Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Щукина Анна Александровна

Дифференцированный подход к лечению новорождённых с омфалоцеле

14.01.19 – детская хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Профессор, доктор медицинских наук
О.Г. Мокрушина

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..…3

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОМФАЛОЦЕЛЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ (Обзор литературы)……..……...…….…11

1.1 История. Эмбриогенез передней брюшной стенки……...11

1.2 Эпидемиология. Антенатальная диагностика……..……..…12

1.3 Постановка диагноза. Сопутствующая патология……...16

1.4 Лечение омфалоцеле…….…….…..19

1.5 Прогнозы заболевания. Осложнения…… ……....30

1.6 Летальность…….…..35

1.7 Отдалённые результаты лечения……...……..…37

ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……....40

2.1. Характеристика групп пациентов 41

2.2. Общая характеристика методов исследования 46

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ……..…49

3.1. Данные антенатальной диагностики.....49

3.2. Сравнительный анализ предоперационного периода……..…53

3.3. Анализ хирургической коррекции омфалоцеле…….…58

3.4. Анализ интраоперационной картины……...70

3.5. Анализ течения раннего послеоперационного периода……73

3.6. Введение энтеральной нагрузки……...77

3.7. Ранние послеоперационные сложнения…….…..80

3.8. Анализ сроков послеоперационного периода…….…83

3.9. Анализ течения позднего послеоперационного периода…...……85

Клинический пример.....94

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....99

ВЫВОДЫ…….…109

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……..…110

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В РАБОТЕ….....111

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….....112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Среди пороков развития патология органов брюшной полости и передней брюшной стенки составляет около 40-50% в структуре всех врождённых аномалий [8]. Омфалоцеле, или грыжа пупочного канатика (exomphalos, omphalocele, амниотическая грыжа, грыжа пупочного канатика, пуповинная грыжа) - порок передней брюшной стенки, при котором к моменту рождения ребенка через дефект пупочного кольца эвентрируют органы брюшной полости (тонкий кишечник, печень, мочевой пузырь, селезёнка, матка и яичники), покрытые первичной недифференцированной брюшиной и пуповинными оболочками, состоящими из амниона и вартонова студня [7, 70]. По данным литературы частота встречаемости омфалоцеле варьирует от 0,6 до 5 на 10000 беременностей. Сопутствующая патология при данном заболевании встречается в 30 - 50 % случаев [2, 5, 39, 96, 115, 145, 146, 166].

Согласно Приказу МЗ РФ от 28.12.2000г №457 «О совершенствовании антенатальной диагностики в профилактике наследственных и врождённых заболеваний у детей» в Российской Федерации проводится трёхуровневое обследование беременных женщин, включающее трёхкратное ультразвуковое обследование, по показаниям проводится исследование крови матери на АФП (альфа-фетопротеин), ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) и другие сывороточные маркёры, проведение инвазивных процедур (биопсия хориона, кордоцентез). При выявлении омфалоцеле беременная женщина направляется на антенатальный консилиум для решения вопроса о сохранении беременности, который включает врача-генетика, врача акушера-гинеколога и неонатального хирурга. Беременная женщина и члены ее семьи информируются о патологии плода, возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья ребенка. В настоящее время антенатально не учитывается возможность прогнозирования тактики оперативного лечения и послеоперационного

ведения новорождённого с омфалоцеле с возникновением лёгочной гипертензии. Также не исследуется уровень Na-уретического гормона у новорождённых, не учитывается положение нижней полой вены при оперативном вмешательстве. Отсутствие этих показателей снижает возможность прогнозирования индивидуальной тактики оперативного лечения в раннем постнатальном периоде. Большая часть пациентов с врождёнными пороками развития передней брюшной стенки имеет благоприятный исход лечения, но зачастую результат лечения зависит не только от формы порока, но и от сопутствующих аномалий. При сочетании омфалоцеле с врожденными пороками сердца, генетической патологией, персистирующей легочной гипертензией увеличивается число послеоперационных осложнений [7, 37, 46, 51, 70, 81, 83, 97, 132].

Несмотря на очевидные достижения последних лет в хирургии новорожденных, не существует единой тактики для лечения новорождённых с омфалоцеле, однако большинство исследователей используют две из них – первичное или этапное закрытие.

Актуальность данной темы определяется отсутствием исследований, касающихся вопроса изучения влияния экстраабдоминальной локализации печени на постанатальный статус новорождённого с омфалоцеле, а также течения раннего и позднего послеоперационного периодов. Согласно литературным данным большое количество медицинских учреждений при наличии печени в оболочках омфалоцеле проводят консервативную терапию, либо используют различные синтетические материалы для закрытия дефекта передней брюшной стенки. Это в свою очередь приводит к инфицированию используемых материалов и развитию генерализованного воспалительного процесса, а также неудовлетворительным косметическим результатам. Учитывая анализ исходов данной категории больных в период от выявления нозологии до отсроченных результатов лечения, необходима дальнейшая разработка наиболее оптимальных условий для лечения и реабилитации в условиях современного развития неонатальной хирургии.

Таким образом, до настоящего времени не создан единый подход к хирургическому лечению новорождённых с омфалоцеле. Отсутствие унифицированных стандартов профилактики и организации подходов к лечению новорождённых с различными формами омфалоцеле делает эту проблему весьма актуальной.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время нет определённых, признанных критериев, на которые следует ориентироваться при сохранении и дальнейшем ведении беременности, родоразрешении и лечении детей с омфалоцеле.

В литературе обсуждается тактика лечения детей с омфалоцеле больших размеров. Наибольшей дискуссии подвергаются те случаи, когда в эмбриональных оболочках располагается печень [80]. Невозможность выполнить радикальную пластику объясняется дефицитом мягких тканей и общим тяжёлым состоянием пациента с омфалоцеле, которое может ухудшиться при погружении органов в брюшную полость. В первом случае, при дефиците собственных тканей, большинство авторов рекомендуют использовать различные синтетические материалы, во втором случае отдаётся предпочтение консервативному лечению омфалоцеле. В обоих вариантах послеоперационный период протекает дольше, что также приводит к развитию инфекционных осложнений и влечёт за собой неблагоприятные исходы лечения [114]. По данным одного из крупных исследований был проведён опрос авторов, опубликовавших статьи об оперативном лечении омфалоцеле на протяжении 1967–2009 годов, по результатам которого выяснилось, что 42% методик, используемых авторами, больше не применяются [176].

Способ хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у детей, рождённых с омфалоцеле, применяется у детей в отдалённом послеоперационном периоде. Применение данного способа основано на устранении вентральной дистопии нижней полой вены, для чего

осуществляют её натяжение между диафрагмой и печенью, отводя последнюю вниз. Мобилизуют нижнюю полую вену от абдоминальной поверхности диафрагмы и окружающих тканей, перемещают кзади и располагают вдоль и правее тел позвонков грудного отдела позвоночника, параллельно ему. После чего погружают грыжевое содержимое в брюшную полость, затем осуществляют натяжную радикальную пластику [24]. Применение данной методики в усовершенствованном виде у новорождённых детей с омфалоцеле при одномоментной пластике передней брюшной стенки в литературе не описано.

Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что проблема лечения омфалоцеле больших размеров заключается в отсутствии единой тактики лечения новорождённых с экстраабдоминальным положением печени. В исследовании представлена сравнительная характеристика лечения новорождённых с наличием печени в грыжевом мешке при использовании усовершенствованной технологии и лечения новорождённых, не содержащих печень в оболочках омфалоцеле.

Цель исследования - улучшение результатов лечения новорожденных с омфалоцеле.

Задачи исследования

1. Оценить прогностическое значение экстраабдоминального расположения печени при проведении радикального оперативного вмешательства.
2. Определить эффективность применения усовершенствованой оперативной техники при закрытии дефекта передней брюшной стенки у новорожденных с большим омфалоцеле и экстраабдоминальным расположением печени.
3. Провести сравнительный анализ течения раннего послеоперационного периода у новорождённых с омфалоцеле, в зависимости от локализации печени.

4. Оценить отдалённые результаты лечения детей с омфалоцеле, в зависимости от локализации печени.

Научная новизна

Впервые проведен комплексный анализ антенатальной диагностики, предоперационного периода, интраоперационной картины, течения раннего и позднего послеоперационных периодов, проанализированы сроки введения энтеральной нагрузки, развитие послеоперационных осложнений у новорождённых с омфалоцеле, в зависимости от локализации печени.

В процессе выполнения научной работы усовершенствована операционная техника закрытия дефекта передней брюшной стенки у новорождённых с большим омфалоцеле при экстраабдоминальном расположении печени.

Доказано, что применение дифференцированного подхода к лечению новорождённых с омфалоцеле позволяет получить хорошие результаты лечения, как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведённое исследование позволило научно обосновать и внедрить в практическое здравоохранение принципы хирургического вмешательства у новорождённых с омфалоцеле при экстраабдоминальном расположении печени.

Применение усовершенствованной техники, при которой проводили мобилизацию нижней полой вены у новорождённых с гигантским омфалоцеле и экстраабдоминальным расположением печени, позволяет выполнить первичное закрытие передней брюшной стенки в большинстве случаев.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в ходе исследования результаты и выводы внедрены в практическую деятельность хирургического отделения новорождённых и

детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздра России, а также отделения хирургии новорождённых и недоношенных детей ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы», в учебный процесс кафедры детской хирургии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала в себя анализ ретроспективных и проспективных данных лечения новорождённых с омфалоцеле разных размеров и различным содержимым грыжевого мешка за период с августа 2007 года по апрель 2019 года в раннем и позднем послеоперационном периоде.

В диссертационном исследовании проанализированы результаты лечения 110 новорожденных с диагнозом «омфалоцеле». Из данной когорты пациентов сформированы 2 группы сравнения в зависимости от наличия печени в грыжевом мешке: I основная группа - 63 новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле содержимым которых была печень, II контрольная группа - 47 новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле печень отсутствовала.

Оценка медицинской документации выполнена за период 12 лет, применяя методики описания и учёта клинико-анамнестических данных. Анализ полученных данных проводили в соответствии с современными статистическими методами, включающими анализ вида распределений, описательные статистики, оценку достоверности.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Экстраабдоминальное расположение печени не является противопоказанием для проведения оперативного вмешательства у пациентов с большим омфалоцеле.

2. Усовершенствование операционной техники позволяет выполнить одномоментное закрытие дефекта передней брюшной стенки при гигантских омфалоцеле.

3. Применение радикальной пластики не приводит к увеличению числа неблагоприятных исходов и неудовлетворительных косметических результатов.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов диссертации определяется репрезентативностью выборки пациентов, подтверждается достаточным объемом полученных ретроспективных и проспективных данных, их статистическим анализом с применением современных средств обработки. Сформулированные в диссертации выводы, научные положения и рекомендации аргументированы и подкреплены убедительными фактическими данными системного анализа результатов выполненного исследования, наглядно представленного в таблицах и рисунках.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XIX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя-2018» **(**26-28 сентября 2018г, г. Москва**)**; IV Форуме детских хирургов России с международным участием – 2018 (1-3 ноября 2018г, г. Москва); XI Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (21 – 23 ноября 2018г); XXI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», (15–17 февраля 2019 г.); Первом Всероссийском педиатрическом форуме студентов и молодых ученых с международным участием (15-17 мая 2019 г, г. Москва); Научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Студеникинские чтения» (2 декабря 2019г.); Конкурсе молодых учёных, проходившем в рамках Первого Всероссийского педиатрического

форума студентов и молодых ученых с международным участием, Москва 15-17 мая 2019 г. работа была удостоена диплома 3 степени.

Работа была удостоена дипломом лауреата на соискание премии имени В.М. Державина (1 место) в рамках IV Форума детских хирургов России с международным участием – 2018 (1-3 ноября 2018г, г. Москва).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 3 публикации - в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, разработана программа исследования, выполнена основная работа на всех этапах выполнения диссертации: анализ источников литературы, сбор ретроспективных и проспективных данных, участие и проведение хирургических операций, подготовка материала, а также статистическая обработка результатов, интерпретация полученных статистических данных, оформление научных статей, участие в научно-практических конференциях, внедрение в клиническую практику разработанных рекомендаций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, главы обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 187 источников, из них – 164 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 56 таблицами, 23 рисунками, а также представлен 1 клинический пример.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОМФАЛОЦЕЛЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История. Эмбриогенез передней брюшной стенки

Первое упоминание о грыже пупочного канатика встречается в работах Ahlfeld ещё в 1882 году, причиной образования которой считалось несвоевременное обратное развитие желточного протока, в результате чего нарушалось нормальное смыкание передней брюшной стенки. Дополняя и развивая эту теорию, Ahlfeld в1896 году и Neugebauer в 1904 году - предложили в случаях, когда грыжа пупочного канатика содержит печень, считать причиной ее возникновения неправильный рост органа в результате неправильного расположения пупочных и печеночных сосудов. Наличие печени в грыжевом содержимом считалось причиной нарушения окончательного формирования брюшной стенки [2; 9].

По данным современной литературы развитие передней брюшной стенки происходит внутриутробно, путем слияния четырёх эмбриональных складок в пупочной области: краниальной, двух латеральных и каудальной. Слияние заканчивается к 4-й неделе гестации [15,179]. В месте формирования прямых мышц живота (m. rectus abdominis) происходит срастание соседних миотомов, об этом говорит наличие сухожильных перемычек (intersectiones tendineae). На 6-й неделе гестации происходит расщепление миотомов, что сопровождается образованием наружных и внутренних косых мышц живота (m. obliquus externus et internus abdominis), а также поперечных мышц живота (m. rectus abdominis). К началу 8-й недели формируется единый комплекс брюшного пресса [148].

По мере формирования брюшной стенки брюшная полость становится мала для увеличивающейся в размерах печени и быстро растущего кишечника, происходит их миграция за пределы брюшной полости через пупочное кольцо в пуповину. Образуется так называемая физиологическая пупочная грыжа у 5-недельного эмбриона, самостоятельно исчезающая к 12-й неделе

развития [15,148]. К 10-й-12-й неделе брюшная стенка полностью сформирована и кишечник возвращается в брюшную полость, далее кишечник ротируется и фиксируется в правильном положении [179].

Задержка в стадии физиологической эмбриональной грыжи приводит к формированию патологической грыжи - омфалоцеле. Содержимое брюшной полости перестаёт вращаться и не возвращается в брюшную полость. При наличии большого дефекта брюшной стенки грыжевой мешок может содержать печень. В этот же период происходит формирование сердечно-сосудистой системы. Нарушение формирования плода на данном этапе приводит к структурным порокам сердца [72, 168].

1.2 Эпидемиология. Антенатальная диагностика.

Распространённость диагноза омфалоцеле у новорождённых повсеместная. В литературе имеются данные, что истинная распространенность омфалоцеле неизвестна лишь на территории западноафриканского субрегиона, возможно, из-за отсутствия антенатальной диагностики и неудовлетворительных результатов лечения. Данная патология остаётся причиной заболеваемости и смертности в развивающихся странах (страны Западной Африки) в отличие от высокой выживаемости, отмеченной в развитых странах, где антенатальная инструментальная диагностика, акушерская помощь, проводимая интенсивная терапия, парентеральное питание и хирургическая помощь развиты в большей степени [171]. В исследовании, проведённом в Техасе, частота встречаемости омфалоцеле увеличилась на 11% между 1999-2001 и 2005-2007 годами [26, 73, 85]. Омфалоцеле новорождённых чаще встречается у женщин в возрасте менее 20 и более 40 лет. По данным американских учёных частота встречаемости данной патологии выше у афроамериканцев. Мужской пол новорождённых преимущественно превалирует над женским [168].

В работе P.Frolov в 2010 году изучены факторы риска, влияющие на формирование омфалоцеле. Получено достаточно мало данных о влиянии

факторов окружающей среды, но роль генетических и семейных факторов на формирование омфалоцеле достаточно высока [70].

Также имеет место теория нарушения бластогенеза на седьмой неделе гестации, вследствие изменённой структуры ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота), что способствует генетической передаче аномалии. Таким образом, листки мезодермы уже формируют патологию головы, сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем [122].

В литературе имеются данные о влиянии фолатов, витамина В12 на формирование омфалоцеле при недостаточном их поступлении в организм при зачатии и беременности [149].

В исследовании рецепторов к факторам роста фибробластов 1 и 2 (Fgfr1, Fgfr2) брюшной стенки у мышей была воспроизведена возможность индуцирования условной мутации генов данных рецепторов в 38,7%. Гистологическое исследование у мутантов показало нарушение развития кожи и мышц передней брюшной стенки [130].

Также последние исследования сообщают, что взаимодействие наночастиц диоксида титана (TiO2 NPs), относящихся к числу широко используемых оксидных металлов, с биомолекулами вызывает эмбриональную токсичность. Физико-химические взаимодействия диоксида титана с яичным белком показывают, что более низкие дозы диоксида титана (10 и 25 мкг/мл) по своим физико–химическим свойствам более негативно влияют на конформационные изменения во вторичной структуре яичного белка. Оптическая спектрометрия подтвердила наличие титана в куриных эмбрионах, что приводит к патогенному воздействию свободных радикалов на мРНК (рибонуклеиновая кислота) генов, изменению протеиновой структуры, что впоследствии влияет на развитие мезодермы эмбриона, и вызывает такие пороки развития, как омфалоцеле и патологию опорно-двигательного аппарата [159].

В Российской Федерации согласно приказу МЗ РФ от 28.12.2000г №457 «О совершенствовании антенатальной диагностики в профилактике

наследственных и врождённых заболеваний у детей» проводится трёхэтапное обследование беременных женщин, включающее трёхкратное ультразвуковое обследование, исследование крови матери на АФП, ХГЧ и другие сывороточные маркёры, проведение инвазивных процедур (биопсия хориона, кордоцентез) по показаниям.

