, що в склад основної групи увійшли діти з більш складною хірургічною патологією і більш тяжкими супутніми захворюваннями в порівнянні з групою дітей, яким застосовували традиційні методи адаптації кишкових сегментів. Однак у дітей основної групи післяопераційний перебіг був більш сприятливим. Ознаками цього були менша тривалість шлункового стазу (на $28,8 \pm 5,5$ годин, $p < 0,01$) та більш швидке відновлення активної перистальтики і поява самостійної дефекації (на $1,8 \pm 0,5$ діб, $p < 0,05$), ніж у немовлят групи порівняння. Середня тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії хворих основної групи була достовірно нижчою (на $3,3 \pm 0,7$ доби, $p < 0,05$), ніж у дітей групи порівняння.

Післяопераційних ускладнень, пов'язаних з накладанням анастомозів, у хворих основної групи не було. В цій групі після операцій померло 2 дітей (18,2 %) від причин, не пов'язаних з накладанням анастомозів. При аутопсії встановлено, що у обох дітей анастомози були достатні, загоїлись, дистальні сегменти кишок заповнені кишковим вмістом, за діаметром наближались до привідних відділів кишок. В групі порівняння післяопераційні ускладнення, пов'язані з анастомозами, виникли у 3 хворих (33,3 %), у двох з них виникла неспроможність анастомозу, у однієї дитини виникла післяопераційна непрохідність в ділянці анастомозу. Двом дітям (22,2 %) проводилась релапаротомія. Від вище вказаних ускладнень у групі порівняння померло 3 дітей (33,3 %).

Особливості динаміки імунологічних показників, метаболічних порушень та оксидантно-антиоксидантного статусу вивчені у 56 новонароджених з ВОП травного тракту. Контрольну групу склали 25 умовно здорових новонароджених дітей з низьким ризиком розвитку неонатальної інфекції, у яких не було вроджених вад розвитку, і які за гестаційним віком, основними показниками антенатального анамнезу не відрізнялись від дітей з ВОП травного тракту.

Встановлено, що при поступленні в клініку у більшості дітей з ВОП травного тракту вміст імуноглобуліну G (IgG) був у 2,2 рази нижчим у порівнянні зі здоровими новонародженими. Рівень прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин (TNF- α), IL-1, IL-6) був підвищеним впродовж усього періоду спостереження. В динаміці хвороби в післяопераційному періоді у дітей не відбувалося суттєвого зниження їх вмісту, достовірним було тільки зниження рівня IL-6 ($P < 0,05$). Якщо при поступленні в клініку у новонароджених з вродженою обструкцією травного тракту абсолютне число лімфоцитів достовірно не відрізнялося від показників у здорових дітей, то в післяопераційному періоді спостерігається значне зниження абсолютного ($p < 0,001$) і відносного ($p < 0,001$) їх числа. Це можна пояснити затримкою першого перехресту у формулі білої крові і є ознакою пригнічення клітинного імунітету та фактором ризику післяопераційних ускладнень. У хворих дітей відмічено також достовірне зниження субпопуляцій T-лімфоцитів (CD4 та CD8).

Наші дослідження метаболічних показників, стану перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту показали, що у дітей, оперованих з приводу ВОП травного тракту, спостерігається гіпопротеїнемія, диспротеїнемія про що свідчить достовірне зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнту до $0,82 \pm 0,04$ ум. од. (у здорових новонароджених - $1,24 \pm 0,09$ ум. од., $p < 0,001$). Важливими показниками ендотоксикозу та метаболічних порушень у дітей з ВОП травного тракту є підвищення вмісту молекул середньої маси у 2,4 рази і лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) - у 2,3 рази, нормалізації яких в післяопераційному періоді не відбувалося. У новонароджених дітей з ВОП травного тракту встановлено значне підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів - малонового альдегіду (у 2 рази) та дієнових кон'югат (у 4,7 рази), що є ознакою активації вільнорадикальних процесів у дітей з цією патологією. Встановлено, що в післяопераційному періоді ці показники залишалися підвищеними, особливо це стосується дієнових кон'югат – їх рівень був у 3,6 рази вищим, ніж у здорових дітей. При вивченні антиоксидантного захисту у обстежених дітей відмічено значне зниження вмісту каталази і підвищення активності та вмісту церулоплазміну.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що у дітей з ВОП травного тракту захворювання супроводжується розбалансуванням оксидантно-антиоксидантної системи і показників імунітету. Це було обґрунтуванням для застосування сучасних антиоксидантів і імунотерапії для попередження розвитку та лікування післяопераційних ускладнень у дітей з ВОП травного тракту. В зв'язку з функціональною незрілістю імунної системи найбільш доцільним, безпечним і ефективним методом імунокорекції у новонароджених дітей є

пасивна замісна імунотерапія із застосуванням імуноглобулінів для довенного введення. Для пасивної імунотерапії ми застосували імуноглобулін для довенного введення "Біовен Моно" (ЗАТ "Біофарма", Україна). З метою корекції порушень метаболізму у дітей з ВОП травного тракту вводили 1,5 % розчин реамберину для інфузій ("Полисан", Санкт-Петербург), який містить у своєму складі бурштинову кислоту і має антигіпоксантну, дезінтоксикаційну та метаболічну дію.

