

На правах рукописи



Скопец Анастасия Александровна

**Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки у
новорожденных и детей грудного возраста: диагностика и лечение**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

2024

Работа выполнена на кафедре детской хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Караваева Светлана Александровна

Официальные оппоненты:

Барская Маргарита Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых.

Соколов Юрий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится «21» октября 2024 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России по адресу: 194223, Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39 и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <https://gpmu.org/>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Пшениснов Константин Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей первых месяцев жизни является редким, но очень тяжелым заболеванием, летальность при котором до сегодняшнего дня остается высокой и в ряде регионов превышает 80% (Шабалов Н. П., 2019; Abdullahi L.B., 2015; Jakaitis V.M., 2015; Lee J.J., 2011).

Имеется множество теорий об этиологии и патогенезе некроза и перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных, но до сих пор нет полной ясности в причинах развития этого патологического процесса. (Гумеров А.А., 2018; Козлов Ю.А., 2019; Khan Y.A., 2010; Piplani R., 2017). Различна и тактика лечения - от ушивания дефекта стенки желудка или ДПК до гастрэктомии и выполнения сложных реконструктивных операций в гастродуоденальной зоне (Аверин, В.И., 2013; Подкаменев А.В., 2011; Саввина В.А., 2014). Таким образом, актуальность проблемы профилактики, ранней диагностики и лечения перфорации желудка и ДПК не вызывает сомнения и по настоящее время является актуальной в детской хирургии (Бидайбаев А.Н., 2020; Гумеров А.А., 2018; Aglil F.Z., 2017; Amouei A., 2016; Babayigit A., 2018; Nafatalewa D.K., 2018). Особое значение, подтверждающее актуальность представленной темы, принадлежит и тому факту, что в доступной нам отечественной и зарубежной литературе имеется ограниченное количество информации о достоверных практических результатах рациональной хирургической тактики. Вовсе отсутствуют сведения об отдаленных результатах у выживших пациентов. Именно эти факты и послужили поводом для выполнения представленной работы.

Степень разработанности темы

Систематический обзор литературы, поиск в электронных базах данных PUBMED, ELIBRARY, MEDLINE и SCOPUS с использованием терминов «новорожденный, дети грудного возраста/newborn, infants», «перфорация двенадцатиперстной кишки/perforation of the duodenum» и «перфорация желудка/gastric perforation» показал, что литературы по проблеме перфорации желудка и ДПК у детей раннего возраста крайне мало. Возможно, что это связано с редкостью данной патологии. С 1825 по 2002 гг. в литературе описано всего 300 случаев перфорации желудка у новорожденных. По данным медико-биологической библиографической базы PubMed в период с 2004 г. по 2023 г. клинические исследования, мета-анализ, рандомизированные контролируемые исследования по поводу перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста не выполнялись. В настоящее время вопросы тактики, диагностики и лечения перфорации желудка и ДПК у новорожденных и детей грудного возраста остаются открытыми и далеко не решенными [11, 65, 67, 77]. Не удалось обнаружить и сведений о качестве жизни этих пациентов и их нутритивного статуса.

Таким образом, все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости проведения исследований в этой области.

Цель исследования:

Улучшить результаты лечения новорожденных и детей грудного возраста с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки посредством ранней диагностики и хирургического лечения с использованием органосохраняющих методик.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы риска и основные причины постнатальных перфораций верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проведя ретроспективный когортный анализ историй

болезни новорожденных и детей грудного возраста с перфорациями желудка и двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении стационаре.

2. Определить ведущие клинические признаки перфорации желудка или ДПК у новорождённых.
3. Обосновать, разработать и внедрить в клиническую практику метод хирургического лечения обширного некроза желудка со значительной утратой его объема.
4. Провести анализ летальности.
5. Изучить отдаленные результаты лечения с оценкой объемно-эвакуационной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, нутритивного статуса и качества жизни ребенка.

Научная новизна

В результате проведенного исследования впервые:

1. Систематизированы факторы риска и основные причины ранних постнатальных перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки, объединенных в рабочую классификацию.
2. Определены симптомокомплексы, включающие варианты клинических проявлений, как предвестников перфораций желудка и/или двенадцатиперстной кишки у новорожденных детей, а также выявлены особенности течения послеоперационного периода после атипичной резекции желудка или ушивания дефекта двенадцатиперстной кишки.
3. Обоснован, разработан и внедрен в клиническую практику метод хирургического лечения обширного некроза желудка со значительной утратой его объема.
4. Проведен анализ отдаленных результатов лечения в группах детей с перфорацией желудка и ДПК, который, в том числе, позволил доказать возможность использования органосохраняющих методик при обширном некрозе желудка.

Теоретическая и практическая значимость исследования

На основании проведенного исследования очерчен круг наиболее часто встречающихся заболеваний, приводящих к перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. К этим заболеваниям относится не только некротический гастроэнтероколит, который характерен для детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, но и тяжелые формы ранней геморрагической болезни новорожденных, некоторые пороки развития желудочно-кишечного тракта, пороки сердца с обеднением большого круга кровообращения. Среди факторов риска по развитию перфораций верхних отделов ЖКТ особое значение имеют тканевая ишемия любой природы, инфекционные осложнения, механическое воздействие как осложнение инвазивной и не инвазивной искусственной вентиляции легких. Понимание этих проблем позволяет выделить группу пациентов, угрожаемых по развитию осложнений со стороны разных органов и систем, в том числе и желудочно-кишечного тракта, в раннем и отдаленном постнатальном периоде.

В случае возникновения обширного некроза и перфорации желудка абсолютно оправдана и целесообразна органосохраняющая операция – формирование желудочной «трубки» на дренирующей зонде, что доказано в результате изучения отдаленных результатов лечения.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом (протокол № 3 от 04.03.2020 г.).

Клиническая часть исследования проведена на базе Детского городского многопрофильного клинического специализированного центра высоких медицинских технологий Санкт-Петербурга.

Теоретическая база исследования основана на обобщении данных отечественных и зарубежных литературных источников. Основу клинической части исследования составил анализ историй болезни детей, лечившихся по поводу перфорации желудка и/или двенадцатиперстной кишки с 2007 г. по 2022 г. в отделениях реанимации и патологии новорожденных Детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга (ныне Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий). Было проведено ретроспективное и проспективное когортное исследование 66 детей с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки. Отдаленные результаты лечения изучены у 29 детей в сроки от 1 года до 15 лет. При этом использовались клинико-эпидемиологические, клинические методы. Для доказательности решения поставленных задач и достижения цели все полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием комплекса программ медицинской статистики.