В странах Европы и США антенатальная диагностика в большинстве случаев основана на ультразвуковом исследовании, которое позволяет выявить омфалоцеле практически любого размера к концу первого триместра. Также данные исследований отмечают повышенную концентрацию альфа-фетопротеина в сыворотке крови матери [168]. При сравнении показателей АФП и ХГЧ у беременных во втором триместре беременности для скрининга омфалоцеле выявлено, что достоверной разницы показателей ХГЧ между группой с омфалоцеле и контрольной группой не выявлено. Уровень АФП в группе беременных с омфалоцеле достоверно выше, чем в контрольной группе [52].

В литературе описаны исследования, сравнивающие исходы антенатальной диагностики среди изолированных и неизолированных омфалоцеле. При исследовании веса новорождённых при рождении, средней продолжительности пребывания в стационаре, смертности различий в двух группах не выявлено. Кроме того, обнаружилось, что около 30 % составляют аномалии, ранее не зафиксированные при ультразвуковом исследовании в группе с изолированным омфалоцеле. В группе детей с неизолированным омфалоцеле в 30 % случаев обнаружены аномалии развития, антенатально не выявленные. При антенатальной визуализации неизолированное омфалоцеле с меньшей вероятностью содержало печень в грыжевом мешке по сравнению с группой детей с изолированным омфалоцеле. Однако постнатально различий по наличию печени в грыжевом мешке в неизолированной и изолированной группах выявлено не было [120].

Известно использование антенатального ультразвука для расчёта объёмов лёгких у новорождённых, для выявления лёгочной гипоплазии, но

данный метод недостаточно точен [93]. В последнее время МРТ (магнитно-резонансная томография) плода расширила понимание снижения врожденного объема легких у детей с омфалоцеле. Клинико-рентгенологические корреляционные исследования подтверждают использование антенатальной МРТ для прогнозирования степени дыхательной недостаточности, наблюдаемой в постнатальном периоде. Данные исследования рекомендуют проведение МРТ плода после 26 недель гестационного возраста [88]. В настоящее время активно используется кривая нормальных значений объема легких плода, построенная в зависимости от гестационного возраста. Измеренный объем легких плода делится на ожидаемый средний объем легких плода для данного гестационного возраста или объем тела плода, чтобы получить наблюдаемое/ожидаемое отношение общего объема легких плода (O / E-TFLV) [147]. Исследования показали, что благодаря использованию МРТ объём лёгких у недоношенных детей с большими дефектами омфалоцеле составляет лишь 50% от прогнозируемых значений. Следовательно, показатели по шкале Апгар ниже, а длительность ИВЛ (искусственная вентиляция лёгких) больше. Новорождённые, которым проводилось МРТ исследование с визуализацией наблюдаемого/ожидаемого объёма легких плода (O/E TFLV) менее 50% имеют значительно более низкие показатели Апгар и длительную вентиляцию легких впоследствии [61]. Эти данные можно использовать прогностически для предупреждения постнатальной заболеваемости у детей с омфалоцеле. Полученные данные говорят о неполном развитии лёгких (легочной гипоплазии), которая может способствовать дыхательной недостаточности у некоторых детей с омфалоцеле, но достоверно может не являться её причиной [88]. В исследованиях, основанных на результатах перинатального вскрытия доношенных и недоношенных новорождённых, выявлены возрастные референтные значения для посмертного объёма лёгких [111]. Рядом учёных проведены попытки определить индексы развития брюшной полости, в качестве установления корреляционной связи размеров омфалоцеле и исхода

заболевания. Индексы определялись, как отношение наибольшего диаметра омфалоцеле к окружности живота (O/AC), длине бедренной кости (O/FL) и окружности головы (O/HC). Наиболее информативным являлся индекс O/HC [102, 123].

1.3 Постановка диагноза. Сопутствующая патология

Диагноз омфалоцеле постнатально ставится при осмотре сразу после родов, когда в месте пуповины определяются органы брюшной полости, покрытые первичной недифференцированной брюшиной и пуповинными оболочками. Наиболее часто используется классификация омфалоцеле, основанная на размерах грыжевого выпячивания: малых размеров – до 5 см; средних – 5-10 см; больших – более 10 см. Некоторые авторы отмечают гигантское омфалоцеле, при размере дефекта свыше 5 см доля содержании в нём печени более 75% [50, 58, 64, 90, 108, 168].

Гигантское омфалоцеле с небольшим дефектом брюшной стенки - редкое сочетание. В литературе описаны три случая с характерными признаками удлиненной сосудистой ножки печени и ангиоматоза портальной системы печени. Аномальный органогенез печени, обусловленный её экстра - абдоминальным развитием, представляет собой значительный фактор риска развития тромбоза печени после висцерального погружения и ротации печени. В таком случае допплерография может быть полезна для оценки анатомии брюшных сосудов и их взаимоотношений с органами в грыжевом содержимом [140].

Дифференциальный диагноз омфалоцеле преимущественно проводят с гастрошизисом. На этапе антенатальной диагностики гастрошизис отличается от омфалоцеле дефектом передней брюшной стенки не более 2–3 см в диаметре, который почти всегда локализуется справа от пуповины. Через дефект эвентрируют внутренние органы брюшной полости, отмечается отсутствие эмбриональных оболочек или их остатков [7]. При гигантском омфалоцеле оболочки могут разрываться внутриутробно, что может

способствовать неправильной трактовке УЗ-картины. Также омфалоцеле следует дифференцировать с необлитерированным омфало-мезентериальным протоком, с закрытыми дефектами брюшной стенки менее 2 см, аномалией алантоиса (Limb body wall complex (LBWC)/ Body Stalk Anomaly), характеризующейся отсутствием пуповины или сильно укороченной пуповиной, деформирующей скелет вплоть до сколиоза [48]. Омфалоцеле может быть компонентом сложной генетической патологии, такой как экстрофия клоаки, в 85% случаев включающей омфалоцеле, и Pentalogy of Cantrell, а также синдром Prune belly, включающий аплазию мышц передней брюшной стенки, двусторонний крипторхизм и пороки мочевыделительной системы. В этом случае нужно учитывать высокую сложность оперативного лечения, течения послеоперационного периода и последующую трудную социальную адаптацию таких детей [22].

В исследовании Waldman JD, проведённом ещё в 1977 у трех детей с ранее восстановленным омфалоцеле была нарушена анатомия впадения нижней полой вены в правое предсердие. Аномальное положение нижней полой вены в данных случаях было связано с формированием гигантского омфалоцеле и наличием у детей диафрагмальной грыжи. Хирургический подход в данном случае, по мнению авторов, должен избегать чрезмерной мобилизации печени, которая может травмировать длинные печеночные сосуды, и повышать венозное давление, приводя к некрозу печени.

Омфалоцеле может быть изолированным и неизолированным. В 30 - 50% случаев неизолированное омфалоцеле сочетается с генетическими аномалиями и синдромами, такими как Beckwith-Wiedemann-Syndrom, трисомией по 13, 18, 21 хромосомам, Shprintzen-Goldberg syndrome. Также омфалоцеле может быть частью сложных пороков развития, таких как экстрофия клоаки и Pentalogy of Cantrell [7, 37, 46, 51, 70, 81, 83, 97, 132].

В исследовании, проведённом среди 814 детей с омфалоцеле, родившихся в Техасе с 1999 по 2008 год сопутствующие аномалии имели 654

новорождённых (80%) [42]. Другие авторы отмечают частоту встречаемости сопутствующей патологии 60-70% [42, 68, 74, 77, 85, 157].

К аномалиям, не затрагивающим желудочно-кишечный тракт относятся пороки сердца и гипоплазия лёгкого, выявленные у 24-30 % новорождённых с омфалоцеле [34; 35]. Также в литературе встречаются упоминания о сочетании омфалоцеле с дивертикулом Меккеля, паховой грыжей, аномалиями развития почек и деформациями конечностей [158].

В исследовании, проведённом K. M. Corey в 2014 году среди 1448 новорождённых с омфалоцеле, выписанных из 348 отделений интенсивной терапии Северной Америки в 1997 – 2012гг, выявлено, что у детей с омфалоцеле чаще диагностировали сопутствующую патологию по сравнению с детьми с гастрошизисом, но доля генетической патологии у детей с омфалоцеле выявлен в значительно меньшем количестве (15%). Обнаружено, что дети, которым был поставлен диагноз омфалоцеле, были в десять раз более склонны к генетическим заболеваниям, включая Beckwith-Wiedemann-Syndrom и трисомии 13 и 18 хромосом, по сравнению с детьми с диагнозом гастрошизис. Дети с омфалоцеле также имели значительно более высокую вероятность поражения сердечно-сосудистой, мочевыделительной, дыхательной и нервной систем. Это наблюдение, вероятно, связано с более высокой частотой вовлечения мультиорганных систем у лиц с генетическими синдромами. По данным анализа, проведенного Bonna Benjamin в 2014 году, у детей с омфалоцеле преобладают аномалии сердечно-сосудистой системы (23%), опорно-двигательной системы (24%) и мочеполовой систем (21%), также по сравнению с гастрошизисом имелось поражение дыхательной системы, главным образом гипоплазия лёгких.

В литературе описан пример омфалоцеле у паразитарных близнецов. В этом случае омфалоцеле обнаружено у аутозита (правильно развивающийся плод), на поверхности или в теле которого расположены один или несколько паразитических близнецов. Порок развития представлял собой хорошо развившегося аутозита, в области грудной клетки которого был прикреплён

паразит непосредственно над гигантским омфалоцеле. Новорождённый был прооперирован на седьмые сутки жизни. В данном случае операция разделения паразитов прошла успешно [104].

В отечественной литературе представлено редкое сочетание омфалоцеле с изолированными энтерокистомами у новорождённого [10].

1.4 Лечение омфалоцеле

Лечение омфалоцеле проводится консервативно и оперативно. Общепринятой практикой у пациента с омфалоцеле малых размеров хирургическое лечение производится в первые 72 часа жизни. Пациентам с большим дефектом передней брюшной стенки проводится поэтапная пластика с наложением искусственной брюшной полости в течение первых суток жизни. Затем поэтапно проводится уменьшение объёма искусственной брюшной полости до окончательного закрытия дефекта [146].

Послеоперационное выхаживание новорождённых также играет большую роль. Новорожденные с дефектами брюшной стенки часто подвергаются длительным госпитализациям, что характерно при нарушении питания и при присоединении инфекции. Средний срок пребывания в стационаре различен, от 1 до 42 дней. Опубликованы данные о коррекции и сроках раннего начала кормления ребёнка, способствующего выздоровлению (в среднем около 5 дней) [158].

1.4.1 Консервативное лечение

В зарубежной литературе часто встречается описание консервативного лечения омфалоцеле. Если оболочки омфалоцеле не повреждены, рекомендуется применение местных средств и перевязочного материала при лечении гигантского омфалоцеле [109]. Его описание впервые встретилось в работах Ahlfeld ещё в 1899 году, когда для дубления оболочек омфалоцеле использовался спирт [105]. Дальнейшая история применения местных средств, включает повидон-йод, сульфадиазин серебра [57, 76, 133], софра - тюль, мёд и ртутьсодержащие соединения. Некоторые из которых, по

результатам последних исследований, оказались небезопасными из-за их токсичности. В литературе описано исследование о применения пасты A. nilotica при закрытии омфалоцеле больших размеров. Проведенное исследование доказало, что эффективность данного метода не уступает применению повидона-йода при лечении данной патологии, сокращает длительность пребывания в стационаре, позволяет достаточно быстро перейти на энтеральное питание [66].

Впервые Nicoara C в 2015 году сообщили об использовании меда в консервативном лечении омфалоцеле, продемонстрировав его безопасность и эффективность. Мед известен своими бактерицидными и противовоспалительными свойствами, которые способствуют заживлению ран. Данная методика применяется с учетом висцеро-абдоминальной диспропорции и вероятности отсутствия сопутствующих сердечно-легочных аномалий, которые могут препятствовать первичному хирургическому закрытию. Под висцероабдоминальной диспропорцией понимают несоответствие между объёмом гипоплазированной брюшной полости и объёмом вправляемых органов, а также состояние, обусловленное недостаточной вместимостью брюшной полости для погружаемых органов. [131].

Недостатками метода эпителизации являются инфекционные осложнения с развитием сепсиса, разрывов оболочек, неполной эпителизации грыжевого мешка, кровотечения, динамической кишечной непроходимости, токсических эффектов при длительном применении наружных препаратов. Кроме того, обычно консервативное лечение растягивается на много месяцев, прежде чем достигается эпителизация оболочек омфалоцеле и формируется вентральная грыжа, что требует огромного терпения от родителей и постоянного контроля со стороны хирурга. Двигательная активность детей с вентральной грыжей может быть затруднена, что нарушает нормальное физическое развитие ребёнка [6].

Оперативное лечение вентральных грыж проводится отсроченно в более старшем возрасте. Заслуживает внимания методика отсроченной абдоминопластики собственными тканями, названная «the Lazaro da Silva's technique», которая была предложена R.M. Pereira et al. в 2004 году. Авторы применяли брюшино-апоневротический слой грыжевого мешка для многослойной реконструкции передней брюшной стенки у детей с вентральными грыжами после эпителизации оболочек омфалоцеле с применением сульфадиазина серебра. На операции не отмечалось технических трудностей при закрытии дефектов больших размеров, а в послеоперационном периоде наблюдался хороший косметический результат, рецидивов не отмечалось. Полученный опыт показал, что «the Lazaro da Silva's technique» является безопасным и надежным хирургическим способом лечения вентральных грыж у детей при омфалоцеле больших размеров [107, 141]. Однако следует отметить, что этот метод применим только у детей старше двух лет, когда брюшино-апоневротический слой грыжевого мешка становится достаточно плотным и подходящим для выкраивания лоскутов [6].

Также описано пять случаев отсроченной пластики омфалоцеле через продолжительный период времени, в возрасте от 17 до 56 месяцев (средний возраст 23 месяца). В данном случае гигантское омфалоцеле лечилось консервативно, так как диспропорция размеров брюшной полости, размеры вентральной грыжи и условия выхаживания в неонатальной реанимации не позволяли выполнить закрытие дефекта одномоментно. Было принято решение о консервативном лечении с первичной эпителизацией с последующим отсроченным закрытием вентральной грыжи. Последующее закрытие омфалоцеле произведено одномоментно, без технических сложностей, за исключением пациента, потребовавшего поэтапной пластики вентральной грыжи [134].

Отсроченную пластику передней брюшной стенки из-за невозможности применения других техник лечения вынуждены использовать

африканские учёные в условиях их работы, вследствие чего формирование вентральной грыжи производится, как необходимость для выживания детей с данной патологией [128,171].

В отечественной литературе встречен опыт создания вентральной грыжи за счёт лоскутов апоневроза, выделенных крестообразным разрезом, создавая каркас из апоневроза над дефектом [17].

Формирование вентральной грыжи у детей - один из вариантов осложненного лечения омфалоцеле, в литературе описан случай возникновения кишечной непроходимости у ранее оперированного ребёнка с омфалоцеле. В возрасте 9 лет девочка поступила с жалобами на увеличение вентральной грыжи, рвоту. Содержимым вентральной грыжи была печень, желчный пузырь, часть желудка и 12-перстной кишки. Грыжа была представлена выпячиванием размерами 12х14 см и занимала всю переднюю брюшную стенку. При ультразвуковом исследовании с допплерографией нижняя полая вена и воротная вена также смещались и располагались кпереди. В плановом порядке выполнена релапаротомия, органы брюшной полости вправлены. Ранний послеоперационный период осложнился дуоденальной непроходимостью, вследствие смещения вправленной правой доли печени влево, тем самым приведя к сдавлению двенадцатиперстной кишки, была выведена дуодено - еюностома [165].

1.4.2 Оперативное лечение

Публикации, посвященные первой оперативной методике лечения омфалоцеле, датируются 1948 годом, когда рядом авторов считалось, что малый объем брюшной полости и отсутствие условий для первичной пластики являются показаниями для создания вентральной грыжи, с помощью мобилизации кожных лоскутов с последующим ушиванием кожи над эвентрированными органами – операции Гросса [2,3,7,21,75]. Метод формирования вентральной грыжи до настоящего времени применяется для

отсроченной пластики, при невозможности первоначального закрытия дефекта [109].

Хирургическое лечение омфалоцеле небольших размеров проводится в первые 72 часа жизни методом первичной радикальной пластики, при которой проводится послойное ушивание кожного и мышечно-апоневротического слоя. Хирургические методы лечения омфалоцеле больших размеров делятся на первичное, этапное и отсроченное закрытие дефекта [47; 176]. В 1967 г. S.R. Shuster предложил использование двухэтапной отсроченной радикальной пластики передней брюшной стенки, приведшее к смене взглядов на оперативное лечение при омфалоцеле больших размеров. Осуществлялось подшивание силиконового пакета — "silo" с силастиковым покрытием к краям фасциального дефекта после иссечения оболочек омфалоцеле, для создания временного вместилища для внутренних органов (кишечник и печень). Постепенное вправление грыжевого содержимого в брюшную полость начиналось на следующий день после операции. Затем поэтапно проводится уменьшение объёма искусственной брюшной полости в течение 3-7 дней до окончательного закрытия дефекта [146]. Следующим этапом проводилась пластика грыжевых ворот в среднем через 7-26 дней [2,23,30,154]. Для улучшения данной методики создан даже специальный зажим для погружения с защитным кожухом, который позволяет одинаково сопоставлять листы мешка и погружать кишечник с помощью скручивающего механизма [150].