Порівняльну оцінку ефективності комплексного застосування довенного імуноглобуліну та 1,5% розчину реамберину для інфузій проводили в 2 групах дітей: у 30 дітей, яким застосовували ці препарати (основна група) і у 26 дітей, яким проводили загально прийнятну інтенсивну терапію (група порівняння). Під впливом запропонованого лікувального комплексу відмічена позитивна динаміка показників білкового обміну у хворих дітей основної групи, що є особливо важливим тому, що білково-енергетична недостатність є однією з найчастіших причин післяопераційних ускладнень у дітей з вродженою патологією травного тракту. Про тенденцію до нормалізації порушеного метаболізму у дітей основної групи з ВОП травного тракту свідчить зниження таких показників як лактатдегідрогеназа, лужна фосфатаза, ЛП та МСМ.

Встановлено, що у дітей основної групи застосування імуноглобуліну і реамберину супроводжується підвищенням вмісту сироваткового IgG у 1,73 раза, тоді як у дітей групи порівняння суттєвих змін його концентрації не відбувається. Вміст прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1, IL-6 під впливом лікування в післяопераційному періоді має тенденцію до зниження у дітей групи порівняння і достовірно знижується – у дітей основної групи. Під впливом комплексного застосування довенного імуноглобуліну і реамберину у дітей основної групи зниження вмісту малонового діальдегіду і дієнових кон'югат відбувалось більш інтенсивно (відповідно: в 1,7 і 2,5 раза), тоді як у дітей групи порівняння ці показники достовірно не змінювались в процесі лікування. Доведено, що нормалізація активності каталази і зниження вмісту та активності церулоплазміну як показників запального процесу у дітей групи порівняння відбувалось значно повільніше, ніж у дітей основної групи.

Порівняльна оцінка ефективності лікування із застосуванням реамберину і довенного імуноглобуліну в обох групах за клінічними і імунологічними та метаболічними показниками показала, що добрий ефект був у 26 дітей основної групи і у 14 дітей групи порівняння ($\chi^2=5,831$, $p=0,015$; точний критерій Фішера $F=2,711$, $p=0,0075$). Про значну перевагу запропонованого лікувального комплексу свідчить високий показник відношення шансів (OR = 5,571; CI = 1,511-20,542).

Важливим компонентом інтенсивної терапії в післяопераційному періоді у новонароджених і дітей раннього віку з ВОП травного тракту є нутритивна підтримка і подолання білково-енергетичної недостатності. Після відновлення перистальтики ми застосовували часткове парентеральне харчування з включенням ентерального зондового харчування. У новонароджених і дітей раннього віку при відсутності материнського молока ми застосовували

напівелементні суміші на основі гідролізату сироваткових білків (Alfare, Nutrilon).

Проведено аналіз безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування та корекції імунологічних і метаболічних порушень у новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту. Для цього здійснена порівняльна оцінка частоти післяопераційних ускладнень і летальності у 80 дітей, котрим застосовувались традиційні методи хірургічного та консервативного лікування (група порівняння) і у 93 дітей, яким були застосовані розроблені методи хірургічної корекції і нова програма профілактики та лікування периопераційних ускладнень (основна група). Обидві групи хворих були рівноцінні за віком, статтю, термінами гестації, частотою перинатальних факторів ризику, множинних вад та супутніх захворювань. Принципи передопераційної підготовки та схема післяопераційного лікування у хворих обох груп були однотипні.

Післяопераційна летальність у дітей основної групи (10,8 %) була у 2,7 рази нижчою, ніж у дітей групи порівняння (28,8 %) (OR=6,791; CI=3,081-14,966). Встановлено, що у дітей основної групи летальності, пов'язаної з операціями не було, у дітей групи порівняння вона складала 13,8 %. В основній групі хворих частота післяопераційних ускладнень була суттєво нижчою і складала 8,6 %, тоді як в групі порівняння - 23,8 % (OR=3,309; CI=1,360-8,051). Дані показники вдалось знизити завдяки удосконаленню саме методів хірургічної корекції ВОП травного тракту, про що свідчать відсутність у основній групі летальності, пов'язаної з оперативними втручаннями і різке зниження частоти післяопераційних ускладнень, пов'язаних з технікою операцій з 16,3 % до 2,2 % (OR=8,828; CI=1,927-40,436).

У хворих з ВОП травного тракту, які склали основну групу, перебіг післяопераційного періоду був більш сприятливим, свідченням чого є достовірне зниження терміну відновлення моторики шлунково-кишкового тракту і тривалості лікування у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі у порівнянні з хворими, яким застосовували традиційне хірургічне лікування.