Связь исследования с планом научно-исследовательских работ в области медицины
Диссертационная работа проводилась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Этиология перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки мультифакториальна, чаще возникает у недоношенных и маловесных детей:

- на фоне генерализации инфекции (56%)
- как осложнения у детей с врожденными пороками развития органов ЖКТ и сердца (16,7%)
- на фоне тканевой ишемии любой природы (13,6%)

2. Среди пациентов с неблагоприятным инфекционным статусом клинические проявления развивающегося некроза желудка или ДПК соответствовали симптомам кишечной непроходимости или желудочно-кишечного кровотечения. Симптомы желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) чаще появлялись на фоне внезапного неконтролируемого повышения внутрижелудочного давления (ВЖД).

3. Операциями выбора у детей с перфорацией желудка и ДПК являлись органосохраняющие методики даже при обширном некрозе желудка.

4. Летальный исход при перфорации желудка и ДПК чаще наступал вследствие прогрессирующего инфекционного процесса у глубоко недоношенных детей. Выживаемость у детей с симптомами желудочно-кишечного кровотечения оказалась выше, чем у пациентов с клинической картиной кишечной непроходимости

5. Соматический и нутритивный статус выживших пациентов, которые в раннем возрасте перенесли операции по поводу некроза желудка или двенадцатиперстной кишки, в большинстве случаев полностью соответствуют возрастной норме, а профиль здоровья и качество жизни этих пациентов оцениваются как наилучшие или удовлетворительные.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.11. Детская хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности 3.1.11. Детская хирургия в пунктах 1, 2, 3, 4.

Внедрение в практику результатов исследования

Практические результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику врачей неонатального блока Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

Научные данные проведенного исследования и его практическая часть используются в преподавании детской хирургии студентам, клиническим ординаторам и слушателям циклов дополнительного медицинского образования на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова».

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов выполненной диссертационной работы определяется репрезентативностью выборки пациентов и базируется на тщательном анализе клинического материала с использованием современных методов исследования, позволивших получить достаточное количество данных, которые были подвергнуты надлежащей статистической обработке.

Результаты работы были обсуждены на конференциях:

1. «Актуальные вопросы детской хирургии», г. Петрозаводск, 19-20 декабря 2017 года
2. Международная конференция по детской хирургии и нейрохирургии, г. Ереван, 6-7 сентября 2018 года
3. 92-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Мечниковские чтения — 2019», г. Санкт-Петербург
4. Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» Диплома II степени, г. Москва, 02.12.2019 года
5. «Актуальные вопросы детской хирургии», г. Петрозаводск, 12-13.12.2019 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано шесть научных работ, две из которых представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе две публикации индексируются в международной базе Scopus. Выпущено учебное пособие «Перфорация органов желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей». Выдан патент на изобретение № 2818945 «Способ лечения обширного некроза желудка у новорожденных и детей грудного возраста», заявка № 2023124497, срок действия патента с 22.09.2023.

Участие автора в получении научных результатов исследования

Автором выполнен анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационной работы, разработаны цели и задачи настоящего исследования, составлены критерии включения/исключения в исследуемые группы больных. Исполнитель работы провел сбор всей медицинской информации, клиническое обследование и наблюдение за пациентами в до- и послеоперационном периоде, участвовал в хирургическом лечении детей в качестве ассистента. Автор выполнил комплекс обследования детей для изучения отдаленных результатов, что позволило решить ведущие для данной работы задачи и доказать возможность выполнения органосохраняющих операций при некрозе желудка и двенадцатиперстной кишки,

оценить нутритивный статус и качество жизни детей в отдаленные сроки после проведенного хирургического лечения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка опубликованных работ, литературного списка статей и монографий отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 45 рисунками и 25 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Выполнено ретроспективное и проспективное когортное исследование 66 новорожденных и детей грудного возраста с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в Центре патологии новорожденных Детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга в период с 1 января 2007 по 31 декабря 2022 года. В качестве источников информации использована первичная медицинская документация: медицинская карта стационарного больного (уч.ф.033/у), журнал записи протоколов оперативных вмешательств, медицинская карта амбулаторного больного (уч.ф. 025/у-04). Для оценки отдалённых результатов лечения детей, оперированных по поводу перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки, проведено стационарное обследование 29 пациентов и анкетирование их родителей в период от 1 года до 15 лет после окончания лечения. Была использована анкета, разработанная специально для данной группы пациентов исследовательским фондом EuroQol (Herdman M, Fox-Rushby J, Rabin R, Badia X, Selai C, Brooks R, Rabin R, de Charro F).

Критерии включения в исследование:

- все пациенты с перфорацией желудка и/или двенадцатиперстной кишки в возрасте от 0 до 1 года

Критерии исключения из исследования:

- возраст детей с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки старше 1 года
- дети с послеоперационными осложнениями (несостоятельность швов анастомозов с желудком или ДПК), а также перфорацией слизистой пилорического отдела желудка при пилоромииотомии.

В зависимости от возраста все дети разделены на две группы – новорожденные (n=51, 77 %), дети грудного возраста (n=15, 23 %) представлено на рисунке 1.

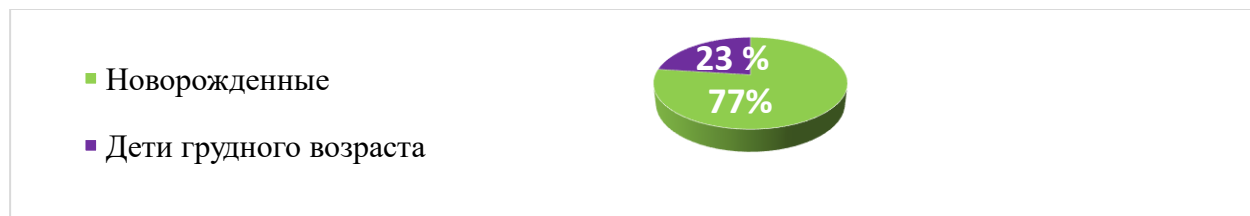


Рисунок 1 - Распределение пациентов в зависимости от возраста

Для решения поставленных задач с целью проведения многокомпонентного, дисперсионного анализа различных факторов, связанных между собой, возникла необходимость сформировать дополнительно группы пациентов, исходя из:

- особенностей течения беременности и родов
- срока гестации и массы тела (ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, др.)
- гендерному признаку
- потребности в ИВЛ с рождения и без нее

- возможному этиологическому фактору перфораций
- возрасту пациента на момент перфорации
- по вариантам клинического проявления (желудочно-кишечное кровотечение или кишечная непроходимость)
- параклиническому комплексу
- локализации перфорации
- объему оперативного вмешательства
- выживаемости и летальности и др..