В случае гигантского омфалоцеле также существуют различные методы этапного закрытия большого и гигантского омфалоцеле, включая аллодермальный пластырь, вакуум-ассистированное закрытие дефекта, постепенное лигирование грыжевого мешка, наружное вытяжение, применение тканевых экспандеров, использование силосного мешка и другие типы сетчатых материалов [38, 41].

Большинство зарубежных авторов в течение долгих десятилетий придерживается мнения о необходимости максимально ранней, в течение

первых десяти дней, коррекции дефекта передней брюшной стенки у детей с первичным отделением мышечно-апоневротического и кожного слоёв, что соответствует современной тактике, принятой по отношению к коррекции врожденных пороков развития передней брюшной стенки, таких как омфалоцеле и гастрошизис [57,149, 185].

Наиболее часто для быстрого увеличения объема брюшной полости во время операции, хирурги использовали мануальное растяжение передней брюшной стенки в передне-заднем направлении. Однако опыт применения этого метода показал его сомнительную эффективность, связанную с высокой травматичностью, приводящей к разрывам мышц и образованию множественных кровоизлияний, а также большой частотой послеоперационных грыж [59].

В зарубежных публикациях указывается, что отклонения таких параметров, как частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем сердца, артериальное давление, измеряемое на верхних и нижних конечностях, изменение частоты и глубины дыхания более чем на 15–20% от исходных значений при погружении грыжевого содержимого, не позволяют выполнить закрытие дефекта местными тканями [187].

В некоторых случаях при гигантском омфалоцеле первичная радикальная пластика может привести к повышению внутрибрюшного давления в момент погружения органов в брюшную полость. Выраженное натяжение брюшной стенки вызывает дыхательные нарушения в результате высокого стояния купола диафрагмы и нарушения венозного возврата по системе нижней полой вены. Также возможно снижение почечного кровотока и как следствие – выделительной функции почек [1, 23].

В 1990 году O.M. Ramirez предложена методика «разделения слоев передней брюшной стенки» — «Component Separation Technique» (CST). Данная методика преименялась преимущественно у взрослых. В последние годы метод разделения кожного и мышечно-апоневротического слоёв, который часто используется у взрослых для реконструкции больших

дефектов брюшной стенки, был применён также и у педиатрических пациентов [177,110]. Эта техника включает рассечение подкожной клетчатки передней брюшной стенки, отделение её от мышц и фасций и иссечение наружного косого апоневроза на 1 см латеральнее прямой мышцы живота. Иногда данная тактика сопровождается размещением синтетического материала, с целью минимизации напряжения при окончательном закрытии, и в случае, когда прямые мышцы живота не могут быть полностью развиты медиально [78].

Имеются небольшие серии публикаций на тему применения синтетических материалов для пластики передней брюшной стенки [27, 137, 167]. Процедуры иссечения центральной порции протеза позволяют достаточно быстро восстановить фасцию. Имплант иногда может остаться на месте, а кожа над ним ушивается [126].

Имеется опыт хирургического лечения омфалоцеле с использованием протезного материала из биоматериалов. Небольшому количеству новорождённых, выполнена реконструкция брюшной стенки с использованием клеточной дермы человека (Аллодермы) с благоприятным результатом. Неоваскуляризация при использовании «Аллодермы» зарегистрирована на 7-й день, не отмечено расхождения краев раны, а также выраженного спаечного процесса в брюшной полости [29, 95]. W. Jiang et al. в 2016 провели в своем исследовании сравнительный анализ эффективности применения подслизистой основы тонкой кишки и «Аллодермы» для первичного закрытия дефекта передней брюшной стенки у новорожденных и в модели на животных. Результаты показали, что при использовании «Аллодерма» отмечалось отсутствие резорбции материала, появление макрофагальной реакции на инородное тело при гистологическом исследовании и, как следствие, больший процент развития раневой инфекции. Таким образом, подслизистая основа тонкой кишки является биосовместимым материалом, что позволяет рассматривать его более перспективным для закрытия дефектов передней брюшной стенки. Однако

эти инновационные технологии являются дорогостоящими и нуждаются в дальнейших клинических исследованиях для изучения отдаленных результатов лечения [91].

В отечественной литературе описана успешная практика применения твёрдой мозговой оболочки для пластики передней брюшной стенки при пороках передней брюшной стенки с высокой степенью висцеро-абдоминальной диспропорции [12].

Для решения проблемы кожной пластики A. Zaccara предложена методика двухстебельных кожных лоскутов для окончательного закрытия дефекта по средней линии после вправления грыжевого содержимого в период новорожденности. Кожные лоскуты при этом получали при продольных разрезах вдоль краев прямых мышц живота. Раневые поверхности впоследствии закрывались расщепленными кожными лоскутами, взятыми с области бедра [184]. Однако, по данным некоторых авторов, сплит-скинграфтинг является небезопасным для закрытия дефекта ввиду угрозы развития инфекции и расхождения раны, а также неудовлетворительных косметических результатов [31].

Некоторыми авторами применялась методика этапного вшивания перикардиальных заплат с постепенным закрытием дефекта передней брюшной стенки. Главными недостатками этого способа являются многократность хирургических вмешательств, высокий риск развития инфекции, рубцевание краев мышечно-апоневротического слоя и развитие выраженного спаечного процесса в брюшной полости [151].

В настоящее время рядом зарубежных авторов описаны случаи модификации метода этапного погружения эвентрированных органов в брюшную полость. Авторы статьи предлагают при создании временной брюшной полости не иссекать амниотические оболочки, а проводить погружение непосредственно с ними. Данную точку зрения доктора из Саудовской Аравии и Канады обосновывают тем, что амнион служит биологическим барьером, который защищает внутренние органы от

механического повреждения во время погружения, сохраняет температуру тела и избыточную потерю жидкости. Также оболочки обеспечивают защиту от микробиологического загрязнения, а также последующего перитонита и сепсиса. Кроме того, инверсия амниона в процессе поэтапного сокращения может создать дополнительное пространство в брюшной полости. При удалении амниона при окончательном закрытии, пространства в брюшной полости будет больше, что может снизить риск послеоперационного компартмент-синдрома. Если же поэтапное погружение не удастся, амнион может быть обработан местными средствами после удаления временной брюшной полости, тем самым позволяя оболочкам эпителизироваться. С другой стороны, раннее удаление амниона может ускорить диагностику желудочно-кишечных аномалий, таких как мальротация, и позволит рассмотреть вариант более раннего лечения. Удаление амниона может также способствовать развитию спаек, увеличению риска кишечной непроходимости, возникновению мальротации средней кишки у пациентов [28, 135, 160, 161].

Учитывая тот факт, что разрыв оболочек омфалоцеле встречается достаточно редко — в 7-15% случаев, некоторые хирурги для лечения омфалоцеле средних размеров с относительно толстыми оболочками использовали поэтапное ежедневное лигирование самих оболочек или тракцию за оболочки для постепенного погружения грыжевого содержимого и увеличения брюшной полости в течение 7-14 дней [82, 125, 156]. Несмотря на отсутствие инфекционных осложнений, этот способ не нашел широкого использования. В случае омфалоцеле больших размеров погружение в собственных оболочках невозможно, так как они тесно спаяны с печенью и серповидной связкой, и при их гофрировании может наступать перегиб печеночных вен с гемодинамическими нарушениями [6, 124].

Использование активной наружной тракции брюшной стенки и способствующее этому увеличение брюшной полости даёт возможность закрыть дефект на второй операции через максимум 6 дней после первого

этапа. Предложенная модификация этапного лечения позволяет выполнить раннее погружение органов в брюшную полость и не ассоциируется с высоким риском механических или инфекционных осложнений [139]. Использование вакуум-ассистированного закрытия дефекта (VAC) является перспективной этапной методикой хирургического лечения омфалоцеле больших размеров. Несмотря на то, что методика самостоятельно не позволяет закрыть дефект, она может являться методом выбора в случае инфекционных осложнений методики "silo" или применения синтетических материалов для закрытия дефекта [98]. В этих случаях лечение вакуумом приводит к быстрому очищению раны, стимулирует развитие грануляций и сохраняет стерильность грыжевого содержимого. Одним из недостатков этой методики является тот факт, что процесс лечения включает в себя неопределенное количество перевязок в течение непрогнозируемого периода времени. Так, мультицентровое ретроспективное исследование оценки эффективности VAC в лечении новорожденных с омфалоцеле больших размеров показало, что длительность применения методики достигала 5 месяцев и окончательная пластика дефекта была возможна только с применением синтетических материалов [41].

В 2010 году R. Baird впервые применил наружную динамическую систему для закрытия кожной раны у новорожденного с разрывом омфалоцеле больших размеров, лечившегося по методике этапного погружения. Конструкция была использована как дополнение к "silo" для достижения полного кожного закрытия дефекта без выполнения кожной пластики. Механизм, лежащий в основе успешного динамического закрытия раны, представляет собой результат «механического медленного роста» — изменений биомеханических свойств кожи под воздействием внешней силы, позволяющих преодолеть предел ее врожденной растяжимости. Несмотря на единичный опыт такого вида лечения, наружные динамические системы для закрытия ран представляют собой перспективную дополнительную

технологию на вооружении детских хирургов для первичной кожной пластики дефекта [6, 36].

В качестве альтернативы увеличения брюшной полости ряд авторов в течение нескольких десятилетий использует кожные экспандеры, размещённые внутри брюшной полости или в брюшной стенке. Решение о возможности погружения органов брюшной полости и проведении пластики может быть облегчено методом измерения внутрижелудочного давления во время попытки закрытия. Давление менее 20 мм.рт.ст. предполагает успешное закрытие брюшной полости без возникновения компартмент-синдрома [183]. При этом закрытие дефекта осуществляется через двухэтапную методику с позиционированием экспандеров подкожно, интраабдоминально или внутримышечно [53, 178]. Ряд авторов приводит положительный опыт имплантации экспандеров в полость таза и постепенного растяжения баллонов в течение 3-4 недель до полного закрытия дефекта с хорошими функциональными и косметическими результатами. Следует отметить, что экспандерная техника может применяться как самостоятельная хирургическая методика, так и после других неудачных операций, таких как «мешок сило» или первичная пластика дефекта [67, 116, 119]. Опыт применения экспандерной техники показал, что расположение экспандеров подкожно или внутримышечно у новорожденных технически сложно и может сопровождаться высоким процентом ишемических осложнений, возникающих при перерастяжении баллонов экспандера и повышении внутрибрюшного давления [25, 116].

По данным одного из крупных исследований был проведён опрос авторов, опубликовавших статьи об оперативном лечении омфалоцеле на протяжении 1967–2009 годов. Выяснилось, что 42% этих авторов больше не применяет свои оригинальные методы [176].

В настоящее время российские учёные провели исследование, по данным которого больные после многоэтапного лечения омфалоцеле значительно хуже восстанавливаются после операции и чаще страдают

поздними послеоперационными осложнениями в виде гастроэзофагеального рефлюкса и вентральной грыжи. Исследование продемонстрировало существенные различия в длительности искусственной вентиляции лёгких и времени перехода пациентов на полное энтеральное питание в пользу одноэтапной пластики [11].

Использование способа хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у детей, рождённых с омфалоцеле, разработанного отечественными учёными, применяется у детей в отдалённом послеоперационном периоде. Применение данного способа основано на устранении вентральной дистопии нижней полой вены, для чего осуществляют её натяжение между диафрагмой и печенью, отводя последнюю вниз. После чего погружают грыжевое содержимое в брюшную полость, затем осуществляют натяжную радикальную пластику [24].

1.5 Прогнозы заболевания. Осложнения. Легочная гипертензия у больных с омфалоцеле.

Прогноз заболевания во многом зависит от размеров дефекта и связанных с ним врожденных аномалий и синдромов. Дети с гигантским омфалоцеле имеют более длительный период выхаживания по сравнению с детьми, у которых омфалоцеле больших и малых размеров, и больший процент неблагоприятного исхода по данными многочисленных исследований. Что также характеризуется длительным временем перехода на энтеральное питание, большей частотой дыхательной недостаточности, длительностью искусственной вентиляции лёгких и потребностью в кислороде, высокой частотой встречаемости легочной гипоплазии и легочной гипертензии [58, 174]. По данным учёных омфалоцеле больших размеров с сопутствующими аномалиями имеет более высокий уровень смертности [186, 115]. В формировании прогноза заболеваний в ряде исследований оцениваются такие критерии, как демографические показатели, антенатальная диагностика, предоперационный статус, сопутствующая

патология, проведённое оперативное вмешательство, продолжительность госпитализации, начало энтерального питания, послеоперационные осложнения и смертность [158].

Осложнения омфалоцеле могут быть классифицированы в зависимости от времени их возникновения. Антенатально или во время родов оболочки омфалоцеле могут повредиться, а в случае гигантского омфалоцеле может быть повреждена печень [57,168]. При разрыве оболочек новорождённый наиболее чувствителен к потере жидкости и восприимчив к травмированию органов брюшной полости, содержащихся в грыжевом мешке [87]. В постнатальном периоде и после хирургического лечения к осложнениям также относятся нарушение вскармливания, появление послеоперационных и паховых грыж, присоединение раневой инфекции, появление симптомов кишечной непроходимости и перфорации, формирование гастроэзофагеального рефлюкса, эзофагита [49, 65, 168]. Также у новорождённых с гигантским омфалоцеле вследствие длительной гипоксии, гипотензии во время родов, длительной искусственной вентиляции лёгких, присоединения инфекции имеет место неврологическая симптоматика, задержка развития нервной системы, физического и психомоторного развития ребёнка [88].

По данным зарубежных исследований, проведённых ещё в 80-90-х годах XX века, при сравнении групп новорождённых без печени в оболочках омфалоцеле и с печенью в грыжевом содержимом прогноз выживаемости выше для детей с отсутствием печени в грыжевом содержимом (44-48% против 82-86%). При анализе летальности в данных группах, показатели летальности выше в группе детей, не содержащих в грыжевом мешке печень (60%) против новорождённых, содержащих печень в грыжевом содержимом (33%) [77, 113, 155, 163].

Исследования нигерийских учёных отмечают, что частота послеоперационных осложнений составляет 32,1%, в основном из-за сепсиса 18 детей (51,4%), дыхательной недостаточности у 18 детей (51,4%), раневой

инфекции у 11 детей (31,4%) и несахарного диабета у 1 ребёнка (2,9%), в меньшей степени от сердечно-сосудистой недостаточности, гипоплазии лёгких, внутрижелудочковых кровоизлияний. Данные показатели достаточно высоки, но обусловлены условиями работы африканских учёных [158].

Оперативное уменьшение и первичное закрытие большого омфалоцеле может способствовать возникновению абдоминального компартмент-синдрома от повышенного внутрибрюшного давления, снижению венозного возврата от сдавления нижней полой вены, что приводит к шоку и почечной недостаточности [58, 118]. Если закрытие гигантского омфалоцеле прошло успешно, по данным исследований отмечалось снижение эффективности дыхательной системы на 40-50% в первые и вторые послеоперационные дни после закрытия дефектов брюшной стенки, отмечалось также снижение форсированной жизненной ёмкости на 38% [60, 109, 129].

Дыхательная недостаточность является частым осложнением у детей с омфалоцеле, но причины ее возникновения изучены недостаточно [90]. Однако её же можно рассматривать как независимый предиктор смертности у детей с омфалоцеле [170]. Вспомогательная вентиляция легких может быть необходима новорожденным с омфалоцеле после родов из-за дыхательной недостаточности при легочной гипоплазии, повышенного внутрибрюшного давления после хирургического лечения, смещением диафрагмы вверх и при возникновении лёгочной гипертензии [136].

Легочная гипертензия и другие хронические легочные осложнения при омфалоцеле достаточно часто описываются в литературе [63]. В качестве этиологии легочной гипертензии была предложена альвеолярная капиллярная дисплазия [33]. В связи с ассоциированными врожденными пороками сердца, легочная гипертензия может также быть связана с легочным перераспределением крови от левого к правому шунтам или структурными аномалиями легочных артерий [72].

Легочная гипертензия диагностируется с помощью эхокардиографии, выполненной на вторые сутки жизни. Изменения переходного

кровообращения в первые сутки жизни не позволяют оценить легочную гипертензию с помощью эхокардиографии. Направленность потока через артериальный проток не учитывается при диагностике легочной гипертензии в первые сутки жизни. Лёгочная гипертензия определяется на эхокардиографии как уплощение межжелудочковой перегородки во время систолы и / или трикуспидальной регургитирующей струи (TP) с расчетным давлением правого желудочка более 40 мм рт.ст. при наблюдении в условиях гипоксемии [35]. Это дилатация правого желудочка, расширение правого предсердия, гипертрофия правого желудочка, уплощение перегородки и дилатация легочной артерии. При своевременном выявлении ухудшения функции правого предсердия, есть возможность начать терапию, направленную на профилактику прогрессирования лёгочной гипертензии и сепсиса вовремя [35, 89, 112, 138].