Віддалені функціональні результати лікування дітей з ВОП травного тракту вивчено у 140 дітей, які одужали і були виписані зі стаціонару. При цьому добрим результатом вважали повну відсутність порушень будь-яких функцій травного тракту. У випадках порушень окремих функцій, наявності пізніх ускладнень хірургічної корекції (післяопераційна непрохідність, післяопераційні грижі, синдром короткої кишки, гіпотрофія, стеноз анастомозу та інші), повторних оперативних втручань (крім планових етапних операцій), результат лікування вважали задовільним. Незадовільним результатом вважали стійкі порушення функцій травного тракту, рецидив обструкції травного тракту чи смерть від пізніх ускладнень. При цьому добрі функціональні результати відмічено у 83,1 % дітей основної групи і у 70,2 % - дітей групи порівняння (OR=2,09). Частка незадовільних результатів була меншою у дітей основної групи – у 2,4 % , тоді як в групі порівняння - у 10,5 % (OR=4,76).

Таким чином, доведена висока ефективність розроблених та удосконалених нами методів хірургічного лікування немовлят з ВОП травного тракту.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної дитячої хірургії – покращення результатів хірургічного лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту шляхом удосконалення діагностики, розробки нових відновно-реконструктивних методів оперативного лікування та застосування патогенетично обґрунтованої корекції периопераційних ускладнень.

1. Вроджена обструкція травного тракту у 45,7 % прооперованих дітей зумовлена кишковою непрохідністю, у 20,8 % дітей - аноректальними вадами, у 15,0 % - атрезією стравоходу і у 6,4 % - гострою формою хвороби Гіршпрунга. Встановлено, що найбільш інформативними факторами ризику розвитку вродженої обструкції травного тракту є захворювання щитоподібної залози (OR=7,867), TORCH-інфікування (OR=2,71) та інфекції сечостатевої системи (OR=1,8) у матерів, ГРЗ під час вагітності (OR=4,88), ранній токсикоз вагітності (OR=3,32). За даними ретроспективного аналізу у дітей з цією патологією післяопераційна летальність складала 65,8 %, частота післяопераційних ускладнень – 18,0 %.

2. На основі комплексної оцінки клінічних даних, показників гомеостазу та вимірювання внутрішньочеревного тиску за розробленим способом у 28,9 % обстежених дітей з вродженою обструкцією травного тракту встановлена внутрішньочеревна гіпертензія. Запропонована робоча класифікація дозволила визначити у 48 % з них внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня, у 36 % - II ступеня і у 16 % - III ступеня. Встановлено, що летальність та частота післяопераційних ускладнень залежать від ступеня ВЧГ та її тривалості. Розроблений алгоритм диференційованої консервативної і хірургічної корекції внутрішньочеревної гіпертензії сприяє зниженню летальності та частоти післяопераційних ускладнень.

3. Запропонований спосіб визначення ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції у новонароджених з гастрошизисом і омфалоцеле з урахуванням показника внутрішньочеревного тиску дозволив обґрунтовано обирати найбільш адекватний метод хірургічної корекції. При помірній вісцеро-абдомінальній диспропорції або при її відсутності (внутрішньочеревний тиск - 0-20 мм рт. ст.) здійснювали радикальну пластику черевної стінки. При вираженій диспропорції (внутрішньочеревний тиск - більше 20 мм рт. ст.) проводили пластику зі збільшенням об'єму черевної порожнини. Застосування диференційованого підходу до вибору пластики передньої черевної стінки у 18 дітей дозволило знизити післяопераційну летальність з 23,5 до 5,9 %.

4. Перевагами розробленого нами способу малоінвазивної пластики передньої черевної стінки при гастрошизисі є добрі функціональні і косметичні результати, зниження терміну відновлення моторики кишківника (з $7,3 \pm 0,7$ до $4,5 \pm 0,5$ діб; $p < 0,02$), тривалості лікування дитини в реанімаційному відділенні (з $11,2 \pm 1,3$ до $7,1$

$\pm 0,9$ діб, $p < 0,05$) та істотне скорочення матеріальних затрат на лікування. Інтраопераційний моніторинг внутрішньочеревного тиску дозволяє достовірно визначити можливість чи неможливість застосування даного способу у дитини і уникнути післяопераційних ускладнень, пов'язаних з внутрішньочеревною гіпертензією.

5. В експерименті доведена безпечність і висока ефективність внутрішньокишкових інстиляцій оксигенованого перфторану для покращення загоєння кишкових анастомозів, про що свідчать достовірне підвищення механічної міцності (з $171,6 \pm 12,2$ до $222,8 \pm 17,1$ мм рт. ст.; $p < 0,02$), фізичної та біологічної герметичності анастомозів (з $66,4 \pm 7,4$ до $15,3 \pm 3,2$ КУО/г; $p < 0,01$). У дослідних тварин групи порівняння частота післяопераційних ускладнень складала 24 %, летальність – 12 %, в той час як у групі тварин, яким застосовано внутрішньокишкові інстиляції оксигенованого перфторану, післяопераційних ускладнень і летальності не було.

6. Розроблений спосіб захисту кишкових анастомозів у дітей з вродженою обструкцією травного тракту із застосуванням внутрішньокишкових інстиляцій оксигенованого перфторану сприяв скороченню терміну відновлення моторики кишок після операції з $6,5 \pm 0,4$ до $4,2 \pm 0,3$ діб ($p < 0,001$), зменшенню тривалості лікування у стаціонарі з $28,7 \pm 1,3$ до $22,4 \pm 1,8$ діб ($p < 0,01$), зниженню післяопераційної летальності з 23,5 % до 12,1 % і частоти післяопераційних ускладнень, пов'язаних з накладанням анастомозів, з 14,7 % до 0. Місцеве застосування оксигенованого перфторану при лікуванні атрезії стравоходу дозволило знизити частоту неспроможності стравохідних анастомозів з 23,1 до 7,7 % (OR = 3,63) а післяопераційну летальність – з 53,8 % до 0.