Дизайн клинического исследования представлен на рис. 2.

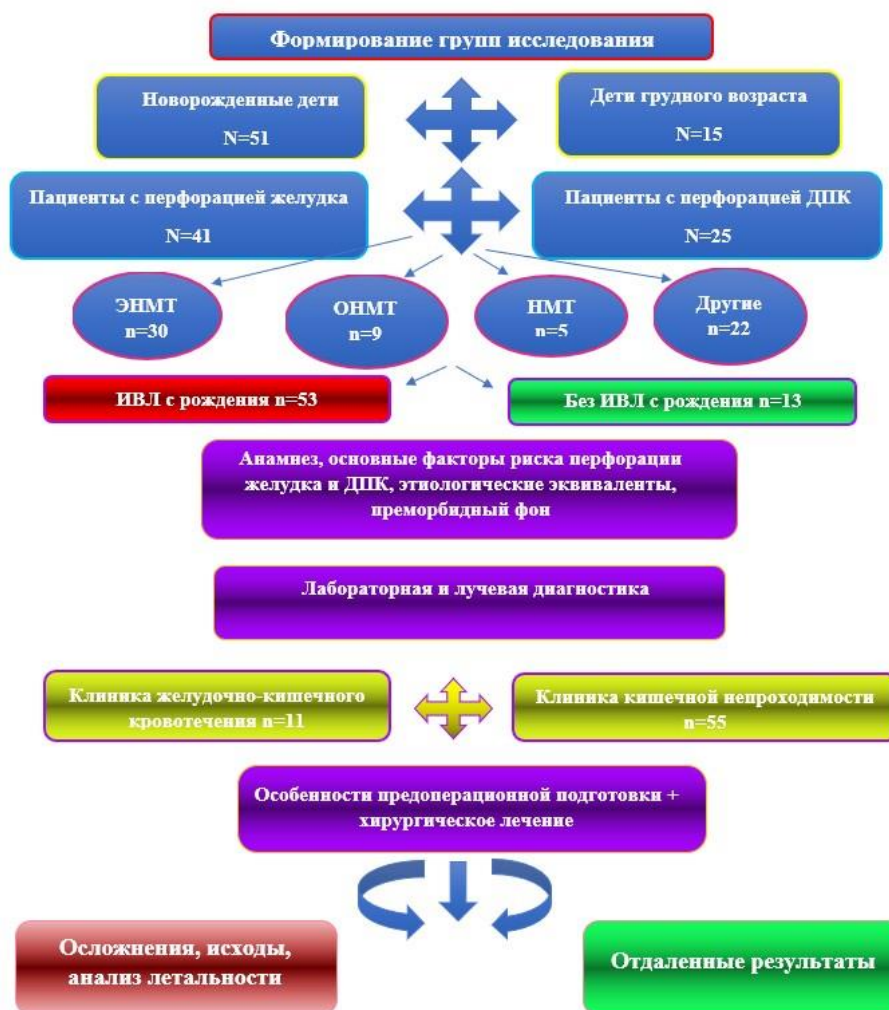


Рисунок 2 - Дизайн клинического исследования

Методы обследования пациентов

1. Физикальные методы обследования:
 - Оценка соматического статуса ребёнка на основе результатов осмотра пациента
 - Оценка местного статуса ребёнка на основе осмотра области передней брюшной стенки новорождённого, наличие срыгиваний и рвот, патологических примесей в желудочном отделяемом, отсутствие стула и газов.
2. Инструментальные методы диагностики.
 - *Лучевые методы диагностики.* Всем детям с клиникой нарушения функции ЖКТ выполняли обзорную рентгенографию в положении «лежа» и латеропозиции. При

необходимости выполнения рентгеноконтрастного исследования использовали водорастворимые препараты (омнипак, ультравист). Детям с отдаленным обследованием - рентгенологическое обследование с пассажем контрастного вещества по ЖКТ

- *Ультразвуковое исследование.* Ультразвуковую диагностику органов брюшной полости, головного мозга, сердца выполняли стационарными аппаратами экспертного класса.
- *Анализ лабораторных показателей* – общий анализ крови, биохимическое исследование крови, прокальцитонин-тест, бактериологическое исследование. Детям обследованным в динамике после лечения перфорации желудка и ДПК оценивалась кровь на витамин В12, кал на условно-патогенную флору и грибы, копрограмму.
- *Морфологическое (патолого-анатомическое)*
- *Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с мультифокальной биопсией*

Для оценки отдаленных результатов лечения был проведен опрос и анкетирование родителей пациентов с целью выяснения возможных жалоб, имеющихся функциональных особенностей ЖКТ ребенка, его гастрономических пристрастий, аппетита, разовом объеме принимаемой пищи и др. Производилась оценка качества жизни детей, которое определялось по данным двух анкет-опросников, разработанных специально для данной группы пациентов исследовательским фондом EuroQol – одна анкета для родителей и другая для детей старше 8 лет. У всех детей выполнена оценка физического развития с помощью центильных таблиц, а так же все осмотрены неврологом для оценки психо-моторного развития.

Статистический анализ исследования больных с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона.

Массив исходных данных по нашей работе был подготовлен так, что можно было формировать группы и подгруппы в соответствии с различными критериями и проводить расчеты на нужном уровне детализации. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о статистической значимости различий данных, полученных в исследовании.