Существует мнение, что этиология легочной гипертензии у этих детей, скорее всего, многофакторная. Легочная гипоплазия является наиболее часто описываемой этиологией при легочной гипертензии, обнаруженной при аутопсии у 14 из 27 детей с гигантским омфалоцеле. В литературе описывается исследование лёгочной гипертензии, дебютировавшей после первой недели жизни у новорождённых с омфалоцеле и осложнившейся сепсисом. Лёгочная гипертензия диагностировалась на эхокардиографии в условиях гипоксемии. Дефект омфалоцеле был определён как гигантский, когда содержимое грыжевого мешка на 75% составляла печень [90]. Регистрировали демографические данные 6 новорождённых, сердечно-легочный статус при рождении, клиническое ухудшение, лабораторные септические маркеры, культуральные данные, уровни натрийуретического пептида B-типа (BNP), данные эхокардиографии и клинические исходы. Трое детей, находящихся на искусственной вентиляции лёгких, с рождения были переведены на высокочастотную вентиляцию лёгких, одному ребёнку проводилась экстракорпоральная мембранная оксигенация. Ни у одного из детей не отмечалось положительной динамики в лечении лёгочной

гипертензии и сепсиса в течение в среднем 22 дней. У троих детей отмечались летальные исходы, на момент смерти тяжёлая лёгочная гипертензия и сепсис, у одного ребёнка разрыв оболочек омфалоцеле, ни один из детей не был прооперирован. Разрешение лёгочной гипертензии отмечалось у троих детей, двое из них имели трахеостому и были подвержены прогрессированию хронической дыхательной недостаточности, третий ребёнок был прооперирован на 38 сутки жизни, через неделю развил кишечную непроходимость с перфорацией кишечника. Выписан домой в удовлетворительном состоянии, без явлений лёгочной гипертензии. По данным проведённого исследования учёные пришли к выводу, что точная причина развития лёгочной гипертензии неизвестна, но алгоритм ведения трёх выживших новорождённых следует применять при похожих случаях лёгочной гипертензии [88].

Серийные биомаркеры, такие как натрийуретический пептид В-типа (BNP), имеют прогностическую ценность в отношении лёгочной гипертензии и снижают сывороточный уровень с функциональным улучшением [173]. Измерения уровней биомаркёра BNP определяют разницу между детьми с физиологичной лёгочной гипертензией от детей с легочными причинами дыхательной недостаточности и контролируют ухудшение функции правого предсердия [143]. Уровни BNP не были получены в этой ретроспективной серии, но по мере того, как встречаемость лёгочной гипертензии растет, серийные уровни BNP должны применяться для прогнозирования лёгочной гипертензии у новорождённых с омфалоцеле [89].

Легочная гипертензия чаще регистрируется у детей с гигантским омфалоцеле и составляет 37-55% случаев [88]. В исследовании E.A. Partridge (2014), включавшем 28 детей только 17 новорождённых с гигантским омфалоцеле имели лёгочную гипертензию (61%), у 11 детей (39%) с омфалоцеле средних размеров была также диагностирована лёгочная гипертензия [62].

1.6 Летальность

Смертность у детей с омфалоцеле достаточно высокая и варьирует в достаточно широких пределах 5%-65%, и может быть связана с наличием или отсутствием других аномалий, включающих атрезию кишечника, пороки сердца или лёгочную гипоплазию [5, 13, 57, 70, 90, 108, 158, 176]. Дети с изолированным омфалоцеле имеют более высокую выживаемость (90%), при наличии сопутствующих аномалий степень выживаемости снижается до 80% [81].

Известно, что если омфалоцеле диагностируется в первом триместре, то спонтанное прерывание беременности с омфалоцеле происходит по некоторым данным в 30%, по некоторым данным в 83% случаев, из-за наличия хромосомных аномалий плода [45, 54, 169].

По данным проведённых исследований у детей с омфалоцеле чаще имелись другие аномалии, диагностировали легочную гипертензию (45%), чаще получали сосудорасширяющие средства, такие как оксид азота или силденафил, и имелась более высокая смертность, в отличие от детей с гастрошизисом (28%). J.M. Biard сообщается, что смертность достигает 25% для детей с омфалоцеле [90]. Легочная гипертензия ассоциирована со смертностью у детей с омфалоцеле, независимо от легочной гипоплазии или других причин, но по данному вопросу существует мало исследований [89].

В настоящее время установлено, что легочная гипертензия является независимым предиктором смертности у детей с омфалоцеле [35]. В одном из последних исследований было установлено, что смертность среди живорожденных детей с омфалоцеле с диагнозом легочной гипертензии (45%), значительно выше, чем смертность в группе детей с изолированным омфалоцеле (18%) [56]. Также есть исследования, в которых дыхательная недостаточность при рождении и легочная гипертензия, диагностированные между 2 и 7 днями жизни были независимо коррелируют со смертностью у детей с омфалоцеле [89].

По данным отечественной литературы, в Узбекистане десятилетняя смертность детей с омфалоцеле составила 33,3%, из них 81,3% (26) в ближайшем послеоперационном периоде и 18,7% (6) детей с большими эмбриональными грыжами, получавших консервативное лечение. Среди умерших у 21 ребёнка (66%) имелись тяжелые множественные пороки 2ух и более систем, которые приводили к ранней гибели детей в послеоперационном периоде. Отмечена связь между размерами грыжи и сочетанными пороками. Так, чем больше размеры грыжи, тем выше частота случаев сочетанных пороков [17].

Легочная гипертензия является независимым фактором риска смертности у детей с поздним началом сепсиса [112]. Смертность детей с сепсисом составляет от 7 до 12% и увеличивается при развитии лёгочной гипертензии. Стрептококковый сепсис группы В также несет в себе высокий риск осложнений от развития легочной гипертензии [180]. Трое младенцев из этой серии с факторами риска смерти умерли. У всех был сепсис и лёгочная гипертензия, у одного ребёнка произошел разрыв оболочек омфалоцеле, у одного ребёнка была положительная культура для стрептококка группы В [92].

По данным литературы, нигерийские учёные отмечают, что общая летальность составляет 32,4% от дыхательной недостаточности после оперативного закрытия омфалоцеле больших размеров. Edwards EA описал, что дыхательная недостаточность является основной причиной смертности у детей с гигантскими омфалоцеле [63], Danzer E, представил данные, что смертность детей с гигантскими омфалоцеле приближается к 20% [58].

Согласно данным учёных из Сербии, проанализировавших 23 статьи, выявивших критерии летальности, характерные для новорождённых с омфалоцеле больших размеров, гигантские омфалоцеле имеется летальный исход у каждого пятого новорождённого. Предикторы смертности включают легочную гипоплазию и дыхательную недостаточность, недоношенность и

разрыв оболочек омфалоцеле. Сепсис был независимым ятрогенным фактором смертности (56,6%) [152].

Например, исследования, основанные на антенатальных базах данных, сообщают о широком диапазоне неонатальной смертности (0-55%) [44, 45, 79, 84], по сравнению с базами данных по новорожденным (19-34%) [113, 117, 100]. Однако 33-52% беременных прерывают беременность, в основном у омфалоцеле с сопутствующими пороками развития и анеуплоидией [49, 69, 71, 162]. Кроме того, самопроизвольные аборты и гибель плода происходят в 5,5–10% случаев омфалоцеле [71, 77].

1.7 Отдалённые результаты лечения

В литературе имеются данные о пациентах с гигантским омфалоцеле, у 40% которых имеется хроническая болезнь лёгких, 16% из них носители трахеостомы. Также у некоторых детей выявлена бронхиальная астма, рецидивирующие пневмонии и постоянная потребность положительнного давления в дыхательных путях вследствие бронхомаляции [58; 90].

Кроме того, дефицит кожных лоскутов и их значительное натяжение при пластике в отдаленном периоде дают высокий риск косметических дефектов, таких как асимметрия брюшной стенки и появление обезображивающего послеоперационного рубца, снижающих качество жизни пациента [184].

V. Lambropoulos в отдалённом послеоперационном периоде выявил, что имеет место формирование вентральных грыж, вследствие выраженной висцеро-абдоминальной диспропорции, формирования патологического растяжения апоневроза в результате наличия дисплазии соединительной ткани, ранее перенесенной лапаротомии с осложненным послеоперационным периодом (расхождение швов, нагноение послеоперационной раны). В среднем, при наблюдении в течение 60 месяцев частота рецидивов возникновения вентральных грыж составила 46% с преобладанием в период новорождённости [23, 172].

Анализ отдаленных результатов показывает, что частота послеоперационных грыж при первичном закрытии дефекта достигает 58%, тогда как при этапном закрытии – 18%, а при отсроченном – 9% [175], что говорит об отсутствии единой оперативной тактики лечения.

У детей с омфалоцеле частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с сопутствующим эзофагитом приближается к 45%. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь диагностируется в среднем в возрасте 7 месяцев и чаще встречается у детей с гигантскими дефектами. Дети с омфалоцеле и большим дефектом имеют высокую частоту возникновения ГЭРБ, осложненной эзофагитом в течение первых нескольких лет жизни [103]. Детям с омфалоцеле и ГЭРБ без эффекта от медикаментозной терапии проводят оперативное лечение - гастрофундопликацию по Ниссену [58].

Таким образом, вопрос диагностики и лечения омфалоцеле остаётся открытым и требует комплексного подхода и участия различных специалистов. Четкая координационная деятельность между которыми имеет важное значение для обеспечения оптимального ухода за пациентом и достижения наилучшего результата [164]. Большинство новорождённых нуждаются в длительном уходе и выписываются только после того, как послеоперационная рана полностью заживает [168].

До настоящего времени отсутствует единый взгляд на классификацию омфалоцеле по размерам дефекта передней брюшной стенки, а также на определение «гигантского» омфалоцеле, что приводит к отсутствию консенсуса в лечении и правильного применения хирургических методов лечения в зависимости от размеров дефекта. Так некоторые хирурги пользуются описанием только размера омфалоцеле, другие подразумевают под «гигантским» омфалоцеле наличие или отсутствие печени в грыжевом мешке. Достоверность ультразвукового исследования на этапе антенатальной диагностике вызывает сомнения в достоверности полученных данных. Также использование биохимических маркёров, таких как АФП, ХГЧ, BNP с

варьируемой чувствительностью не имеет доказательной базы, на основе которой следует использовать тот или иной маркёр. Применение МРТ диагностики для прогнозирования тактики оперативного лечения и прогнозов развития лёгочной гипертензии в отечественной медицине не используется.

Исследование объёма и предполагаемого веса лёгочной паренхимы антенатально впоследствии может иметь информационную значимость для прогнозирования дыхательной недостаточности, лёгочной гипертензии и висцеро-абдоминальной диспропорции при этапном погружении органов брюшной полости у новорождённых с омфалоцеле. Тот факт, что лёгочная гипертензия развивается у новорождённых с омфалоцеле малых и средних размеров заслуживает дальнейшего исследования.

ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование основано на анализе ретроспективных и проспективных данных лечения новорождённых с омфалоцеле разных размеров и различным содержимым грыжевого мешка. Исследование выполнено в клинической аспирантуре по специальности 14.01.19 «Детская хирургия» в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (директор – д.м.н., проф., Фисенко А.П.) в период с 2017 по 2020гг. Критериями исключения из исследования стали дети с диагнозом «необлитерированный омфало-мезентериальный проток без грыжи» (42 ребёнка) и дети с синдромом Эдвардса и врожденными пороками сердца (ВПС) - 3 детей. Таким образом, сплошным методом исследована когорта детей (110 новорождённых), критериями отбора в которую, явилось наличие омфалоцеле. Ретроспективный анализ медицинской документации выполнен в хирургическом отделении новорождённых и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (заведующая отделением – к.м.н., Гурская А.С.) (гл. врач – д. м. н., Дьяконова Е.Ю.) и отделении хирургии новорождённых и недоношенных детей Детской городской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова Департамента Здравоохранения г. Москвы (заведующий отделением – к.м.н., Шумихин В.С.) (гл. врач – д. м. н., профессор, Чубарова А.И.), где за период с августа 2007 года по апрель 2019 года на обследовании и лечении находилось 110 новорождённых с диагнозом омфалоцеле. С 2010 года проводится антенатальное консультирование беременных с антенатально выявленными пороками плода.

В качестве источников информации использована первичная медицинская документация: медицинская карта стационарного больного (уч.ф.033/у), журнал записи протоколов оперативных вмешательств в отделении, медицинская карта амбулаторного больного (уч.ф. 025/у-04), а также проведено анкетирование родителей детей, оперированных по поводу омфалоцеле в отдалённом периоде.

2.1. Характеристика групп пациентов

Всего поступило 110 новорождённых с омфалоцеле для проведения хирургической коррекции в возрасте от 1 до 14 суток жизни.

Из данной когорты пациентов сформированы 2 группы сравнения в зависимости от наличия печени в грыжевом мешке: I основная группа - 63 новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле содержимым которых была печень, II контрольная группа - 47 новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле печень отсутствовала. Разделение по группам в зависимости от расположения печени обусловлено отсутствием факторов риска для возникновения кардиореспираторных и гемодинамических нарушений в послеоперационном периоде во II группе, а также необходимостью использования синтетического материала при абдоминопластике. Распределение пациентов по группам сравнения представлено на рис 1.

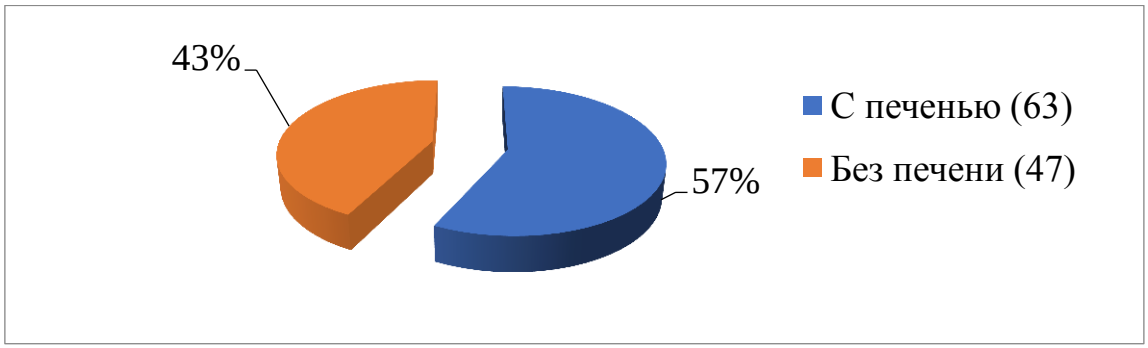


Рис. 1. Распределение новорождённых в зависимости от содержимого грыжевого мешка.

2.1.1. Общая характеристика детей I группы (63)

I группу составили 63 новорождённых, в оболочках омфалоцеле которых содержалась печень. Средний гестационный возраст новорождённых составил 37,85±3,39 недель, Me - 39, Mo - 40 (min – 24; max - 41 недели). Средний вес при рождении составил 2938±657 г, Me - 2990, Mo - 2400 (min –850; max - 4670 г). Новорождённые госпитализированы в

стационар для обследования и лечения в экстренном порядке из роддомов. Антропометрические данные представлены в таблице №1.

Таблица №1. Общая характеристика пациентов I группы (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Гестационный возраст, нед	37,85±3,39	39	40	24	41
Масса при рождении, г	2938±657	2990	2400	850	4670

Гендерный состав: в I группе 0,5:1, преобладают девочки 40 (63,5%), мальчиков 23 (36,5%). Гендерный состав в I группе представлен на рис.2.

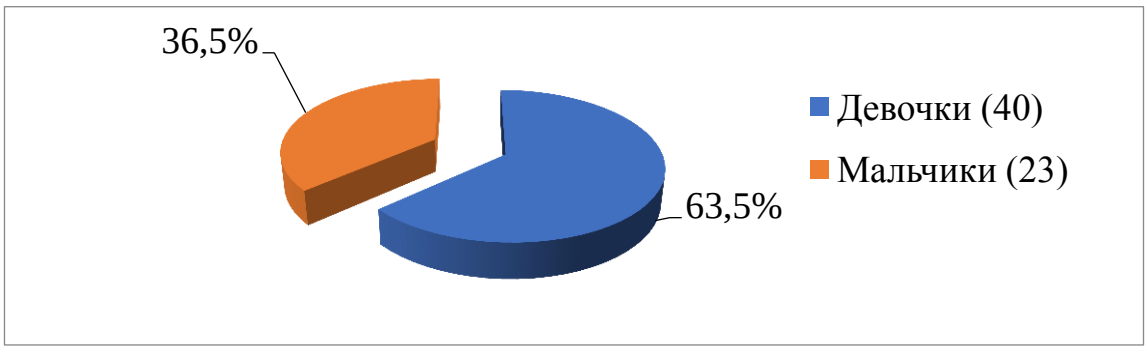


Рис. 2. Гендерный состав в I группе.

Сопутствующая патология выявлена у 32 детей (50,7%): ВПС, интраоперационно выявленная мальротация, дивертикул Меккеля, патология мочеполовой системы и ЖКТ, генетически подтверждённый Beckwith-Wiedemann-Syndrom. Данные представлены в таблице №2.

Таблица №2. Частота сопутствующей патологии в I группе (63)

Параметр	Мужской (n)	Женский (n)
Сопутствующая патология	13 (20,6%)	19 (30,1%)
Всего	32 (50,7 %)	

Исследование показало, что в I группе большая часть детей родились доношенными, с показателями веса в пределах нормы. В группе преобладают девочки. Сопутствующая патология преобладает у девочек (30,1%).

2.1.2. Общая характеристика детей II группы (47)

II группу составили 47 детей, эмбриональные оболочки омфалоцеле которых не содержали печень. Средний гестационный возраст новорождённых II группы составил 37,05±2,82 недель, Me - 38, Mo - 40 (max -30 нед; min - 41 нед). Средний вес новорождённых при рождении составил 3055±836 г, Me - 3050, Mo - 3200 (max – 1360 г; min - 4620 г). Данные представлены в таблице №3.

Таблица №3. Характеристика пациентов II группы (47) по гестационному возрасту, массе при рождении

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Гестационный возраст, нед	37,05±2,82	38	40	30	41
Масса при рождении, г	3055±836	3050	3200	1360	4620

Гендерный состав во второй группе 1:0,4, преобладает количество мальчиков 33 ребёнка (70,2%), девочек 14 (29,8%). Гендерный состав во II группе представлен на рис.3.