7. У 41,7 % хворих з вродженою кишковою непрохідністю спостерігали ішемічні ураження кишок. При застосуванні внутрішньокишкових інстиляцій оксигенованого перфторану для попередження розвитку та лікування ішемічних уражень кишок частота їх некрозу і перфорації знизилась з 26,1 до 8,3 % (OR=3,88), післяопераційна летальність з 26,1% до 0.

8. Доведена безпечність та висока ефективність використання однорядного безперервного серозно-м'язово-підслизового шва біодеградуючим атравматичним шовним матеріалом при накладанні кишкових анастомозів. При його застосуванні в 1,6 разів швидше відновлювалась моторика кишок після операції, тривалість операцій скоротилась у 1,4 раза, розхід шовного матеріалу зменшився в 1,83 раза. Післяопераційних ускладнень і летальності, пов'язаних з накладанням анастомозів із застосуванням цього виду шва, не було (у групі порівняння ці показники досягали 15,2 %).

9. Розроблений новий метод адаптованого анастомозу у дітей з вираженою диспропорцією діаметрів кінців кишок дає можливість оптимально адаптувати привідний і відвідний відрізки атрезованих кишок та значно зменшити частоту небезпечних післяопераційних ускладнень. Застосування запропонованого анастомозу сприяє більш швидкому припиненню шлункового стазу (з $94,3 \pm 9,0$ до $65,5 \pm 4,5$ год., $p < 0,01$), скороченню терміну повного відновлення перистальтики з $6,1 \pm 0,5$ до $4,3 \pm 0,3$ діб ($p < 0,05$). Свідченням надійності даного

анастомозу є відсутність післяопераційних ускладнень та летальності, пов'язаних із його застосуванням (у групі порівняння кожен з цих показників складав 33,3 %).

10. У 66,7 % дітей з вродженою обструктивною патологією травного тракту спостерігали делеційний поліморфізм одного або обох генів детоксикації (GSTM1 та GSTT1), у 87,5 % з них виявлена делеція гена GSTM1. У дітей з делеційним поліморфізмом генів детоксикації частота множинних вад розвитку була у 2,5 раза, а супутньої пневмонії - у 2,1 раза вища, ніж у дітей з алелями генів без делецій.

11. Патогенетично обгрунтовано комплексне застосування довенного імуноглобуліну та реамберину і оптимізації нутритивної підтримки для профілактики та лікування післяопераційних ускладнень у новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструкцією травного тракту. Доведена ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу за клінічними, імунологічними та метаболічними показниками у 86,7 % дітей ($\chi^2 = 5,831$, $p = 0,015$; точний критерій Фішера $F = 2,711$, $p = 0,0075$).

12. Клінічне впровадження розроблених методів хірургічного лікування та сучасних методів імунокорекції і метаболічної терапії дозволило знизити частоту післяопераційних ускладнень у новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструкцією травного тракту з 23,8 до 8,6 % ($OR = 3,309$); а летальність – з 28,8 до 10,8% ($OR = 6,791$). Застосований нами комплекс лікування, спрямований на профілактику периопераційних ускладнень, дозволив покращити віддалені функціональні результати лікування у прооперованих дітей. При цьому добрі функціональні результати відмічено у 83,1 % дітей основної групи і у 70,2 % - дітей групи порівняння ($OR = 2,09$). Частка незадовільних результатів була меншою у дітей основної групи – у 2,4 % , тоді як в групі порівняння - у 10,5 % ($OR = 4,76$).

Список робіт, опублікованих за темою дисертації.

1. Фофанов О.Д. Хірургічне лікування вроджених вад травного тракту у дітей першого року життя / О.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш, Й.І. Библюк // Галицький лікарський вісник. - 2002. - № 4. - С. 77-80.
2. Библюк Й.І. Дивертикул Меккеля та його ускладнення у дітей / Й.І. Библюк, Я.В. Матіяш, О.Д. Фофанов, М.В. Глагович // Шпитальна хірургія. - 2003. - № 3. - С. 82-84.
3. Библюк Й.І. Кишкова непрохідність, обумовлена синдромом мальротачії у дітей / Й.І. Библюк, О.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш, М.В. Глагович, Т.М. Мельник // Acta Medica Leopoliensia. - 2003. - Vol. 9, № 4. - С. 11 – 13.
4. Фофанов О.Д. Оптимізація ентерального харчування новонароджених з вродженими вадами травного тракту у післяопераційному періоді / О.Д. Фофанов, А.П. Юрцева, О.В. Друкаренко // Галицький лікарський вісник. - 2004. - № 2. - С. 101-103.
5. Фофанов О.Д. Інтеграція навчального процесу при вивченні вроджених вад травного тракту у дітей на кафедрі пропедевтичної педіатрії і курсі дитячої