Анализ собственных клинических наблюдений

Был проведен анализ соматического статуса матерей пациентов, а также течения беременности и родов. Выявлено, что дети с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки в 96% случаев рождались от беременности, протекавшей на фоне совокупности неблагоприятных факторов: осложненный тяжелый гестоз беременных, угроза прерывания беременности, внутриамниотическая инфекция, соматическая патология женщины, применение глюкокортикостероидов (ГКС). Результаты когортного ретроспективного исследования со статистической обработкой доказали причинно-следственную связь между осложненным течением родов и выживаемостью детей с перфорацией ($p=0.027$). Из 66 пациентов 51 ребенка родились недоношенными (77%), 30 из них (45%) имели экстремально низкую массу тела. В зависимости от уровня перфорации верхних отделов ЖКТ сформированы 2 подгруппы: пациенты с перфорацией желудка ($n=41$, 62%) и дети с перфорацией ДПК ($n=25$, 38%). Чаще перфорации желудка и ДПК возникали на фоне инфекционного процесса (56%), несколько реже на фоне врожденных пороков развития ЖКТ (16.7%), а при тканевой ишемии любой природы (13,6%) и внезапном неконтролируемом повышении внутрижелудочного давления (9.1%).

Проанализированы все возможные этиологические факторы, которые способствовали возникновению перфораций верхних отделов ЖКТ. В результате была создана рабочая классификация перфораций желудка и ДПК по этиологическому признаку (табл.1).

Таблица 1

Классификация перфорацией желудка и ДПК по этиологическому фактору

I класс Перфорация желудка и ДПК на фоне тканевой ишемии любой природы	
• пороки сердца с обеднением системного кровотока	5
• использование некоторых видов лекарств, приводящих к вазоконстрикции	2
• селективный тромбоз левой желудочной артерии	1
• тромбоз мезентериальных сосудов	1
Итого	9
II класс Перфорация желудка и ДПК в структуре инфекционного генеза	
• некротический гастроэнтероколит	27
• внутриамниотическая инфекция – герпес, цитомегаловирус, хламидиоз	10
Итого	37
III класс Перфорации желудка и ДПК у детей с ВПР желудочно-кишечного тракта	
• при атрезии пищевода	4
• при мальротации	3
• при дуоденальной непроходимости	2
• при гастрошизисе	2
Итого	11
IV класс Перфорации желудка и ДПК, возникшие на фоне внезапного неконтролируемого повышения внутрижелудочного давления	
• баротравма на фоне ИВЛ	1
• образование гигантского гематобезоара на фоне геморрагической болезни новорожденных	4
• синдром Маллори-Вейсса	1
• Итого	6
V класс Ятрогенные перфорации	-
VI класс Идиопатические перфорации	3
Всего	66

Основные предвестники перфораций, клинические симптомы и диагностический алгоритм

Все пациенты поступили в стационар в тяжелом и крайне тяжелом состоянии в первые 5 суток жизни с различными диагнозами – респираторный дистресс-синдром, асфиксия в родах, геморрагическая болезнь новорожденных, кишечная непроходимость и другие. Перфорация полого органа была заподозрена сразу только у 53% детей, у остальных в клинической картине преобладали симптомы желудочного кровотечения и/или непроходимости желудочно-кишечного тракта. У 31 ребенка с перфорацией желудка (76%) с первых минут жизни развивался респираторный дистресс-синдром, по тяжести состояния эти дети были интубированы в родильном зале и поступали в стационар на ИВЛ с умеренными или жесткими параметрами вентиляции. Пациенты с перфорацией ДПК в 22 случаях (88%) находились с рождения на искусственной вентиляции легких (рис. 3).

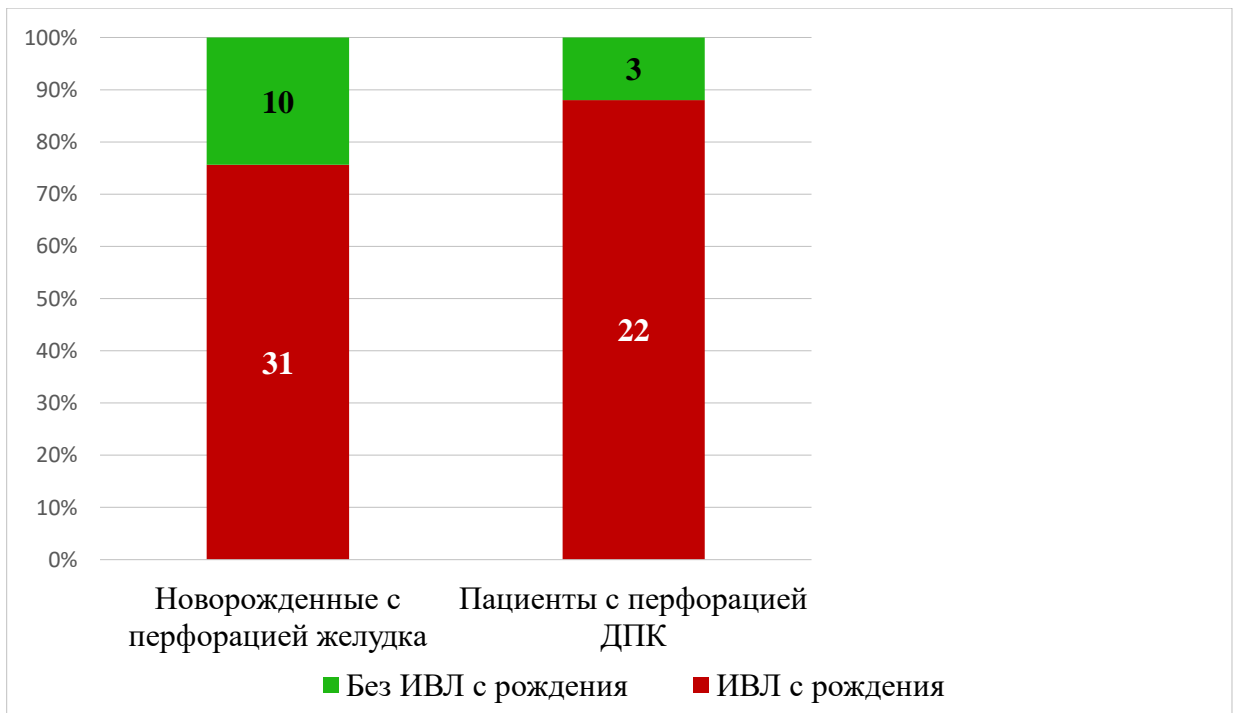


Рисунок 3 - Распределение пациентов с перфорацией желудка или ДПК в зависимости от потребности в ИВЛ с рождения

У 23% детей были диагностированы врожденные пороки развития, каждый из которых потребовал раннего хирургического лечения. У 15 детей перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки, возникла, как осложнение основного заболевания, при следующих ВПР (рис.4):



Рисунок 4 - ВПР у детей с перфорацией желудка и ДПК

- атрезия пищевода (n-4 – перфорация желудка)
- гастрошизис (n-2 - перфорация желудка)
- синдром мальротации (n-3 – перфорация ДПК)
- атрезия двенадцатиперстной кишки (n-2 - перфорация желудка)

- пороки сердца с обеднением системного кровотока - тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, транспозиция магистральных сосудов (n-3 - перфорация желудка и перфорация ДПК)
- диафрагмальная грыжа (n-1 - перфорация ДПК).