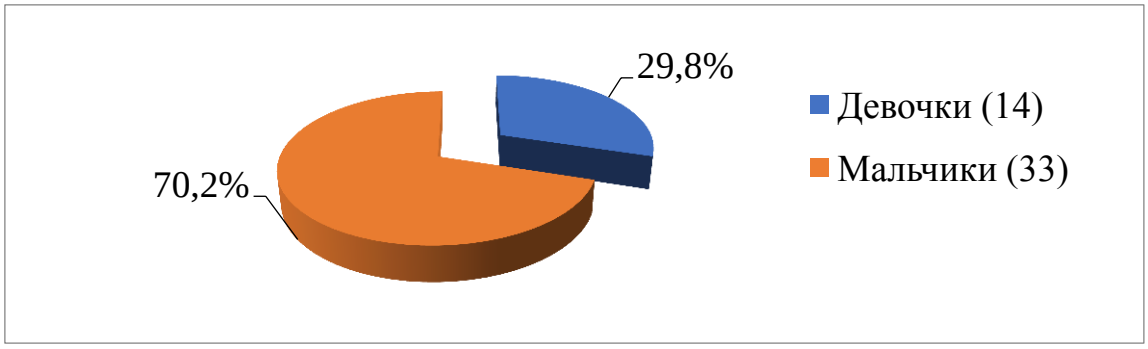


Рис. 3. Гендерный состав во II группе

Сопутствующая патология выявлена у 25 детей, что составило 53,2%. Данные представлены в таблице №4.

Таблица №4. Частота сопутствующей патологии во II группе (47)

Параметр	**Мужской (n=33)**	**Женский (n=14)**
Сопутствующая патология	20 (42,5%)	5 (10,6%)
Всего	25 (53,2%)	

Исследование показало, что во II группе большая часть детей родились доношенными, с показателями веса в пределех нормы. В группе преобладают мальчики. Сопутствующая патология преобладает у мальчиков (42,5%).

2.1.3. Сравнительный анализ исследуемых групп

Для выполнения ретроспективного анализа основной и контрольной групп, проведено сравнение основных показателей гестационного возраста и веса детей, а также анализ гендерного состава в данных группах. Данные представлены в таблице №5.

Таблица №5. Сравнительный анализ исследуемых групп

	Группа I (n=63)					**Группа II (n=47)**					**t-критерий Стьюдента, p**
Параметр	**M±м**	**Me**	**Mo**	**min**	**max**	**M±м**	**Me**	**Mo**	**min**	**max**	
Гестационный возраст, нед	37,85±3,39	39	40	24	41	37,05±2,82	38	40	30	41	p=0,214
Масса при рождении, г	2938±657	2990	2400	850	4670	3055±836	3050	3200	1360	4620	p=0,408

В ходе исследования статистически достоверных различий между I и II группами не выявлено (уровень значимости p>0,05), группы сравнимы по

основным антропометрическим показателям, что позволяет провести сравнительный анализ пациентов двух групп и получить статистически достоверные данные. Исследование показало, что большая часть детей родились доношенными, с показателями веса в пределех нормы (37-40 недель гестации (58,9%)). Гендерный состав в I и II группе 0,5:1; 1:0,4 (мальчики/девочки). Данные представлены в таблице №6.

Таблица №6. Гендерный состав в I и II группах

Параметр	**Мужской (n)**	**Женский (n)**	**Соотношение полов в группах (м/ж)**
I группа	23 (36,5%)	40 (63,5%)	0,5:1
II группа	33 (70,2%)	14 (29,8%)	1:0,4

Проведён ретроспективный анализ наличия сопутствующей патологии в обеих группах. Наличие сопутствующей патологии в обеих группах составило 53,2% в I группе и 50,7% во II группе. Данные представлены в таблице №7.

Таблица №7. Наличие сопутствующей патологии в I и II группах

Параметр	**I группа (n=63)**	**II группа (n=47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
ВПС	13 (20,6%)	9 (19,1%)	0,037 p=0,848	1,000 p>0,05
Мальротация	8 (12,6%)	4 (8,5%)	0.705 p=0,401	0,54313 p>0,05
Патология ЖКТ (атрезия ануса, дивертикул Меккеля)	4 (6,3%)	3 (6,3%)	0,000 p=0,995	1,000 p>0,05
Генетическая патология (Beckwith-Wiedemann-Syndrom; Patau's syndrome; Edward's syndrome)	6 (9,5%) (Beckwith-Wiedemann-Syndrom)	8 (17%) (5:1:2)	1,362 p=0,244	0,26253 p>0,05
Всего	31 (49,2 %)	24 (51,0%)	0,062 p=0,804	0,84861 p>0,05

По данным эхокардиографии, интраоперационной картины, лабораторных исследований в I и II группах выявлена сопутствующая патология: ВПС (ДМЖП (дефект межжелудочковой перегородки), ДМПП (дефект межпредсердной перегородки), коарктация аорты, ОАП (открытый артериальный проток), стеноз лёгочной артерии), мальротация кишечника, патология ЖКТ (атрезия ануса, дивертикул Меккеля), генетическая патология (Beckwith-Wiedemann-Syndrom; Patau's syndrome; Edward's syndrome). При сравнении групп по наличию сопутствующей патологии статистически достоверных различий не выявлено (уровень значимости $p>0,05$), что позволяет проводить сравнительный анализ пациентов двух групп.

2.2. Общая характеристика методов исследования

Пациентам проводился комплекс обследования по унифицированным методикам, а также ряд специальных исследований. Он включал в себя:

Физикальные методы обследования:

1. Оценку соматического статуса ребёнка на основе результатов осмотра пациента.
2. Оценку местного статуса ребёнка на основе осмотра области передней брюшной стенки новорождённого.
3. Генетическое консультирование.

Инструментальные методы обследования:

Ультразвуковые методы обследования:

1. Антенатальное ультразвуковое исследование выполнялось в 1-3 триместрах беременности на базе отделения ультразвуковой диагностики ДГКБ им. Н.Ф. Филатова, зав. – д.м.н. Гуревич А.И. Исследование проводила проф., д.м.н. Юдина Е.В. на базе кабинета дородовой диагностики ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова на аппарате General Electric Logiq P6, США с использованием конвексного датчика 4,0-8,0 МГц и линейного датчика 9,0-15,0 МГц.

2. ЭХО-КГ (эхокардиография) применялась для верификации сопутствующей патологии (врождённых пороков сердца) в отделении ультразвуковой диагностики ДГКБ им. Н.Ф. Филатова, зав. – проф., д.м.н. Гуревич А.И. и в отделении ультразвуковой диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – к.м.н. М.В.Рязанов).

Рентгенологические методы обследования:

1. Рентгенография органов брюшной полости, грудной клетки, проведение рентгенконтрастного исследования желудочно-кишечного тракта проводились по показаниям в послеоперационном периоде для исключения кишечной непроходимости в раннем и позднем послеоперационном периоде, диагностирования ГЭР (гастро-эзофагеального рефлюкса), ГПОД (грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), диафрагмальной грыжи в отделении рентгенологии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова (зав. – к.м.н. Барский В.И.) и в рентгеновском отделении с ангиографическим кабинетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – д.м.н. Цыгина Е.Н.).

Лабораторные методы обследования:

1. Клинические анализы крови и мочи осуществлялись в клинической лаборатории Московского Детского Центра Лабораторной Диагностики ДГКБ им. Н.Ф. Филатова (зав. – Потапова Т.В.) и в централизованной клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс диагностики во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – Потапова Т.В.).

2. Биохимический анализ крови осуществлялся в биохимической лаборатории Московского Детского Центра Лабораторной Диагностики ДГКБ им. Н.Ф. Филатова (зав. – Потапова Т.В.) и в централизованной клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – Потапова Т.В.).

3. Контроль показателей уровня глюкозы крови осуществлялся в биохимической лаборатории Московского Детского Центра Лабораторной Диагностики ДГКБ им. Н.Ф. Филатова централизованной клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс диагностики ФГАУ

«НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – Потапова Т.В.) для диагностирования неонатальной гипогликемии, характерной при Beckwith-Wiedemann-Syndrom.

4. Молекулярно-генетическое консультирование и обследование (хромосомный микроматричный анализ, молекулярное кариотипирование методом сравнительной геномной гибридизации, поиск частых микроделеций и микродупликаций хромосом, Beckwith-Wiedemann-Syndrom) осуществлялось в отделении медицинской генетики (зав. – к.м.н. Кондакова О.Б.) и лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (зав. – к.б.н. Савостьянов К.В.).

Статистическая обработка результатов

Анализ данных включал в себя расчет средних значений для параметрических данных, медиан, стандартных отклонений, ошибок средних, минимума, максимума. При проведении сравнения сформированных групп пациентов для признаков, имеющих нормальное распределение, применялись параметрические критерии, использовался Т-критерий Стьюдента. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% (p = 0,05).

Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и относительная величина в процентах (%), а для их сравнения применяли точный критерий Фишера (двусторонний вариант) и критерий Хи-квадрат.

Для анализа данных применялись программные пакеты статистической обработки данных «Microsoft Office Excel 2016», «IBM SPSS Statistics 22» и «Statistica».

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для оценки прогностического значения экстраабдоминального расположения печени в эмбриональных оболочках омфалоцеле при проведении радикального оперативного вмешательства и определения эффективности усовершенствованной оперативной техники проведено сравнительное клиническое исследование результатов течения раннего и позднего последоперационного периода у новорождённых, оценены отдалённые результаты лечения детей.

3.1. Данные антенатальной диагностики

Для оценки прогностического значения экстраабдоминального расположения печени для проведения радикального оперативного вмешательства был проведен анализ антенатальной диагностики новорождённых, которым было проведено оперативное лечение в период с 2007 по 2019 годы.

Выявление порока развития передней брюшной стенки проводили по данным УЗИ плода. Определяли первичные размеры дефекта передней брюшной стенки, размеры омфалоцеле, наличие печени в оболоках омфалоцеле, наличие амниотических кист, соответствие размеров лёгких срокам гестации.

Сроки антенатального выявления омфалоцеле 13-16 недель гестации. Первичное УЗИ плода проводится в сроке 11 - 14 недель, когда впервые можно обнаружить дефект передней брюшной стенки. Во 2 триместре беременности (18-21 неделя) УЗИ плода подтверждает наличие порока передней брюшной стенки, позволяет определить динамику изменения размеров омфалоцеле.

3.1.1. Анализ антенатальной диагностики в I группе (63)

Антенатально порок развития в I группе был выявлен у 52 новорождённых из 63 новорожденных, что составило 82,5%. В среднем

порок диагностировался на сроке 18±8 недель, Me – 14, Mo – 12 (min – 11; max - 36). Данные представлены в таблице №8.

Таблица №8. Сроки антенатальной диагностики омфалоцеле у пациентов I группы (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Сроки диагностики	18±8	14	12	11	36

В I группе большая часть пороков передней брюшной стенки у новорождённых диагностирована на 12-14 неделях беременности (41,3%). У 1 новорождённого (1,5%) порок выявлен при рождении.

3.1.2. Анализ антенатальной диагностики во II группе (47)

Порок развития передней брюшной стенки во II группе антенатально был выявлен у 34 новорождённых, что составило 72,3%. В среднем порок диагностировался на сроке 19±8 недель, Me – 17,5, Mo – 12 (min – 12; max - 37). Данные представлены в таблице №9.

Таблица №9. Сроки антенатальной диагностики омфалоцеле у пациентов во II группе (47)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Сроки диагностики	19±8	17,5	12	12	37

Большая часть новорождённых с пороком передней брюшной стенки диагностирована на 12-14 неделях беременности (29,8%). У 12 новорождённых (19%) порок выявлен при рождении.

3.1.3. Сравнительный анализ антенатальной диагностики в I и II группах

Антенатально порок развития был выявлен у 82 новорождённых. Из них у 52 детей (82,5%) из I группы и у 30 детей (63,8%) из II группы. Данные представлены в таблице №10.

Таблица №10. Сравнительная характеристика данных антенатальной диагностики в I и II группах

Параметр	**I группа (n=63)**	**II группа (n=47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Антенатальная диагностика	52 (82,5%)	34 (72,3%)	1,642 p=0,201	0,024570 p>0,05
Всего	86 (100%)		Уровень значимости p>0,05	

При сравнении двух групп статистически значимых различий не выявлено (82,5%% и 72,3%; χ^2=1,642; p=0,201), антенатальная диагностика порока передней брюшной стенки в каждой из групп способствует обнаружению дефекта в равной степени.

Средние показатели сроков антенатальной диагностики в обеих группах статистически не различаются (18±8 недель против 19±8; p=0,186). Данные представлены в таблице №11.

Таблица №11. Сроки выявления порока в I и II группах

Параметр	**M±м**	**Me**	**Mo**	**min**	**max**	**t-критерий Стьюдента, p**
I группа (нед)	18±8	14	12	11	36	p=0,186
II группа (нед)	19±8	17,5	12	12	37	

Таким образом, при анализе данных антенатальной диагностики в I группе преобладают дети с антенатально диагностированным пороком. При сравнении средних показателей статистически значимых различий не выявлено (уровень значимости p>0,05).

При проведении антенатального УЗ - исследования определяли объём грудной клетки и лёгочной ткани в соответствии с долженствующими показателями по сроку гестации у новорождённых. По полученным в обследовании данным антенатально выявляли гипоплазию лёгких, возникающую при формировании экстраабдоминального расположения печени, вследствие аномального прикрепления диафрагмы. При этом происходит нарушение механики дыхательных движений плода, формирование гипоплазии лёгочной ткани. Данные представлены в таблице №12.

Таблица № 12. Гипоплазия лёгких в I и II группе

Параметр	**I группа (n=63)**	**II группа (n=47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Гипоплазия лёгких	4 (6,3%)	2 (4,2%)	0,229 p=0,633	0,69937 p>0,05
Всего	6 (5,4%)		Уровень значимости p>0,05	

При ретроспективном анализе гипоплазия лёгких в I группе выявлена в 4 (6,3%) случаях из 63, во II группе в 2 (4,2%) случаях из 47. Следует отметить, что во II группе гипоплазия лёгких выявлена у плодов с синдромом Эдвардса. При сравнении средних показателей не выявлено статистически достоверных различий у пациентов обеих групп (уровень значимости p>0,05).

3.2 Сравнительный анализ предоперационного периода

На этапе предоперационной подготовки основным показателем готовности новорождённого к оперативному вмешательству является его кардиореспираторный статус.

Для оценки кардиореспираторного статуса в предоперационном периоде выбраны следующие критерии:

- потребность в дотации кислорода;
- потребность в ИВЛ;
- наличие лёгочной гипертензии.

3.2.1 Анализ течения предоперационного периода пациентов I группы (63)

У пациентов I группы в 15 случаях (23,8%) из 63 выявлены потребность в дотации кислорода у 4 детей (6,3%), потребность в ИВЛ у 10 детей (15,9%) и наличие первичной лёгочной гипертензии у 1 ребёнка (1,6%). Данные представлены в таблице №13.

Таблица №13. Анализ течения предоперационного периода у пациентов I группы (63)

Параметр	**Количество новорождённых (n)**
Потребность в дотации кислорода	4 (6,3%)
Потребность в ИВЛ	10 (15,9%)
Наличие легочной гипертензии (ЛГ)	1 (1,6%)
Всего	15 (23,8%)

Средний возраст детей на момент операции в I группе составил 4±2 дня, Me 3,0, Mo 1 (min – 1; max - 13). Данные представлены в таблице №14.

Таблица №14. Возраст на момент операции в I группе (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Сроки оперативного лечения, с.ж.	4±2	3,0	1	1	13

3.2.2 Анализ течения предоперационного периода пациентов II группы (47)

При анализе данных во II группе выявлено 14 детей (29,7%)и з 47 с потребностью в дотации кислорода у 4 детей (8,5%), потребностью в искусственной вентиляции лёгких у 8 детей (17%) и первичной лёгочной гипертензией у 3 детей (6,3%). Данные представлены в таблице №15.

Таблица №15. Анализ течения предоперационного периода у пациентов II группы (47)

Параметр	Количество новорождённых (n)
Потребность в дотации кислорода	4 (8,5%)
Потребность нахождения на ИВЛ	8 (17%)
Наличие легочной гипертензии	3 (6,3%)
Всего	15 (31,9%)

Средний возраст на момент операции в II группе составил 3±2 дней, Me 2,0, Mo 1 (min – 1; max - 14). Данные представлены в таблицах №16.

Таблица №16. Возраст на момент операции во II группе (47)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Сроки оперативного лечения, с.ж.	3±2	2,0	1	1	14

3.2.3 Анализ течения предоперационного периода пациентов I и II групп

Проведён ретроспективный анализ данных по критериям потребности новорождённых в кислороде, потребности в ИВЛ на предоперационном этапе и возникновения лёгочной гипертензии. По полученным данным при сравнении двух групп потребность в дотации кислорода составила 6,3% в I группе и 8,5% во II группе детей (χ^2=0.186; p=0,72182). Потребность в искусственной вентиляции лёгких составила 17% и 15,9% соответственно (χ^2=0.026; p=0,873). Наличие первичной лёгочной гипертензии составило 1,6% (1 ребёнок) и 6,3% (3 ребёнка); χ^2=1,767 p=0,184. Данные представлены в таблице №17.