- хірургії / О.Д. Фофанов, А.П. Юрцева, Т.В. Лотовська // Галицький лікарський вісник. - 2005. - № 4. - С.135-136.
6. Глагович М.В. Динаміка цитокінового статусу під впливом гірудотерапії у дітей з перитонітом / М.В. Глагович, О.Д. Фофанов, Т.Г. Березна, Й.І. Библюк, Я.В. Матіяш // Галицький лікарський вісник. - 2005. - № 4. - С. 23-25.
7. Фофанов О.Д. Діагностика та лікування шлунково-кишкових кровотеч у дітей / О.Д. Фофанов, Й.І. Библюк, Я.В. Матіяш, Р.Д. Климюк, М.В. Глагович // Хірургія дитячого віку. - 2005. - № 2(7). - С. 110-114.
8. Фофанов О.Д. Діагностика та хірургічне лікування атрезії шлунка, поєднаної з мембранозною атрезією дванадцятипалої кишки / О.Д. Фофанов // Галицький лікарський вісник. - 2006. - № 1. - С. 113-114.
9. Фофанов О.Д. Діагностика і лікування атрезій кишківника у новонароджених / О.Д. Фофанов, Й.І. Библюк, Я.В. Матіяш // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - № 1/1. - С. 71-74.
10. Фофанов О.Д. Результати хірургічного лікування гастрошизису у новонароджених дітей Прикарпатського регіону / О.Д. Фофанов, Й.І. Библюк, М.В. Глагович, Я.В. Матіяш // Хірургія дитячого віку. - 2008. - № 1(18). - С. 79-82.
11. Фофанов О.Д. Ефективність застосування інтравенозного імуноглобуліну у новонароджених із вродженими вадами травного тракту / О.Д. Фофанов // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - С. 47-49.
12. Фофанов О.Д. Кистозне подвоєння шлунка у дітей / О.Д. Фофанов // Галицький лікарський вісник. - 2008. - № 1. - С. 141-142.
13. Фофанов О.Д. Хірургічне лікування вродженої непрохідності дванадцятипалої кишки у дітей / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2008. - № 3(20). - С. 85-88.
14. Глагович М.В. Роль лапаростомії та програмованої релапаротомії при лікуванні тотального перитоніту у дітей / М.В. Глагович, Й.І. Библюк, О.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш // Хірургія дитячого віку. - 2008. - № 4(21). - С. 13-17.
15. Фофанов О.Д. Метаболічні і імунологічні порушення при вродженій обструктивній патології кишечника у новонароджених дітей та їх корекція / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2008. - № 4(21). - С. 36-41.
16. Библюк И.И. Роль лапаростомии в лечении тотального перитонита у детей / И.И. Библюк, М.В. Глагович, А.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш // Детская хирургия. - 2009. - № 1. - С. 17-19.
17. Фофанов О.Д. Лікування вродженої обструктивної патології кишечника у новонароджених / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2009. - № 1(22). - С. 63-67.
18. Фофанов О.Д. Профілактика і лікування післяопераційних ускладнень у новонароджених дітей з вродженою обструктивною патологією кишок / О.Д. Фофанов // Практична медицина. - 2009. – Т. ХУ, № 3. - С. 123-128.
19. Фофанов О.Д. Ефективність імунозамісної терапії у новонароджених, оперованих з приводу вроджених вад травного тракту / О.Д. Фофанов, Я.Д. Іщук, А.П. Юрцева // Перинатология и педиатрия. - 2009. - № 3 (39). - С.148.