Распределение пациентов в зависимости от возраста, в котором произошла перфорация желудка или ДПК и предполагаемого этиологического фактора, представлены на рисунке 5.



Рисунок 5 - Распределение пациентов в зависимости от возраста и этиологического фактора

Наиболее частой причиной перфорации желудка и ДПК стала инфекция – 37 детей (28 новорожденных и 9 детей грудного возраста).

Таким образом, этиология перфораций желудка и ДПК у новорожденных и детей грудного возраста мультифакториальна. Наиболее частой причиной развития перфорации являлась внутриамниотическая или постнатальная инфекция и осложнения врожденных пороков развития ЖКТ и сердца.

Произведен анализ клинических проявлений перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. Выявлено, что клиника желудочно-кишечного кровотечения значительно чаще встречалась у детей с перфорацией желудка (90% против 10% при перфорации ДПК), тогда как признаки кишечной непроходимости не имели столь выраженных различий в группах детей с перфорацией желудка и ДПК (57,1% и 42,9%).

В результате сопоставления показателей "Этиология" и "Клиническая картина", нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). У пациентов с неблагоприятным **инфекционным статусом** клинические проявления как перфорации желудка, так и перфорации ДПК чаще соответствовали симптомам кишечной непроходимости (64,3%).

Симптомы **желудочно-кишечного кровотечения** преобладали в клинической картине перфораций верхних отделов ЖКТ на фоне -

- внезапного неконтролируемого повышения внутрижелудочного давления (ВЖД) – 50%
- тканевой ишемии любой природы – 20%
- как осложнения врожденных пороков развития ЖКТ – 20%

По тяжести состояния все дети с перфорацией желудка и ДПК нуждались в предоперационной подготовке, одной из важных составляющих которой являлся лапароцентез, позволяющий снизить внутрибрюшное давление, быстрее добиться стабилизации состояния больного и обеспечить возможность хирургического лечения. Лапароцентез выполнен у 74 % наших пациентов. Согласно полученным статистическим данным выживаемость детей, которым в предоперационном периоде был выполнен лапароцентез, оказалась выше ($p < 0,001$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Хирургическое лечение. Локальное поражение и перфорация желудка или ДПК не представляло какой-либо сложности в хирургическом лечении и заключалось в герметичном ушивании дефекта стенки однорядным швом атравматической нитью VICRYL 5/0 – 6/0, что не приводило к уменьшению объема органа. При этом желудок дренировался зондом на 7 – 8 суток.

В случае обширного некроза стенки желудка выполнялась атипичная резекция желудка в пределах здоровых тканей с формированием желудочной «трубки» из неповрежденной стенки желудка на дренирующем зонде. За обширное поражение органа мы принимали некроз более 1/3 общей площади стенок органа, поскольку это приводило к утрате более 1/2 объема желудка или ДПК (рисунок 6).

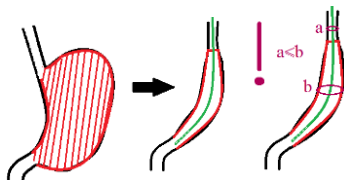


Рисунок 6 - Формирование желудочной «трубки» из стенки желудка

Таких пациентов было 29 (44%). Обширной резекции тканей не потребовалась у 45 детей (68%) из 66 пациентов. При перфорации ДПК все дефекты были ушиты, после чего у 2 пациентов (8 %) отмечалась зона сужения. С целью защиты этого сегмента кишки выполнялась разгрузочная холецистостома. Выбранная тактика лечения оказалась надежной и эффективной. Операциями выбора в лечении перфораций желудка и ДПК являлись органосохраняющие методики.

Ранние и поздние осложнения хирургического лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки

У 16 детей (24%) были диагностированы послеоперационные осложнения, которые потребовали выполнения повторных операций (рисунок 7).

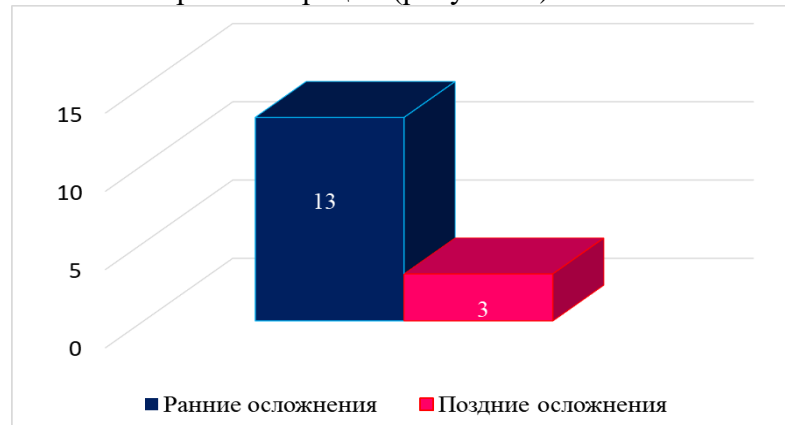


Рисунок 7 - Ранние и поздние осложнения хирургического лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки

В таблице 2 представлены осложнения, с которыми мы столкнулись у пациентов в послеоперационном периоде.

Таблица 2

Осложнения хирургического лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки

Ранние послеоперационные осложнения (13):	
Несостоятельность швов раны желудка	2 (4,9%)
Флегмона мошонки вследствие перитонита	2 (3%)
Прогрессирующее течение НЭК	8 (12%)
Повторный разрыв желудка на фоне крупного гематобезоара	1 (1,5%)
Поздние осложнения (3):	
Спаечная кишечная непроходимость	1 (2,5%)
Псевдодивертикул желудка	2 (4,9%)

В двух случаях при обследовании через 2 и 4 года после органосохраняющих операций у детей с обширным некрозом желудка обнаружены псевдодивертикулы в области дна желудка, которые не имели каких-либо клинических проявлений. От повторного хирургического лечения этих детей решено воздержаться.