Таблица №17. Критерии диагностики тяжести состояния на этапе предоперационной подготовки в I и II группе

Параметр	**I группа (63)**	**II группа (47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Дотация кислорода	4 (6,3%)	4 (8,5%)	0.186 p=0,666	0,72182 p>0,05
ИВЛ	10 (15,9%)	8 (17%)	0.026 p=0,873	1,000 p>0,05
Легочная гипертензия	1 (1,6%)	3 (6,3%)	1,767 p=0,184	0,31102 p>0,05
Всего:	15 (23,8%)	15 (31,9%)	0,892 p=0,346	0,39073 p>0,05

Таким образом, при исследовании нами критериев оценки кардиореспираторного статуса в предоперационном периоде (23,8% и 31,9%; χ^2=0.495; p=0,482) при сравнении двух групп статистически достоверной разницы между группами не выявлено (уровень значимости p>0,05). Наличие печени в оболочках омфалоцеле не влияет на потребность в дотации

кислорода и ИВЛ, также не влияет на возникновение лёгочной гипертензии. Возникновение потребности в кислороде, а также перевод ребёнка на ИВЛ, возможно, является следствием респираторного дистресс-синдрома в послеоперационном периоде. Оперативное лечение проводили после стабилизации общего состояния, учитывая кардиореспираторный статус оперируемого ребёнка на этапе предоперационной подготовки. Данные представлены в таблице №18.

Таблица №18. Возраст на момент операции в I и II группе

Параметр	M±м	Me	Mo	min	Max	t-критерий Стьюдента, p
I группа (63)	4±2	3,0	1	1	13	p=0,753
II группа (47)	3±2	2,0	1	1	14	

Сроки проведения оперативного вмешательства статистически значимо не различаются (4±2 дней против 3±2; p=0,753). В I группе средние сроки проведения оперативного вмешательства преобладают в среднем на 1 сутки. Проведение оперативного вмешательства в I группе в первые сутки жизни оказалось возможным у 12 детей (39%), на 2 и 3 сутки жизни у 11 детей (35%), на 4 сутки жизни у 12 детей (19%), на 5 сутки жизни у 7 детей (11,1%), свыше 6 суток жизни у 10 детей (15,8%). Проведение оперативного вмешательства во II группе в первые сутки жизни оказалось возможным у 17 детей (36%), на 2 и 3 сутки жизни у 22 детей (47%). См. рис. 4-5.

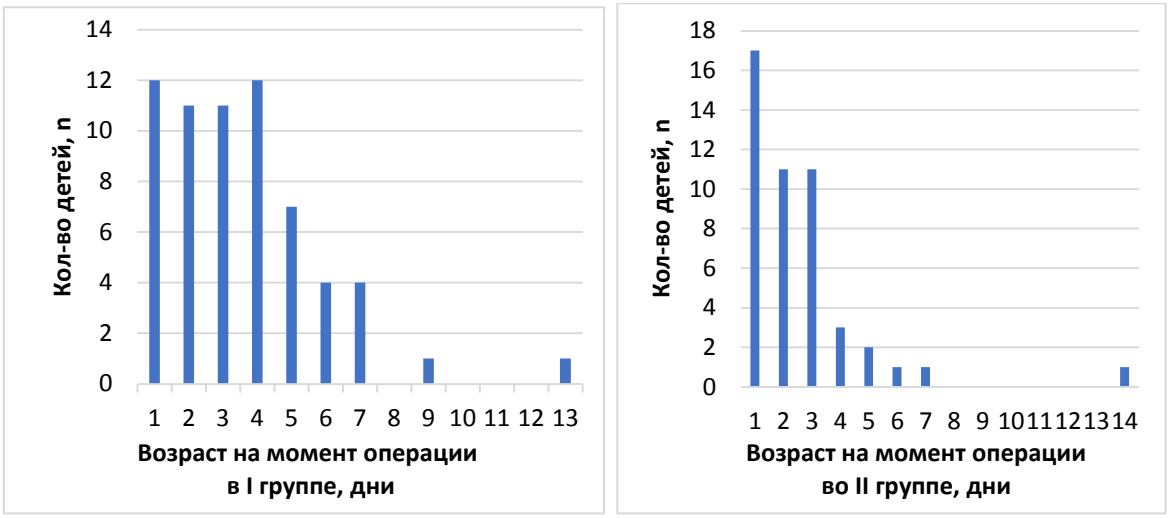


Рис. 4-5. Возраст на момент операции в I и II группах

В I группе оперативные вмешательства выполняли в 1-7 сутки жизни, большая часть из них выполнена в 1-3 сутки. Во II группе большая часть оперативных вмешательств выполнена в 1-3 сутки жизни. У детей с печенью в оболочках омфалоцеле течение предоперационного периода не отличалось резкой отрицательной динамикой.

Длительность предоперационной подготовки определялась размерами дефекта передней брюшной стенки, характером содержимого грыжевого мешка, наличием сопутствующих пороков развития, тяжестью состояния ребёнка, а также сроками дистракции брюшной стенки за пуповинный остаток. При наличии сопутствующей патологии в предоперационном периоде необходимо провести дополнительные исследования: УЗИ брюшной полости, нейросонографию, рентгенографию грудной клетки, электрокардиография и эхокардиографию.

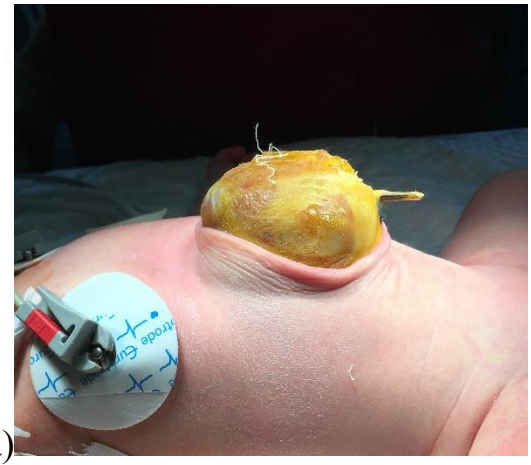
а)  б) 

Рис.6. Омфалоцеле

а) до вытяжения за пуповинные оболочки;

б) после тракции за пуповинный остаток.

При разрыве оболочек омфалоцеле необходимо проведение экстренного оперативного вмешательства. При отсутствии противопоказаний оперативное вмешательство выполняется в течение первых суток жизни.

Таким образом, при сравнении критериев оценки кардиореспираторного статуса на этапе предоперационной подготовки двух групп статистически достоверной разницы между группами не выявлено (уровень значимости $p>0,05$). Наличие печени в оболочках омфалоцеле не влияет на потребность в дотации кислорода и ИВЛ, не влияет на возникновение лёгочной гипертензии. Сроки проведения оперативного вмешательства статистически значимо не различаются, но незначительно преобладают в I группе в среднем на 1 сутки, что обусловлено более длительной тракцией брюшной стенки за оболочки омфалоцеле.

3.3 Анализ хирургической коррекции омфалоцеле

Лечение омфалоцеле включает в себя консервативные и оперативные методики. В нашем исследовании применяли оперативное лечение омфалоцеле, а именно:

1. Этапная пластика передней брюшной стенки, включающая 1 этап пластики передней брюшной стенки: создание временной брюшной

полости с использованием синтетического материала и 2 этап – радикальная пластика передней брюшной стенки с применением усовершенствованной технологии.

2. Одномоментная радикальная пластика передней брюшной стенки.

Оптимальным методом хирургической коррекции является первичная пластика передней брюшной стенки. Применение данного вида пластики возможно при грыжах диаметром до 5 см и при отсутствии висцеро-абдоминальной диспропорции.

При размерах грыжевого дефекта свыше 5 см, наличии печени в грыжевом содержимом и выраженной висцеро-абдоминальной диспропорции применяли этапную пластику передней брюшной стенки с созданием временной брюшной полости и последующей пластикой передней брюшной стенки.

3.3.1. Оперативное лечение пациентов I группы (63)

В I группе применяли одномоментную и этапную радикальную пластики ПБС.

Одномоментное первичное закрытие дефекта передней брюшной стенки осуществляли при омфалоцеле малых и средних размеров, дефект передней брюшной стенки при этом составлял от 1 до 5 см. До оперативного вмешательства осуществляли тракцию за пуповинные оболочки, растягивая переднюю брюшную стенку и погружая содержимое грыжевого мешка в брюшную полость. Тракция за пуповинный остаток возможна при целостности облочек и отсутсвии сращения между оболочками омфалоцеле и грыжевым содержимым.

Этапную радикальную пластику проводили у детей с омфалоцеле больших размеров, дефект передней брюшной стенки при этом составлял более 5 см в диаметре, в оболочках омфалоцеле определялась печень, спаянная с оболочками омфалоцеле.

Первичное закрытие дефекта осуществляли после иссечения оболочек омфалоцеле, осмотра грыжевого мешка. (рис.7)

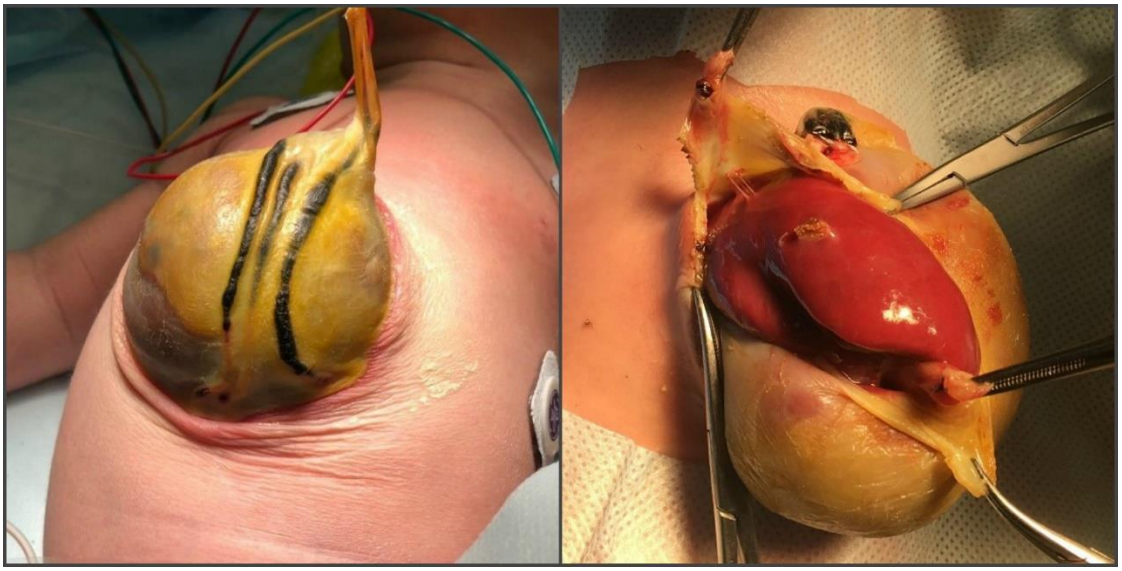


Рис. 7. Иссечение оболочек омфалоцеле с печенью в грыжевом мешке.

Интраоперационно проводили оценку объёма брюшной полости и возможности мануального вправления эвентрированных органов, осуществляли частичное мануальное погружение эвентрированных органов в брюшную полость под контролем SpO2. При отсутствии кардиореспираторных нарушений выполняли одномоментную радикальную пластику. Проводили разделение передней брюшной стенки на кожный и мышечно-апоневротический лоскут, затем выполняли пластику апоневроза. (рис.8)

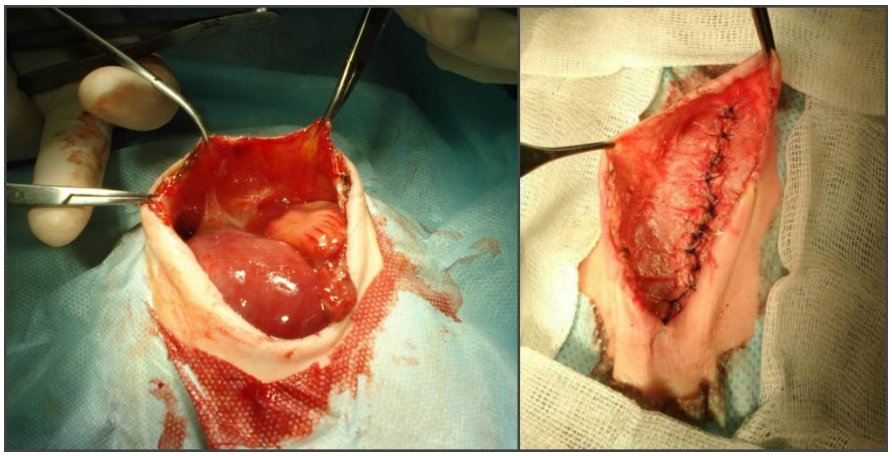


Рис.8. Разделение передней брюшной стенки на лоскуты, пластика апоневроза.

Завершающим этапом осуществляли кожную пластику передней брюшной стенки с формированием кожного пупка.

Этапную пластику передней брюшной стенки применяли в случае, когда содержимое грыжевого мешка не соответствовало объёму брюшной полости, при невозможности вправления эвентрированных органов в брюшную полость, появлении кардиореспираторных нарушений. Этапная пластика включала 2 этапа: 1 этап - создание временной брюшной полости с использованием экстракорпорального синтетического резервуара. Для мобилизации непогруженной части органов использовали стерильный синтетический мешок, фиксируемый к краям дефекта передней брюшной стенки через все слои: брюшину, апоневроз, кожу, при этом разделения мышечно-апоневротического лоскута не проводили. (рис.9)

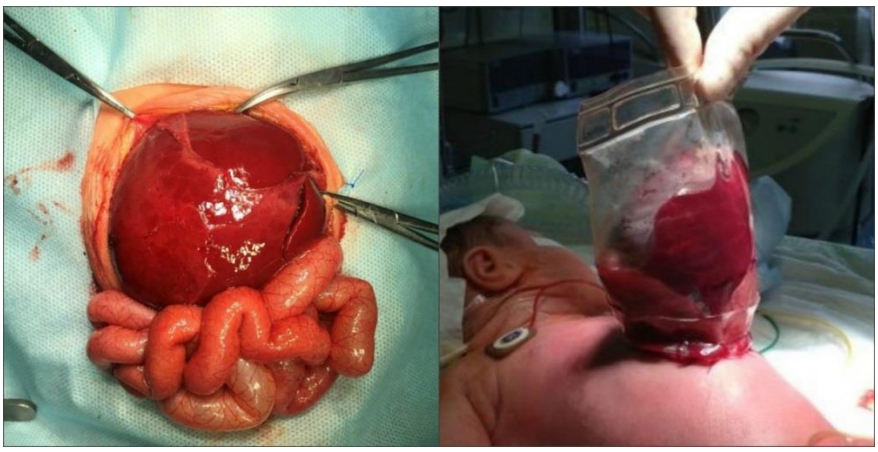


Рис. 9. Фиксация стерильного мешка к краям дефекта ПБС.

Затем выполняли тракцию за верх контейнера с одновременнным бережным погружением печени в брюшную полость под мониторингом витальных функций. В течение времени тракции происходит растяжение всех слоёв передней брюшной стенки, что позволяет увеличить объём брюшной полости.

2 этап – радикальная пластика передней брюшной стенки проводилась после постепенного погружения внутренних органов в течение нескольких дней при уменьшении объёма синтетического резервуара. (рис.10) В зависимости от размеров, время постепенного погружения эвентрированных

органов может составлять от 2 до 7 суток. Среднее время погружения составило 11±5 суток (min – 5; max - 22).



Рис. 10. Постепенное уменьшение объёмов синтетического резервуара.

Погружение внутренних органов проводили под контролем SpO2. После максимально возможного низведения органов в брюшную полость, проводили второй этап пластики. Экономно иссекали края дефекта брюшной стенки, проводили отделение мышечно-апоневротического лоскута, далее выполняли пластику апоневроза. Завершающим этапом осуществляли кожную пластику передней брюшной стенки с созданием кожного пупка.

Для определения возможности применения данного метода оперативной коррекции оценивали кардиореспираторный статус ребёнка и интраоперационно проводили оценку объёма брюшной полости.

Создание временной брюшной полости на 1-2 сутки выполнено у 9 детей, 3-4 сутки жизни у 6 детей, свыше 5 суток у 2 детей.

Примененние усовершенствованной технологии.

Наибольшую сложность для проведения радикальной пластики представляют пациенты с высоким дефектом передней брюшной стенки, сопровождающимся расщеплением грудины. (рис.11)



Рис. 11. Высокий дефект с расщеплением грудины.

В этом случае, печень бывает фиксирована к коже передней брюшной стенки короткой серповидной связкой, что вызывает изменение положения нижней полой вены, при этом нижняя полая вена фиксирована к диафрагме, и ограничивает мобильность печени при погружении. (рис. 12а, 12б) При погружении печени происходит изменение венозного возврата от всей системы нижней полой вены к правому предсердию сердца, что вызывает стойкие гемодинамические нарушения. Для устранения дистопии нижней полой вены применяли способ хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у детей, рожденных с омфалоцеле. Осуществляли натяжение нижней полой вены между диафрагмой и печенью, отводя последнюю вниз. Проводили мобилизацию нижней полой вены от абдоминальной поверхности диафрагмы и окружающих тканей, перемещали кзади и располагали вдоль и правее тел позвонков грудного отдела позвоночника, параллельно ему, тем самым увеличивая мобильность печении при погружении её в брюшную полость и сохраняя физиологическое положение нижней полой вены. После чего погружали грыжевое содержимое в брюшную полость.