20. Фофанов О.Д. Профілактика і лікування післяопераційних ускладнень атрезії стравоходу / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2009. – Т. УІ, № 4 (25). - С. 59-63.
21. Фофанов О.Д. Синдром внутрішньочеревної гіпертензії в дитячій абдомінальній хірургії та його корекція / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2010. – Т. УІІ, № 1 (26). - С. 33-37.
22. Фофанов О. Д. Однорядний безперервний евертований шов в хірургії травного тракту у дітей / О. Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2010. – Т. УІІ, № 2 (27). - С. 23-26.
23. Фофанов О. Д. Діагностика та лікування синдрому внутрішньочеревної гіпертензії при абдомінальній хірургічній патології у дітей / О. Д. Фофанов // Український журнал хірургії. – 2010. - № 2. – С. 48-54.
24. Фофанов О. Д. Імунотерапія у новонароджених з внутрішньоутробним інфікуванням, оперованих з приводу вроджених вад травного тракту / О. Д. Фофанов // Современная педиатрия. – 2010. - № 4 (32). – С. 232.
25. Фофанов О.Д. Нові технології підвищення надійності міжкишкових анастомозів у дітей / О.Д. Фофанов, В.В. Погорілий, В.М. Перцович, В.М. Федорак, В.О. Фофанов // Хірургія дитячого віку. - 2010. – Т. УІІ, № 3 (28). - С. 51-56.
26. Фофанов О. Д. Застосування адаптованого анастомозу в лікуванні вродженої обструктивної патології кишечника у новонароджених / О. Д. Фофанов // Український журнал хірургії. – 2011. - № 1 (10). – С. 65-71.
27. Фофанов О. Д. Результати комплексної оцінки факторів ризику розвитку вродженої обструктивної патології шлунково-кишкового тракту у новонароджених та дітей раннього віку // О. Д. Фофанов / Проблеми клінічної педіатрії. – 2011. - №1-2 (11-12). – С. 25-29.
28. Патент 40291 Україна, МПК (2009) А61В5/07. Спосіб визначення ступеня вісцero-абдомінальної диспропорції у новонароджених з вадами розвитку передньої черевної стінки / Фофанов О. Д.; винахідник і власник Фофанов О. Д. - № 40291 ; заявл. 12.12.2008 ; опубл. 25.03.2009, Бюл. № 6.
29. Патент 42061 Україна, МПК (2009) А61В5/07. Спосіб визначення і оцінки внутрішньочеревної гіпертензії у дітей з хірургічною патологією черевної порожнини / Фофанов О. Д.; винахідник і власник Фофанов О. Д. - № 42061 ; заявл. 22.12.2008 ; опубл. 25.06.2009, Бюл. № 12.
30. Патент 46631 Україна, МПК (2009) А61В17/12. Спосіб захисту міжкишкових анастомозів в абдомінальній хірургії у дітей / Фофанов О. Д.; винахідник і власник Фофанов О. Д. - № 46631 ; заявл. 31.07.2009 ; опубл. 25.12.2009, Бюл. № 24.
31. Патент 52902 Україна, МПК (2009) А61В 17/12. Спосіб формування адаптованого міжкишкового анастомозу у новонароджених / Фофанов О. Д.; винахідник і власник Фофанов О. Д. - № 52902 ; заявл. 12.04.2010 ; опубл. 10.09.2010, Бюл. № 17.
32. Патент 57949 Україна, МПК (2011/01) А61В 17/00. Спосіб малоінвазивної пластики при вадах розвитку передньої черевної стінки у новонароджених /

- Фофанов О. Д., Котурбаш Р. Й.; винахідники і власники Фофанов О. Д., Котурбаш Р. Й. - №57949 ; заявл. 26.07.2010; опубл. 25.03.2011, Бюл. № 6.
33. Патент 58194 Україна, МПК (2011.01) А61В17/12. Спосіб лікування некротичного ентероколіту у немовлят / Фофанов О. Д., Фофанов В. О.; винахідники і власники Фофанов О. Д., Фофанов В. О. - № 58194 ; заявл. 30.07.2010 ; опубл. 11.04.2011, Бюл. № 7.
34. Фофанов О. Д. Спосіб корекції метаболічних порушень у новонароджених з вродженими вадами травного тракту із застосуванням 1,5% розчину реамберину для інфузії / О. Д. Фофанов // Реєстр галузевих нововведень. – 2009. - № 30-31. – С. 27.
35. Библюк Й.І. Патологія жовткової протоки у дітей / Й.І. Библюк, Я.В. Матіяш, О.Д. Фофанов, М.В. Глагович // Івано-Франківська державна обласна дитяча клінічна лікарня – 40 років на ниві охорони здоров'я дітей Прикарпаття : матеріали науково-практичної конференції.- Івано-Франківськ, 2002. - С. 36-39.
36. Фофанов О.Д. Вроджена дуоденальна непрохідність у дітей / О.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш // XXI з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Запоріжжя, 2005.- С.177-179.
37. Фофанов О.Д. Діагностика і лікування вродженої дуоденальної непрохідності у новонароджених / О.Д. Фофанов // Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології : матеріали науково- практичної конференції. - Львів, 2006. - С. 68-70.
38. Пилип'юк А.М. Досвід застосування методик функціонального харчування у виходжуванні немовлят після оперативних втручань на органах травного каналу / А.М. Пилип'юк, О.Д. Фофанов, Т.М. Мельник [та ін.] // Функціональне харчування та його вплив на імунітет і здоров'я дітей раннього віку : матеріали науково-практичної конференції. – Ялта, 2006. - С. 41-44.
39. Пилип'юк А.М. Особливості вигодовування немовлят, які в неонатальному віці перенесли оперативні втручання на органах травного каналу / А.М. Пилип'юк, О.Л. Цимбаліста, Л.Я. Савчук, О.Д. Фофанов, Я.В. Матіяш, О.А. Голодних, А.Ф. Воробець // Функціональні розлади травлення у дітей раннього віку, їх профілактика та лікування : матеріали науково-практичної конференції. – Київ, 2006. - С. 39.
40. Фофанов О.Д. Застосування суміші Пепті- Юніор для ентерального харчування дітей першого року життя з вродженими вадами травного тракту / О.Д. Фофанов // Функціональні розлади травлення у дітей раннього віку, їх профілактика та лікування : матеріали науково-практичної конференції. – Київ, 2006. - С. 56-58.
41. Пилип'юк А.М. Проблеми нутритивного забезпечення новонароджених дітей, прооперованих з приводу вроджених вад органів травного каналу / А.М. Пилип'юк, О.Д. Фофанов, О.В. Кузенко, О.А. Голодних, Т.М. Мельник, В.В. Банасевич, В.В. Яцків // Фізіологія і патологія новонароджених : матеріали науково-практичної конференції. – Київ, 2007. - С.105-109.