У 5 недоношенных детей с некрозом желудка и 3 пациентов с перфорацией ДПК повторная операция потребовалась в связи с прогрессирующим течением НЭК и последующей перфорацией тонкой кишки. В 2 случаях через неделю после операции по поводу некроза желудка определялся отек и гиперемия левой половины мошонки, что потребовало ревизии мошонки в связи с подозрением на орхит, флегмону мошонки. Операция завершилась дренированием мошонки. Причиной возникшего осложнения являлось затекание инфицированной перитонеальной жидкости из брюшной полости через незаращенный влагалищный отросток в полость мошонки.

У 1 ребенка через 1 год после операции появились симптомы кишечной непроходимости, при ревизии органов брюшной полости выявлены шнуровидные и плоскостные спайки, которые нарушали пассаж по кишке.

Из 16 детей с осложнениями погибли 11 пациентов (69%).

Исходы и анализ летальности

Выжили 33 ребенка (50 %) - 23 пациента с перфорацией желудка, 10 – с перфорацией двенадцатиперстной кишки. Статистически доказано, что этиология влияет на выживаемость пациентов ($p = 0,032$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Летальность при перфорации желудка составила 44% (n -18 из 41), при перфорации двенадцатиперстной кишки – 60% (n -15 из 25). Из 33 погибших детей 22 малыша (67%) родились с ЭНМТ, из них 12 детей имели перфорацию желудка (54,5%), и 10 новорожденных - перфорацию ДПК (45,5 %). Статистически доказана причинно-следственная связь между показателями "Масса при рождении" и "Выживаемость" ($p = 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Остальные дети в большинстве случаев имели сопутствующие грубые пороки развития, что усугубляло течение послеоперационного периода. При статистическом анализе выявлено, что летальный исход чаще наступал вследствие прогрессирующего инфекционного процесса ($p=0.007$). В нашем исследовании — это дети с некротическим гастроэнтероколитом.

Выполнено сравнение групп детей с перфорациями верхних отделов ЖКТ, имевших различную клиническую картину в дооперационном периоде (таблица 3).

Таблица 3

Выживаемость в зависимости от клинической картины

Показатель	Категории	Выживаемость		p
		Выжил	Погиб	
Клиническая картина	Клиника кишечной непроходимости	24 (72,7)	32 (97,0)	0,013*
	Клиника желудочно-кишечного кровотечения	9 (27,3)	1 (3,0)	

Статистически доказано, что у детей с симптомами желудочно-кишечного кровотечения выживаемость выше, чем у пациентов с клинической картиной кишечной непроходимости - $p = 0,013$, используемый метод: точный критерий Фишера.

В раннем послеоперационном периоде (первые 10 суток) на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности умерли 5 пациентов. При этом перфорация желудка или ДПК безусловно играли ведущую роль в танатогенезе. В позднем послеоперационном периоде (более 1 месяца) причиной смерти 28 детей в возрасте 3 – 8 месяцев явилось усугубление тяжести сопутствующей патологии - органическое поражение центральной нервной системы с атрофией головного мозга, рецидивирующие инфекционные процессы, а также осложнения, возникшие на этапах лечения сопутствующих врожденных пороков развития (врожденные пороки сердца и др.).

Отдаленные результаты и обсуждение результатов лечения

Отдаленные результаты лечения в сроки катamnестического наблюдения от 1 года до 15 лет после оперативного лечения изучены у 29 детей, из которых 21 ребенок имел в анамнезе перфорацию желудка и 8 детей перфорацию ДПК. Была оценена объемно-эвакуаторная функция желудка и ДПК. Установлено, что, благодаря высоким пластическим возможностям ребенка периода новорожденности и первого года жизни, объем желудка восстановился у всех пациентов через 1 – 3 года после операции (рисунок 8).

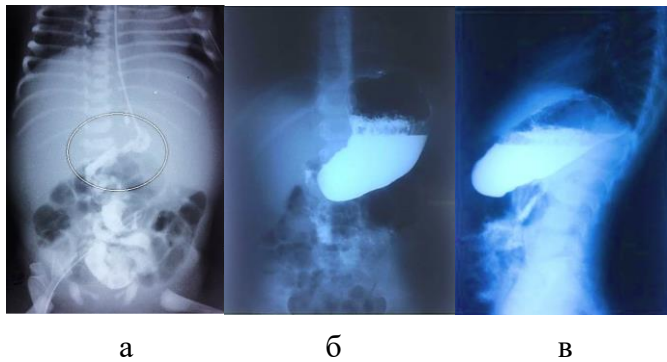


Рисунок 8 - Гастрография (прямые и боковая проекция) с пассажем контрастного вещества у одного ребенка в первые 10 суток жизни(а) и в 5 лет после обширного некроза желудка(б,в)

Это позволило вывести детей на физиологический объем и соответствующие возрасту качественные характеристики энтерального питания. Определен нутритивный статус обследованных больных – он полностью соответствует возрасту у 18 детей (рисунок 9).