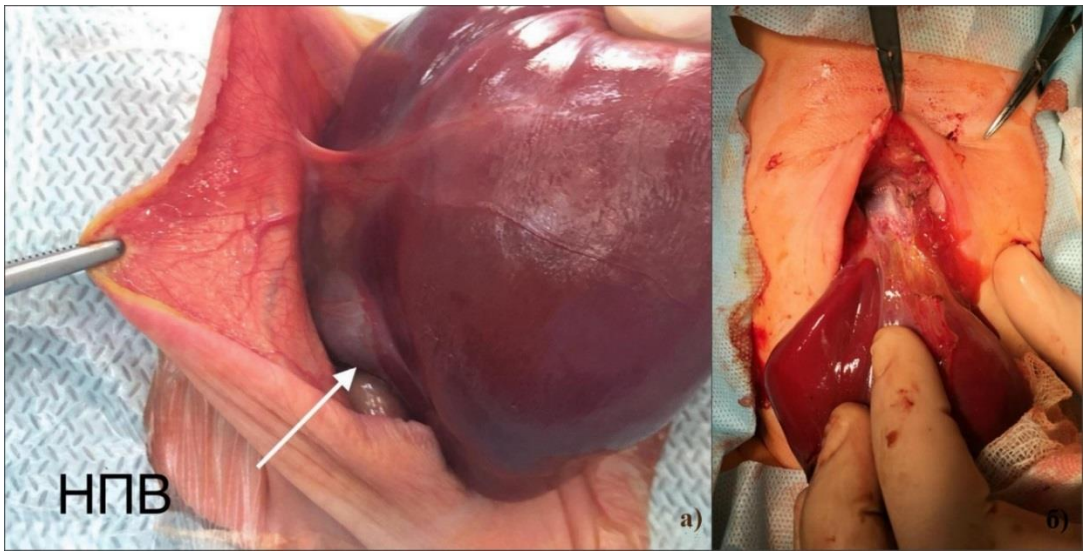


Рис.12. а) Визуализация нижней полой вены.

б) Отсечение серповидной связки

Усовершенствованная технология позволяет выполнить пластику апоневроза и закрыть переднюю брюшную стенку полнослойным лоскутом. В том случае, когда пластику апоневроза выполнить невозможно в связи с сохраняющейся висцеро-абдоминальной диспропорцией, выполняли закрытие дефекта, не разделяя мышечно-апоневротический лоскут. В этом случае пластика производится за счёт сближения краёв дефекта. При этом органы брюшной полости изнутри покрыты париетальной брюшиной. В отличие от операции Гросса, когда органы брюшной полости предлежат к подкожно-жировой клетчатке.

Усовершенствованная технология применяется с 2014 года у пациентов с дефектом передней брюшной стенки более 6 см. Применена у 9 пациентов (8%) I группы. Для оценки эффективности данной методики I группа была разделена на подгруппы по размеру дефекта передней брюшной стенки (менее 6 см; более 6 см) и по способу пластики передней брюшной стенки (одномоментная/этапная пластика) в зависимости от сроков начала применения усовершенствованной технологии (1а – 2004-2013гг – 31 ребёнок; 1б – 2014 – 2018гг – 32 ребёнка). (рис 13-14)

В 1а группе детей (31 ребёнок), получивших лечение в период с 2004г по 2013г - 21 ребёнок (67,7%) с дефектом передней брюшной стенки

размерами до 6 см, 10 детей (32,3%) с дефектом более 6 см. В 1б группе детей (32 ребёнка), получивших лечение в период с 2014г по 2018г - 16 детей (50%) имели дефект передней брюшной стенки размерами до 6 см, 16 детей (50%) размерами более 6 см. (рис.13)

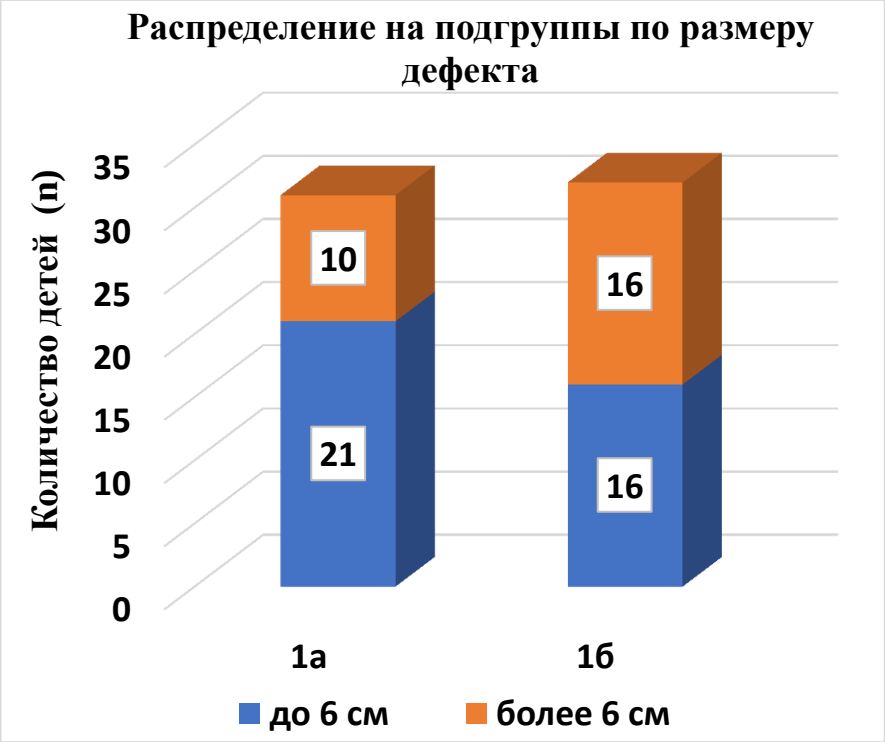


Рис.13. Распределение на подгруппы по размеру дефекта.

В группе 1б у 9 из 16 детей применили усовершенствованную технологию при одномоментной пластике передней брюшной стенки.

Этапная коррекция в I группе выполнена у 17 детей (26,9%) из 63. В 1а группе одномоментная пластика выполнена 23 детям (74%), этапная пластика - 8 детям (26%) в период с 2004 по 2013г. В 1б группе одномоментная пластика выполнена 23 детям (72%), этапная пластика - 9 детям (28%) в период с 2013 по 2018г. В 1а группе доля этапной пластики по отношению количеству детей с дефектом передней брюшной стенки свыше 6 см составила 80%, в 1б группе – 55%.

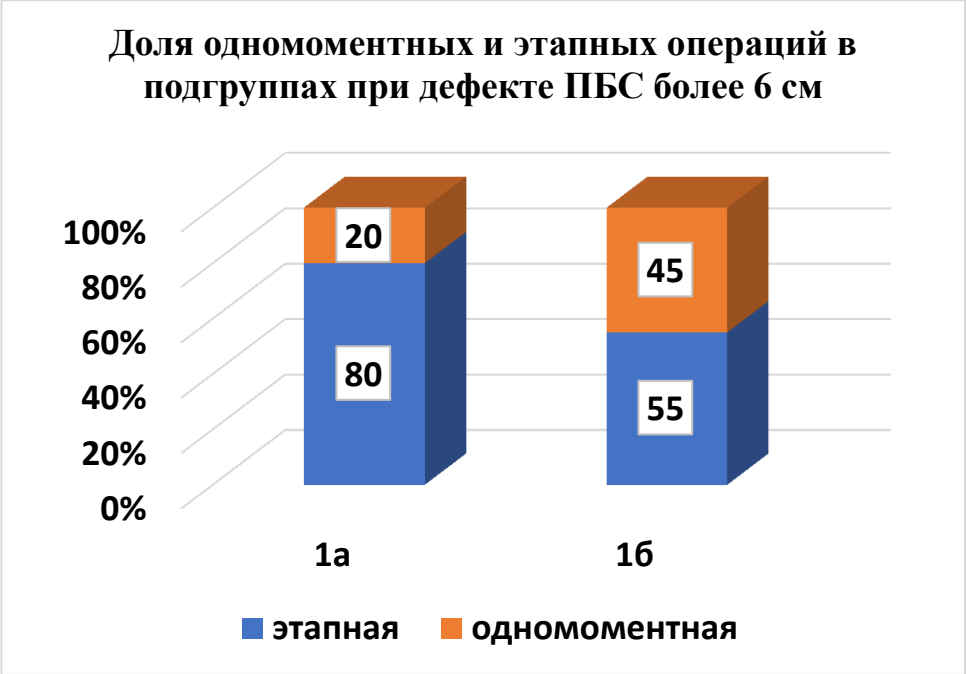


Рис. 14. Доля одномоментных и этапных операций в подгруппах.

Процентное соотношение одномоментной пластики составило в 1а группе (20%), в 1б группе (45%). Таким образом, клиническое исследование показало, что применение усовершенствованной методики увеличивает возможность проведения одномоментной пластики передней брюшной стенки на 25%. (рис.14)

Одномоментная радикальная пластика передней брюшной стенки в I группе была выполнена 46 новорождённым из 63 (73%). (Рис.15)

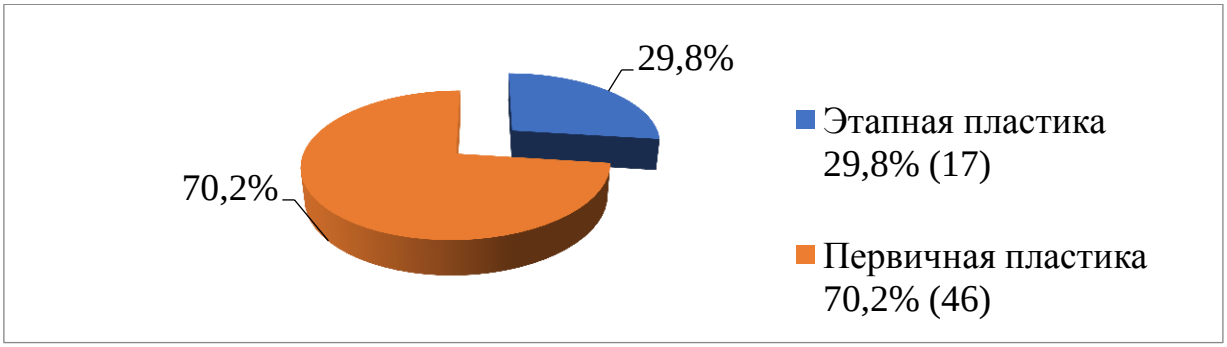


Рис. 15. Пластика ПБС в I группе

Проведение первичной радикальной пластики передней брюшной стенки оказалось возможным у большего числа детей (46 детей - 73%) преимущественно на 1 сутки жизни (7 детей); 2 сутки жизни - 7 детей; 3 сутки жизни - 8 детей; на 4 сутки жизни - 9 детей, на 5 сутки жизни - 7 детей,

свыше 6 суток жизни - 8 детей. Средние сроки закрытия дефекта передней брюшной стенки в I группе составили 6±5 дней, Me – 5, Mo – 1 (min – 1; max - 24). Таким образом, дефект передней брюшной стенки у детей I группы был закрыт.

3.3.2. Оперативное лечение пациентов II группы (47)

Во II группе применяли одномоментную радикальную пластику передней брюшной стенки, включающую иссечение эмбриональных оболочек омфалоцеле, лигирование пупочной вены, тупое и острое отделение мышечно-апоневротического лоскута, формирование кожного пупка. (рис.16)

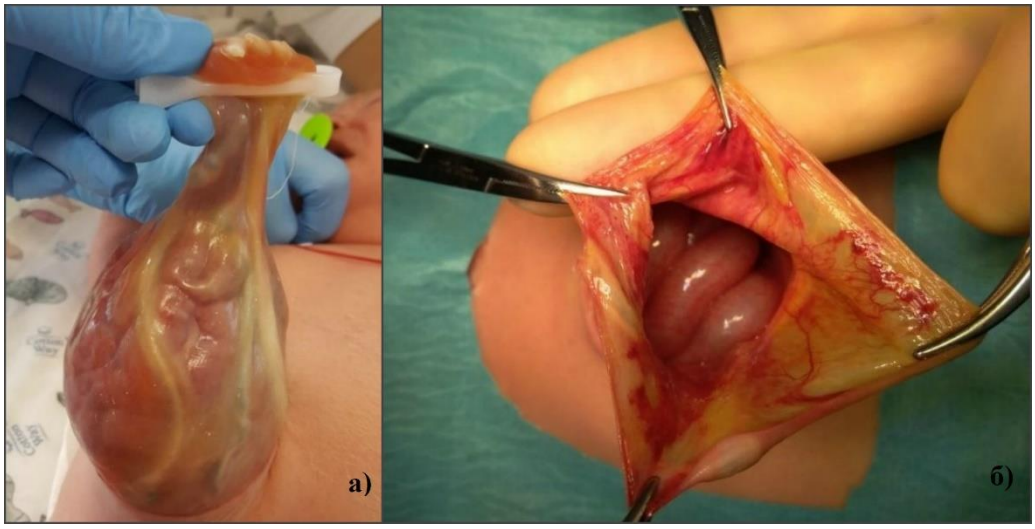


Рис.16. а) Омфалоцеле.

б) Эмбриональные оболочки омфалоцеле.

Внутренние органы под контролем SpO2 мануально погружали в брюшную полость. Края апоневротического дефекта сближали, проводили пластику передней брюшной стенки путём формирования мышечно-апоневротической дубликатуры. (рис.17а)

Формирование неопупка из кожных лоскутов осуществляли на середине расстояния между мечевидным отростком и лобковой костью, в нижнем углу раны. (рис.17б)

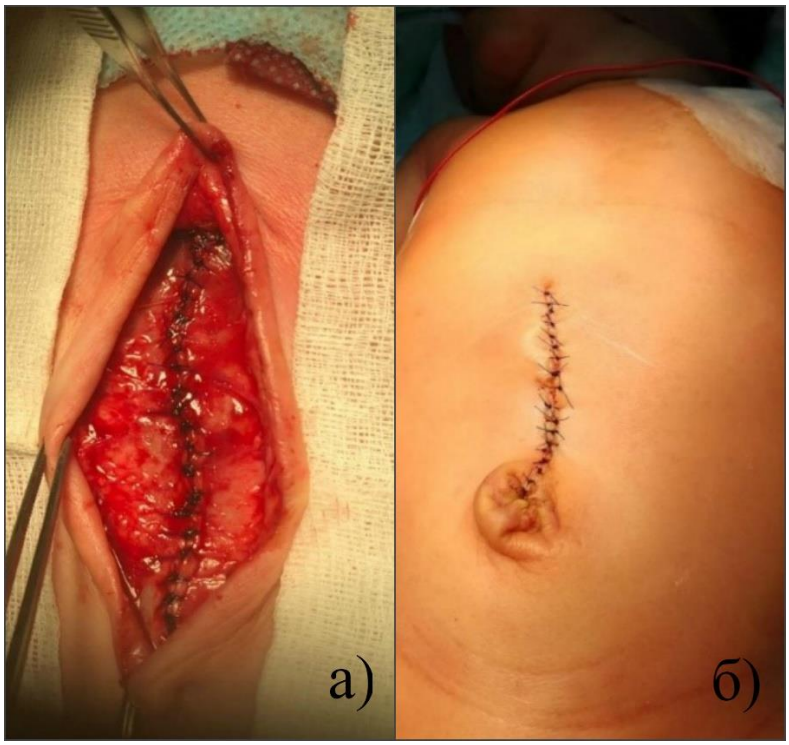


Рис. 17. а) Формирование дубликатуры.

б) Формирование кожного пупка.

Средние сроки закрытия дефекта передней брюшной стенки во II группе составили 3±2 дня, Me – 2, Mo – 1 (min – 1; max - 14).

У 13 % пациентов (6 детей) II группы в состав омфалоцеле входил необлитерированный омфало-мезентериальный проток, поэтому всем пациентам выполнены симультанные операции. Если основание желточного протока было узкое, выполняли его удаление лигатурным способом. В том случае, если основание было широкое выполняли резекцию участка кишки, несущей желточный проток с формированием межкишечного анастомоза.

Одномоментная пластика передней брюшной стенки в контрольной группе была выполнена всем 47 новорождённым без печени в оболочках омфалоцеле.

3.3.3. Анализ оперативного лечения пациентов I и II группы

В I группе применялись одномоментная и этапная радикальная пластики ПБС. Оперативное лечение в I группе было проведено методом одномоментной пластики передней брюшной стенки у 46 новорождённых

(73%) с применением усовершенствованной технологии – 9 детей (8%). Клиническое исследование показало, что применение усовершенствованной методики увеличивает возможность проведения одномоментной пластики передней брюшной стенки в 2 раза. Этапная пластика передней брюшной стенки, а именно создание временной брюшной полости и отсроченное закрытие выполнены 17 новорождённым (26,9%). Оперативное лечение во II группе выполнено при использовании методики одномоментной пластики передней брюшной стенки было проведено у всех 47 новорождённых (100%).

Различие в сроках закрытия передней брюшной стенки в I группе составили составили 6±5 дней, во II группе 3±2 дней. Данные представлены в таблице №19.

Таблица №19. Анализ средних сроков закрытия ПБС в I и II группе

	M±м	Me	Mo	Min	Max	**t-критерий Стьюдента, p**
Средние сроки закрытия дефекта ПБС в I группе	6±5	5	1	1	24	p=0.000008
Сроки закрытия дефекта ПБС во II группе	3±2	2	1	1	14	

В обеих группах средние сроки закрытия дефекта ПБС статистически значимо различаются (6±5 дней против 3±2; p=0,000008). Средние сроки закрытия дефекта в I группе на 3 суток превышают сроки закрытия во II группе.

Таким образом, в процессе исследования, нами разработан алгоритм оперативного лечения омфалоцеле, позволяющий определить необходимую тактику лечения в зависимости от размеров дефекта передней брюшной

стенки, наличия висцеро-абдоминальной диспропорции и расположения печени относительно брюшной полости (рис. 18).