42. Фофанов О.Д. Клінічні особливості та фактори ризику розвитку вроджених вад травного тракту у новонароджених дітей / О.Д. Фофанов, А.П. Юрцева // ІУ з'їзд медичних генетиків України : матеріали з'їзду. - Львів, 2008. - С. 66.
43. Фофанов О.Д. Застосування суміші Фрісопре для нутритивної підтримки новонароджених з природженими вадами травного тракту / О.Д. Фофанов, А.П. Юрцева // І конгрес федерації педіатрів країн СНД «Дитина і суспільство: проблеми здоров'я, розвитку та харчування» : тези конгресу. – Київ, 2009. - С. 146.
44. Фофанов А.Д. Способ повышения надежности кишечных анастомозов у детей / А.Д. Фофанов // Актуальные вопросы детской хирургии : сборник научных трудов 5-й Республиканской научно-практической конференции. – Минск, 2010. - С. 431-434.
45. Фофанов О.Д. Однорядний безперервний евертований шов у дитячій хірургії / О.Д. Фофанов, Й.І. Библюк, М.В. Глагович, Я.В. Матіяш // Анатоми-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології : матеріали 2-го наукового симпозіуму. - Чернівці, 2010. - С. 49-51.
46. Фофанов О.Д. Обґрунтування вибору методу пластики при вадах розвитку черевної стінки у новонароджених / О.Д. Фофанов // ІУ Міжнародні Пироговські читання, ХХІІ з'їзд хірургів України : матеріали наукового конгресу та з'їзду. – Вінниця, 2010. – С. 204-205.

АНОТАЦІЯ

Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.09 – дитяча хірургія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2011.

Проведено комплексне дослідження і лікування 173 новонароджених і дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту із застосуванням розроблених автором методів хірургічної корекції. Експериментальне дослідження, виконане на 60 білих щурах, довело ефективність і безпечність внутрішньокишкових інстиляцій оксигенованого перфторану для покращення загоєння міжкишкових анастомозів та профілактики їх неспроможності. Вивчена клінічна ефективність розробленого в експерименті способу у 67 оперованих немовлят. Проведено клінічне дослідження ефективності і безпечності однорядного безперервного евертованого шва при накладанні міжкишкових анастомозів у 64 дітей. Автором розроблено новий вид адаптованого кишкового анастомозу. Переваги його перед традиційним анастомозом за фізико-механічними властивостями доведено при фізико-математичному моделюванні зазначених анастомозів та при вивченні клінічної ефективності адаптованих анастомозів у 20 немовлят.

Вивчено вплив внутрішньочеревної гіпертензії у дітей з ВОП травного тракту на показники гомеостазу та результати лікування, створено спосіб діагностики та

оцінки гіпертензії, розроблено патогенетично обґрунтований спосіб диференційованої корекції ВЧГ залежно від його ступеня. Розраховано показники внутрішньочеревного тиску для різних ступенів ВЧГ і створено робочу класифікацію ВЧГ у дітей раннього віку. Автором розроблено алгоритм вибору методу пластики передньої черевної стінки в залежності від встановленого ступеня вісцераабдомінальної диспропорції та вивчено його клінічну ефективність. Розроблено спосіб малоінвазивної пластики передньої черевної стінки при хірургічному лікуванні гастрошизису.

Вивчено роль поліморфізму генів детоксикації (GSTT1 та GSTM1) у розвитку ВОП травного тракту у новонароджених та дітей раннього віку і його вплив на частоту періопераційних ускладнень. Досліджено стан системного імунітету і цитокінового статусу, показники вільно-радикальних процесів та антиоксидантного захисту у оперованих немовлят. Вивчено ефективність корекції виявлених порушень у дітей за допомогою довенного імуноглобуліну та 1,5 % розчину реамберину.

Застосування розроблених методів хірургічного та консервативного лікування дозволило суттєво знизити частоту післяопераційних ускладнень та летальність у новонароджених та дітей раннього віку з ВОП травного тракту.

Ключові слова: новонароджені, діти раннього віку, вроджена обструктивна патологія, внутрішньочеревна гіпертензія, анастомози, періопераційні ускладнення, атрезія стравоходу, гастрошизис, вроджена кишкова непрохідність, аноректальна атрезія.

АННОТАЦІЯ

Фофанов А. Д. Лечение новорожденных и детей раннего возраста с врожденной обструктивной патологией пищеварительного тракта (клинико-экспериментальное исследование). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 - детская хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2011.

Проведено комплексное исследование и лечение 173 новорожденных и детей раннего возраста с врожденной обструктивной патологией пищеварительного тракта с применением разработанных автором методов хирургической коррекции. Экспериментальное исследование, выполненное на 60 белых крысах, доказало эффективность и безопасность внутрикишечных инстилляций оксигенированного перфторана для улучшения заживления межкишечных анастомозов и профилактики их несостоятельности. Изучена клиническая эффективность разработанного в эксперименте способа у 67 прооперированных младенцев. Проведено клиническое исследование эффективности и безопасности однорядного непрерывного эвертированного шва при наложении межкишечных анастомозов у 64 детей. Автором разработан новый вид адаптированного кишечного анастомоза. Преимущества его перед традиционным анастомозом по физико-механическим свойствам доказаны при физико-математическом

моделировании указанных анастомозов и при изучении клинической эффективности адаптированных анастомозов у 20 младенцев.