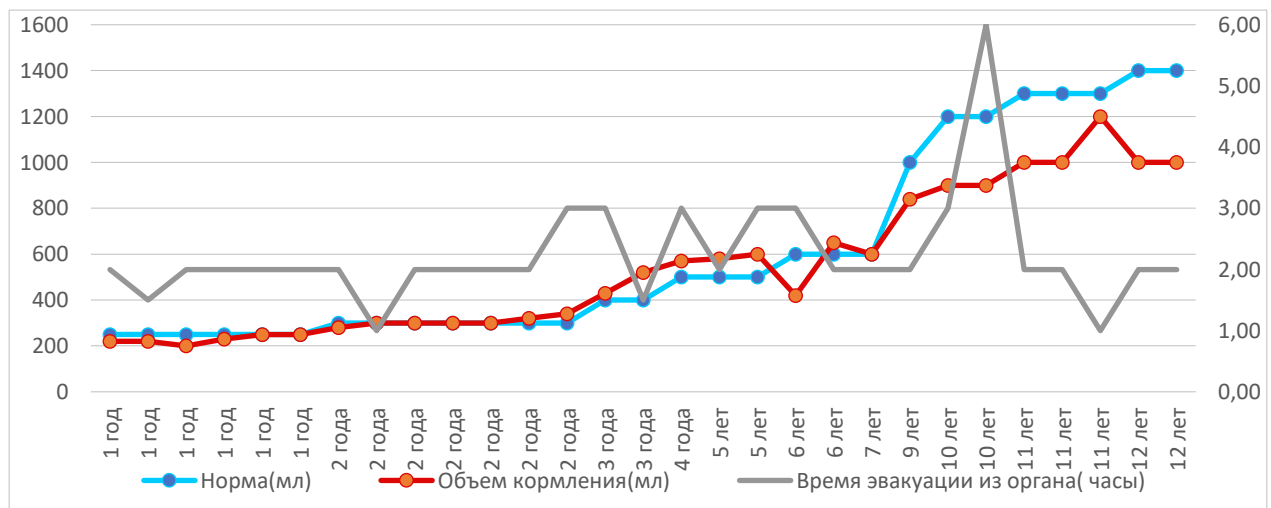


Рисунок 9 - Объемно-эвакуационная функция желудка и ДПК

При оценке анатомического строения с помощью гастрографии и ФГДС у 2 пациентов в возрасте 1 года и 12 лет после обширной резекции желудка выявлены псевдодивертикулы на широком основании (рисунок 10).

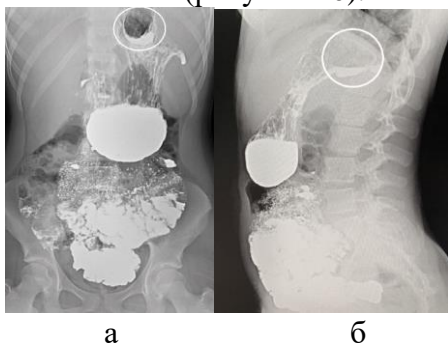


Рисунок 10 - Гастрография в прямой (а) и боковой (б) проекциях у ребенка 10 лет после обширного некроза желудка (дивертикул маркирован кругом)

Поскольку в настоящее время у пациентов с псевдодивертикулами нет никаких жалоб и клинических проявлений от хирургического лечения решено воздержаться, продолжив наблюдение за детьми. В одном случае возник патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, что потребовало выполнения фундопликации по Ниссену.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой желудка и ДПК воспалительных изменений, патологических клеток выявлено не было, микрофлора желудка и ДПК соответствовала нормальной среде, *Н. pylori* и другие патогенные микробы обнаружены не были.

Физическое развитие детей оценивалось с помощью непараметрического метода оценки антропометрических данных (центильный метод). В группе детей без неврологического дефицита удалось достичь хороших темпов физического развития. Чаще выявлено среднее физическое развитие (в 69 %), только у 1 пациента – очень низкое в связи с выраженной незрелостью в периоде новорожденности. В большинстве случаев развитие детей гармоничное (76%).

Нормальный индекс массы тела имел 21 ребенок, пониженный - 8 пациентов с очень низким физическим развитием, а также средним и ниже среднего.

Оценка *психомоторного развития* проведена неврологом у всех пациентов. Выявлено, что в 73% случаев (n – 21) психомоторное развитие соответствовало возрасту. В восьми случаях диагностирована задержка развития, обусловленная аутизмом (n-1), постгипоксической резидуальной энцефалопатией (n-4), детским церебральным параличом (n-3). Все эти дети родились с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Лабораторные показатели (клинический и биохимический анализ крови (общий белок, электролиты, мочевины, креатинин, билирубин, ЩФ), витамин В12, копрограмма) у всех обследуемых были в пределах возрастной нормы.

Для оценки качества жизни детей все родители обследуемых и пациенты старше 8 лет (8 детей) заполнили анкеты-опросники по здоровью, разработанные специально для данной группы пациентов исследовательским фондом EuroQol.

После анализа результатов анкетирования выявлено, что большинство опрошенных – 21 родитель (72%) и 8 детей (100% респондентов-детей) оценивают состояние здоровья как наилучшее, либо приближенное к наилучшему. Родители 2 детей с резидуальной энцефалопатией и темповой задержкой развития речи считают здоровье своего ребенка удовлетворительным (7%), а у 6 пациентов (21%) с грубым неврологическим дефицитом - неудовлетворительным.

По профилю здоровья 18 детей (62%) не испытывают трудности в привычной повседневной деятельности, при ходьбе, уходе за собой, их не беспокоят боли/дискомфорт, чувства беспокойства/грусти/несчастья. Положительный ответ на поставленные вопросы не смогли дать 8 родителей детей с неврологическим дефицитом, а также у 3 детей школьного возраста матери и педагоги периодически отмечают умеренное чувство беспокойства, связанное с тревожной акцентуацией характера личности.

Соматический и нутритивный статус пациентов соответствовал возрасту у 72% (n – 21) обследованных, а профиль здоровья и качество жизни детей оценены, как наилучшие или удовлетворительные. У 6 пациентов (20%) с тяжелым неврологическим дефицитом соматический и нутритивный статус, а также качество жизни признаны неудовлетворительными. Эти дети являются инвалидами детства.

Доказано, что у всех пациентов, имевших обширный некроз желудка в анамнезе, обследованных в отдаленный период после атипичной резекции и формирования желудочной «трубки», к 3 годам жизни восстановились не только емкость оперированного органа и его моторика, но и анатомическая форма приблизилась к возрастной норме.