Изучено влияние внутрибрюшной гипертензии у детей с ВОП пищеварительного тракта на показатели гомеостаза и результаты лечения, создан способ диагностики и оценки гипертензии, разработан патогенетически обоснованный способ дифференцированной коррекции ВЧГ в зависимости от ее степени. Рассчитаны показатели внутрибрюшного давления для разных степеней ВЧГ и создана рабочая классификация ВЧГ у детей раннего возраста. Автором разработан алгоритм выбора метода пластики передней брюшной стенки в зависимости от установленной степени висцероабдоминальной диспропорции и изучена его клиническая эффективность. Разработан способ малоинвазивной пластики передней брюшной стенки при хирургическом лечении гастрошизиса.

Изучена роль полиморфизма генов детоксикации (GSTT1 и GSTM1) в развитии ВОП пищеварительного тракта у новорожденных и детей раннего возраста и его влияние на частоту периоперационных осложнений. Исследовано состояние системного иммунитета и цитокинового статуса, показатели свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты у прооперированных младенцев. Изучена эффективность коррекции выявленных нарушений у детей с использованием внутривенного иммуноглобулина и 1,5 % раствора реамберина.

Применение разработанных методов хирургического и консервативного лечения позволило существенно снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность у новорожденных и детей раннего возраста с ВОП пищеварительного тракта.

Ключевые слова : новорожденные, дети раннего возраста, врожденная обструктивная патология, внутрибрюшная гипертензия, анастомозы, периоперационные осложнения, атрезия пищевода, гастрошизис, врожденная кишечная непроходимость, аноректальная атрезия.

SUMMARY

Fofanov O.D. The treatment of new-born and children of early age with congenital obstructive pathology of digestive tract (clinical-experimental research). Manuscript.

Dissertation on the receipt of scientific degree of doctor of medical sciences in speciality 14.01.09 - paediatric surgery. - Vinnytsya national medical university named after M.I. Pirogov to MoH of Ukraine, Vinnytsya, 2011.

Complex research and treatment of 173 new-born and children of early age with congenital obstructive pathology of digestive tract with application of the methods of surgical correction worked out by an author are conducted. The experimental research executed on 60 white rats led to efficiency and unconcern of intraintestinal irrigation of oxygenated perfloran for the improvement of cicatrization of interintestinal anastomoses and prophylaxis of its insolvency. The clinical efficiency of the method worked out in an experiment is studied in 67 operated babies. Clinical research of efficiency and unconcern of continuous one-row guy-sutures is conducted at imposition of interintestinal anastomoses for 64 children. An author is work out the new type of the adapted intestinal anastomosis. Advantages of it before a traditional anastomosis on

physical-mechanical properties are well-proven at the physical - mathematician design of the marked anastomoses and at the study of clinical efficiency of the adapted anastomoses in 20 babies.

Influence of intra-abdominal hypertension on the indexes of homeostasis and results of treatment in children with COP of digestive tract is studied, the method of diagnostics and estimation of hypertension is created, the nosotropic reasonable method of the differentiated correction of IAH is worked out depending on its degree. The indexes of intra-abdominal pressure are expected for the different degrees of IAH and working classification of IAH is created for the children of early age. An author is work out the algorithm of choice of method of the plastic arts of front abdominal wall depending on the set degree of visceroperitoneal disproportion and its clinical efficiency is studied. The method of the littleinvasion plastic arts of front abdominal wall is worked out at surgical treatment of gastroschisis.

The role of polymorphism of genes of detoxication (GSTT1 and GSTM1) in development of COP of digestive tract in new-born and children of early age and its influence on frequency of operative complications is studied. The state of system immunity and cytokines status, indexes of freely-radical processes and antioxidant defence for the operated babies is investigated. Efficiency of correction of the educed violations for children by means of intravenous immunoglobulin and 1,5 % solution of reamberin is studied.

Application of the worked out methods of surgical and conservative treatment allowed substantially to bring down frequency of postoperative complications and lethality in new-born and children of early age with COP of digestive tract.

Key words : new-born, children of early age, congenital obstructive pathology, intra-abdominal hypertension, anastomoses, operative complications, esophageal atresia, gastroschisis, congenital bowel obstruction, anorectal atresia.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АЛАТ – аланінамінотрансфераза
- АПТ – абдомінальний перфузійний тиск
- АсАТ – аспартатамінотрансфераза
- ВАД – вісцероабдомінальна диспропорція
- ВОП – вроджена обструктивна патологія
- ВЧГ – внутрішньочеревна гіпертензія
- ВЧТ – внутрішньочеревний тиск
- ІФА – імуноферментний аналіз
- МСМ – молекули середньої маси
- ОБЕШ - однорядний безперервний евертований шов
- ПОН – поліорганна недостатність
- СВЧГ – синдром внутрішньочеревної гіпертензії
- ШВЛ – штучна вентиляція легень
- СІ – довірчий інтервал
- Ig G – імуноглобулін G
- ІЛ - інтерлейкін

OR – відношення шансів
TNF- α - фактор некрозу пухлин