Выводы

1. Этиология перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей раннего возраста мультифакториальна; в группе высокого риска (67%) находятся недоношенные дети, в том числе с экстремально низкой массой тела; основными причинами возникновения этого заболевания являются генерализация внутриутробной или постнатальной инфекции у недоношенных и маловесных детей (56%) и осложнения врожденных пороков развития органов желудочно-кишечного тракта и сердца, вызывающие тканевую ишемию (30,3%).
2. Первые, манифестирующие предвестники перфорации желудка и/или двенадцатиперстной кишки у пациентов с неблагоприятным инфекционным статусом чаще соответствуют симптомам кишечной непроходимости (64,3%); симптомы желудочно-кишечного кровотечения преобладают при перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне внезапного неконтролируемого повышения внутрижелудочного давления (50%), тканевой ишемии любой природы (20%) и как осложнения врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта (20%), при этом выживаемость у детей с первичными симптомами желудочно-кишечного кровотечения выше, чем у пациентов, заболевание у которых манифестировало с симптомов кишечной непроходимости.
3. Органосохраняющие вмешательства при перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки у детей раннего возраста являются операциями выбора даже при обширном некрозе органов. Доказано, что у всех выживших пациентов с обширным некрозом желудка в анамнезе, которым была выполнена атипичная резекция и формирование желудочной «трубки», емкость оперированного органа, его моторика и даже анатомическая форма приблизились к возрастной норме в течение первых 3 лет жизни после проведенного лечения.
4. Общая летальность у детей с перфорацией желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе составляет 44% и 60% соответственно, при этом основной причиной летального исхода является прогрессирующий инфекционный процесс и экстремально низкая масса тела ($p=0.007$). Ведущими факторами в танатогенезе 83% летальных исходов у пациентов с перфорацией желудка и 84% при перфорации двенадцатиперстной кишки, погибших в поздние сроки после операции (более 1 месяца), являются экстраабдоминальные причины. Летальность в группе больных, в танатогенезе которых перфорация желудка занимает одно из ведущих мест, составляет 17%, в группе пациентов с перфорацией ДПК - 16%.
5. Оценка отдаленных результатов лечения перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки (в сроки от 1 года до 16 лет) показывает, что в 72% случаев нутритивный и соматический статусы детей полностью соответствуют возрастной норме, а профиль здоровья и качество жизни оцениваются как наилучшие или удовлетворительные; 28% пациентов имеют серьезные медицинские и социальные проблемы, обусловленные, в основном, неврологическими и другими экстраабдоминальными причинами.

Практические рекомендации

1. Дети периода новорожденности и грудного возраста, имеющие факторы риска по развитию перфорации желудка и ДПК должны тщательно наблюдаться лечащими врачами. При первых признаках нарушения функции ЖКТ – вздутие живота, появление стаза в желудке, присоединение клиники желудочно-кишечного кровотечения, ранней геморрагической болезни новорожденных, особенно протекающей в тяжелой форме, дети должны быть срочно осмотрены и обследованы хирургом. Рентгенологическим признаком перфорации желудка, кроме пневмоперитонеума, является отсутствие газового пузыря или уровня жидкости в желудке.

2. Все дети с перфорациями полых органов, в том числе пациенты с перфорацией желудка и ДПК нуждаются в предоперационной подготовке, которая, кроме инфузионной и симптоматической терапии, должна включать лапароцентез как эффективный способ быстрого снижения внутрибрюшного давления.

3. При обширном некрозе и перфорации желудка у детей раннего возраста целесообразно выполнять органосохраняющее вмешательство - атипичную резекцию желудка с формированием желудочной «трубки» из жизнеспособной стенки желудка на дренирующем зонде. При обширном некрозе ДПК, кроме ушивания дефекта стенки кишки на дренирующем зонде, следует наложить разгрузочную холецистостому и/или временный обходной гастроэнтероанастомоз.

4. Все дети, перенесшие в раннем возрасте перфорацию желудка или ДПК после выписки из стационара должны в течение нескольких лет наблюдаться в отделении катамнеза детским хирургом, гастроэнтерологом и профильными специалистами, исходя из особенностей их соматического, неврологического и нутритивного статуса.

Перспективы дальнейшей разработки темы:

С целью улучшения качества диагностики и лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста, перспективными представляются следующие направления научных исследований:

1. Разработка алгоритмов прегравидарной подготовки женщин с отягощенным акушерским или гинекологическим анамнезом и сопутствующей соматической патологией
2. Поиск оптимального биомаркера или комбинации маркеров для ранней и достоверной диагностики инфекций раннего неонатального периода
3. Разработка математических моделей прогнозирования манифестации инфекций в раннем неонатальном периоде
4. Оптимизация методов ранней диагностики необратимых процессов в брюшной полости и хирургического лечения обширных некрозов желудка и ДПК.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. **Скопец, А.А.** Некроз желудка у новорожденных. Опыт лечения / **А.А. Скопец** // «Трансляционная медицина: от теории к практике»: Материалы 5-й научно-практической конференции молодых ученых и специалистов / под ред. д.м.н. А.В. Силина. — СПб: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. — С. 87.
2. **Скопец, А.А.** Перфорация желудка у новорожденных / **А.А. Скопец** // «Мечниковские чтения - 2019». Сборник материалов 92-й научно-практической конференции с международным участием, 2019. — С. 256-257.
3. **Скопец, А.А.** Некроз и перфорации двенадцатиперстной кишки у новорожденных. Опыт лечения / **А.А. Скопец, С.А. Караваева, А.С. Акопян** // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т. 9. — С. 163.
4. **Скопец, А.А.** Перфорация двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей раннего возраста / **А.А. Скопец** // Российский педиатрический журнал. — 2019. — Т. 22. — № 5. — С. 318. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-5-318>.

5. **Караваева, С.А. Некроз и перфорации желудка у новорожденных и детей раннего возраста / С.А. Караваева, А.В. Подкаменев, А.А. Скопец // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179. – № 5. – С. 36-40. Scopus**

6. **Скопец, А.А. Отдаленные результаты лечения новорожденных и детей грудного возраста с некрозом и перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Скопец, С.А. Караваева, Т.К. Немилова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. – № 1. – С. 7–16. ВАР, Scopus**

7. Методическое пособие: Караваева С.А., Скопец А.А., Леваднел Ю.В. «Перфорации органов желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей».

Патент

Патент на изобретение № 2818945 «Способ лечения обширного некроза желудка у новорожденных и детей грудного возраста», заявка № 2023124497, срок действия патента с 22.09.2023.

Список используемых сокращений:

ГКС – глюкокортикостероиды
 ВПС – врожденные пороки сердца
 ДПК – двенадцатиперстная кишка
 ДЦП – детский церебральный паралич
 ЖК – желудочно-кишечное
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИМТ – индекс массы тела
 МВРР – множественные врожденные пороки развития
 НЭК – некротический энтероколит
 НМТ – низкая масса тела
 ОНМТ – очень низкая масса тела
 ЩФ – щелочная фосфатаза
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
 ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

Благодарности:

Автор выражает искреннюю благодарность сотрудникам кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ и кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, отделений патологии новорожденных, реанимации новорожденных и интенсивной терапии, эндоскопического отделения, лучевой и функциональной диагностики, патологоанатомического отделения и лаборатории Детского городского многопрофильного клинического специализированного центра высоких медицинских технологий за оказанную помощь в выполнении работы.