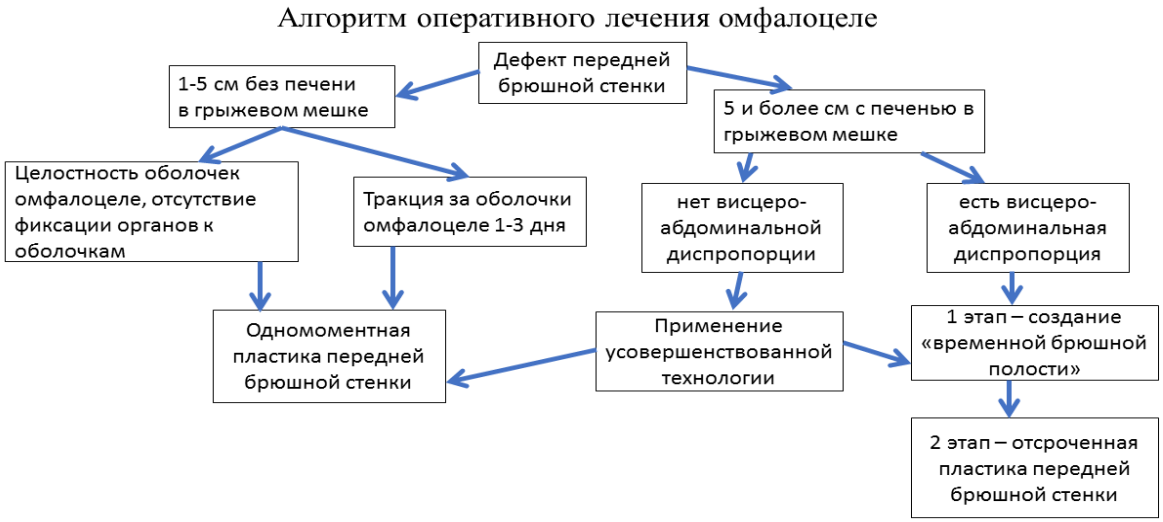


Рис. 18. Алгоритм оперативного лечения омфалоцеле

3.4. Анализ интраоперационной картины

Для анализа интраоперационной картины выбраны следующие критерии:

- висцеро-абдоминальная диспропорция;
- наличие внутрибрюшного кровотечения;
- выявление перфорации полого органа;
- разрыв оболочек омфалоцеле, предшествующий оперативному вмешательству, который является абсолютным показанием к проведению экстренного оперативного вмешательства.

3.4.1. Анализ интраоперационной картины в I группе (63)

В I группе (63) выявлено 4 ребёнка (6,3%) с разрывами оболочек омфалоцеле на дооперационном этапе. Висцеро-абдоминальная диспропорция на этапе вправления органов в брюшную полость возникла у 17 детей (26,9%), что в дальнейшем привело к развитию компартмент-синдрома, лёгочной гипертензии и потребности перехода на ЭКМО

(экстракорпоральная мембранная оксигенация) у двоих детей. Внутрибрюшное кровотечение возникло у 8 детей (12,6%) кровотечение из сосудов сальника в трёх случаях, точечная перфорация нижней полой вены при её мобилизации в двух случаях, травма печени в трёх случаях. Перфорация полого органа была выявлена у 2 детей (3,7%). Данные представлены в таблице №20.

Таблица №20. Интраоперационные осложнения у пациентов в I группе (63)

	Разрыв оболочек омфалоцеле	**Висцеро-абдоминальная диспропорция**	**Внутрибрюшное кровотечение**	**Перфорация полого органа**
I группа	4 (6,3%)	17 (26,9%)	8 (12,6%)	2 (3,17%)

3.4.2. Анализ интраоперационной картины во II группе (47)

По полученным нами данным во II группе (47) выявлено 2 ребёнка (4,2%) с разрывами оболочек омфалоцеле на дооперационном этапе. Висцеро-абдоминальная диспропорция, на этапе вправления органов в брюшную полость у детей, без печени в оболочках омфалоцеле не возникала. Внутрибрюшное кровотечение возникло у 2 детей (4,2%), кровотечение из сосудов сальника. Перфорация полого органа была выявлена у 6 детей (14,8%), перфорации двенадцатиперстной, подвздошной и сигмовидной кишки и 3 перфорации дивертикула Меккеля. Данные представлены в таблице №21.

Таблица №21. Интраопреационная картина у пациентов во II группе (47)

	Разрыв оболочек омфалоцеле	**Висцеро-абдоминальная диспропорция**	**Внутрибрюшное кровотечение**	**Перфорация полого органа**
II группа (n)	2 (4,2%)	0 (0%)	2 (4,2%)	6 (9,5%)

3.4.3. Анализ интраоперационной картины в I и II группе

Наши исследования показали при сравнении двух групп по интраоперационным осложнениям выявлено статистически не значимое преобладание разрыва оболочек омфалоцеле в I группе детей (6,3% и 4,2%; χ^2=0,229; p=0,633). Преобладание висцеро-абдоминальной диспропорции (26,9%; χ^2=15,001; p<0,001) в I группе детей статистически значимо по сравнению со II группой. Наличие внутрибрюшного кровотечения интраоперационно (12,6% и 4,2%; χ^2=2,322; p=0,128) статистически не значимо при отсутствии и/или наличии печени в грыжевом содержимом. При этом перфораций полого органа, выявленных интраоперационно во II группе (14,8%) больше, чем в I группе детей (3,17%), но связь между факторными и результативными величинами статистически не значима (χ^2=3,673; p=0,056). Данные представлены в таблице №22.

Таблица №22. Разрыв оболочек омфалоцеле и интраоперационные осложнения в I и II группе

Параметр	**I группа (63)**	**II группа (47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Разрыв оболочек омфалоцеле	4 (6,3%)	2 (4,2%)	χ^2=0,229; p=0,633	0,69937 p>0,05
Висцеро-абдоминальная диспропорция	17 (26,9%)	0	χ^2=15,001; p=0,001	0,00003 p<0,05
Внутрибрюшное кровотечение	8 (12,6%)	2 (4,2%)	χ^2=2,322; p=0,128	0,18401 p>0,05
Перфорация полого органа	2 (3,17%)	6 (14,8%)	χ^2=3,673; p=0,056	0,07108 p>0,05
Всего	31	10	χ^2=8,981; p=0,003	0,00299 p<0,05

Таким образом, при сравнении показателей интраоперационных осложнений обеих групп достоверная связь между факторными и результативными признаками (разрыв оболочек омфалоцеле, внутрибрюшное кровотечение, перфорация полого органа при наличии и/или отсутствии печени в грыжевом мешке) статистически не значима, уровень значимости $p>0.05$. При сравнении по показателю висцеро-абдоминальная диспропорция выявлено статистически значимое преобладание при наличии печени в эмбриональных оболочках омфалоцеле, уровень значимости $p<0.05$.

3.5. Анализ течения раннего послеоперационного периода

При проведении ретроспективного анализа течения раннего послеоперационного периода выбраны следующие критерии:

- ИВЛ в раннем послеоперационном периоде;
- длительность пребывания в ОРИТ;
- сроки начала энтерального кормления;
- сроки перехода на полное энтеральное питание;
- длительность послеоперационного периода.

3.5.1. Анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде в I группе (63)

По данным нашего ретроспективного исследования в раннем послеоперационном периоде в I группе на ИВЛ находился 41 ребёнок (65%), на самостоятельном дыхании 22 ребёнка (35%) из 63 детей. Данные представлены в таблице №23.

Таблица №23. Потребность в ИВЛ в I группе (63)

	На ИВЛ	На самостоятельном дыхании
Обеспечение респираторной поддержки (63)	41 (65%)	22 (35%)

Средние показатели пребывания на ИВЛ составили 7±5 дней, Me – 3, Mo – 3 (min - 1; max - 41). Средний койко-день в отделении реанимации составил 12±6 дней, Me – 5, Mo – 4 (min - 1; max - 42). Данные представлены в таблице №24.

Таблица №24. Анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде в I группе (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
Длительность ИВЛ	7±5	3	3	1	41
Длительность пребывания в ОРИТ	12±6	5	4	1	42

3.5.2. Анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде во II группе (47)

В раннем послеоперационном периоде во II группе на ИВЛ находилось 22 ребёнка (46,8%), на самостоятельном дыхании 25 детей (53,2%) из 63. Данные представлены в таблице №25.

Таблица №25. Потребность в ИВЛ во II группе (47)

	На ИВЛ	На самостоятельном дыхании
Обеспечение респираторной поддержки	22 (46,8%)	25 (53,2%)

Средние показатели пребывания на ИВЛ составили 5±3 дня, Me – 0, Mo – 0 (min - 1; max - 21). Средний койко-день в отделении реанимации составил 7±3 дня, Me – 3, Mo – 0 (min - 1; max - 21). В случае нахождения на ИВЛ 36 суток отмечался летальный исход в отделении реанимации. Данные представлены в таблице №26.

Таблица №26. Анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде во II группе (47)

Параметр	M±м	Me	Mo	Min	max
Длительность ИВЛ	5±3	0	0	1	21
Длительность пребывания в ОРИТ	7±3	3	0	1	21

3.5.3. Сравнительный анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде в I и II группах

В раннем послеоперационном периоде в I группе на ИВЛ находился 41 ребёнок (65%), во II группе на ИВЛ находилось 22 ребёнка (46,8%), что на 19% меньше, чем в I группе. Данные представлены в таблице №27.

Таблица №27. Сравнительный анализ потребности в ИВЛ в раннем послеоперационном периоде в I и II группах

	На ИВЛ (кол-во детей)	На самостоятельном дыхании	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
I группа	41 (65%)	22 (35%)	3,672 p=0,056	0,07915 p>0,05
II группа	22 (46,8%)	25 (53,2%)		

Потребность в искусственной вентиляции лёгких в I и II группах – 65% и 46,8% соответственно (3,672; p=0,056). При сравнении обеих групп по данному показателю связь между наличием печени в оболочках омфалоцеле и/или её отсутствием и потребностью в ИВЛ статистически не значима, уровень значимости p>0.05. Это позволяет сделать вывод, что потребность в ИВЛ не связана с наличием печени в грыжевом мешке.

Средние показатели пребывания на ИВЛ в обеих группах статистически различаются (7±5 дней против 5±3; p=0,244). Данные представлены в таблице №28.

Таблица №28. Анализ сроков пребывания на ИВЛ пациентов в раннем послеоперационном периоде в I и II группах

Параметр	M±м	Me	Mo	Min	max	t-критерий Стьюдента, p
I группа	7±5	3	3	1	41	0,244
II группа	5±3	0	0	1	21	

Средние показатели пребывания на ИВЛ в I группе в среднем на 2 дня больше, чем во II группе.

В I группе детей сроки пребывания в ОРИТ значительно превышают сроки во II группе (12±6 дней против 7±3; p=0,033). При сравнении обеих групп по длительности пребывания в ОРИТ данные статистически различны (p<0,05). Данные представлены в таблице №29.

Таблица №29. Длительность пребывания в ОРИТ в послеоперационном периоде в I и II группах

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max	t-критерий Стьюдента, p
I группа	12±6	5	4	1	42	p=0,033
II группа	7±3	3	0	1	21	

Таким образом, по данным нашего исследования потребность в искусственной вентиляции лёгких преобладает в I группе, связь между наличием печени в оболочках омфалоцеле и/или её отсутствием и потребностью в ИВЛ статистически не значима, уровень значимости p>0.05. Сроки пребывания на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде

статистически значимы (p<0,05). Средние показатели пребывания на ИВЛ в I группе в среднем на 2 дня больше, чем во II группе. Длительность пребывания в ОРИТ в раннем послеоперационном периоде при сравнении групп статистически значима, в 1,7 раз больше, чем во II группе (p<0,05).

3.6. Введение энтеральной нагрузки

В раннем послеоперационном периоде детям вводился трофический объём энтерального кормления физиологической молочной смесью или грудным молоком, с учётом восстановления пассажа по кишечнику с дальнейшим постепенным расширением объёма энтерального кормления.

Переход на полное энтеральное питание осуществлялся постепенно с ежедневным увеличением объёма энтерального кормления на 5-10 мл молочной смесью или грудным молоком при отсутствии обильных срыгиваний и рвоты.

3.6.1. Введение энтеральной нагрузки в I группе (63)

Средние сроки начала энтерального кормления в основной группе составили 4±4, Me – 3,8, Mo – 4 (min - 1; max - 27). У одного ребёнка энтеральное кормление отменялось в связи с частыми срыгиваниями. У одного из детей энтеральное питание начато на 13 послеоперационные сутки в связи с гастро-эзофагеальным рефлюксом (ГЭР), впоследствии на 16 послеоперационные сутки выведена гастростома, выполнена операция гастрофундопликации. Двоим детям энтеральное кормление было начато на 7 послеоперационные сутки после 2 этапа пластики передней брюшной стенки. У двух детей энтеральное кормление начато на 11 послеоперационные сутки: у одного из детей, в связи с проведённой на 4 сутки жизни операцией по коррекции ВПС (гипоплазия дуги аорты), на 3 послеоперационные сутки выполнена пластика передней брюшной стенки при омфалоцеле, а у второго ребёнка в связи с геморрагическим синдромом (желудочное кровотечение). Также одному из детей был выполнен 1 этап пластики передней брюшной стенки – создание временной брюшной полости, впоследствии у ребёнка

развилась лёгочная гипертензия, осуществлён переход на ЭКМО, на 14 послеоперационные сутки выполнена отсроченная пластика передней брюшной стенки, а на 19 послеоперационные сутки, вследствие эвентрации петель кишечника выполнена повторная пластика синтетическим материалом. Всё это время ребёнок находился на ИВЛ. Экстубация трахеи была выполнена на 27 послеоперационные сутки. У данного ребёнка были максимальные сроки начала энтерального кормления – 27 послеоперационные сутки. Данные представлены в таблице №30.

Таблица №30. Средние сроки начала энтерального кормления детей I группы (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
I группа	4±4	3,8	4	1	27

Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в I группе (63)

Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в I группе составили 16±11 суток, Me – 10,5, Mo – 8 (min - 2; max - 48). У детей, которым было проведено этапное лечение, увеличены сроки перехода на полное энтеральное питание, также длительность перехода зависела от сопутствующих оперативных вмешательств, требующих снижения энтеральной нагрузки и длительного послеоперационного выхаживания. Данные представлены в таблице №31.

Таблица №31. Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в I группе (63)

Параметр	M±м	Me	Mo	min	max
I группа	16±11	10,5	8	2	48

3.6.2. Введение энтеральной нагрузки во II группе (47)

Средние сроки начала энтерального кормления во II группе составили 4±3 суток, Me – 4, Mo – 1 (min - 1; max - 12). У двух детей энтеральное

кормление было приостановлено в связи с явлениями некротизирующего энтероколита новорождённых (НЭК), впоследствии энтеральное кормление было возобновлено на 9 и 21 послеоперационные сутки соответственно. Данные представлены в таблице №32.

Таблица №32. Средние сроки начала энтерального кормления детей II группы

Параметр	M±м	Me	Mo	min	Max
II группа	4±3	4	1	1	12

Средние сроки перехода на полное энтеральное питание во II группе (47)

Средние сроки перехода на полное энтеральное питание во II группе составили 10±5, Me – 10,5, Mo – 11 1 (min - 2; max - 29). Данные представлены в таблице №33.

Таблица №33. Средние сроки перехода на полное энтеральное питание во II группе

Параметр	M±м	Me	Mo	min	Max
II группа	10±5	10,5	11	2	29

3.6.3. Сравнительный анализ введения энтеральной нагрузки в I и II группах

Сроки введения энтеральной нагрузки в обеих группах статистически значимо не различаются (4±4 дней против 4±3; p=0,929). Данные представлены в таблице №34.

Таблица №34. Сравнительный анализ начала энтерального кормления детей в I и II группе

Сроки начала энтерального кормления	M±м	Me	Mo	min	Max	t-критерий Стьюдента, p
I группа	4±4	3,8	4	1	27	p=0,929
II группа	4±3	4	1	1	12	

Сравнительный анализ сроков перехода на полное энтеральное питание

Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в обеих группах статистически значимо различаются (16±11 дней против 10±5; p=0,002). Данные представлены в таблице №35.

Таблица №35. Сравнительный анализ сроков перехода на полное энтеральное питание в I и II группах

Сроки перехода на ПЭП	M±м	Me	Mo	min	max	t-критерий Стьюдента, p
I группа	16±11	10,5	8	2	48	p=0,002
II группа	10±5	10,5	11	2	29	

Таким образом, сроки введения энтеральной нагрузки в обеих группах статистически значимо не различаются (4±4 против 4±3, уровень значимости p>0,05). Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в обеих группах статистически значимо различаются (16±11 против 10±5, уровень значимости p<0,05). В I группе сроки перехода на полное парентеральное питание в среднем на 6 дней больше, чем во II группе.

Таким образом, послеоперационное восстановление пациентов I группы протекает дольше, чем у пациентов II группы. Причиной данного различия является более длительное восстановление респираторного статуса, стабилизация гемодинамики и восстановление пассажа по желудочно-кишечному тракту.

3.7. Ранние послеоперационные осложнения у детей

Ранние послеоперационные осложнения возникают у ребёнка в течение недели после оперативного вмешательства. В раннем послеоперационном периоде у новорождённых мы наблюдали следующие осложнения:

- возникновение лёгочной гипертензии,

- инфекционные осложнения,
- расхождение краёв раны.

3.7.1. Ранние послеоперационные осложнения у детей I группы (63)

По полученным нами данным, в раннем послеоперационном периоде в I группе легочная гипертензия I-III степени возникла у 14 детей (22,2%), у 6 детей имелись ВПС (коарктация аорты, ОАП, ДМПП, ДМЖП), имело место развитие сердечно-лёгочной недостаточности, также у одного ребёнка развился хилоторакс. Инфекционные осложнения (перитонит, грибковый менингит, сепсис) в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 5 детей (7,9%). Расхождение краёв послеоперационной раны отмечалось у 5 детей (7,9%). Данные представлены в таблице №36.

Таблица №36. Ранние послеоперационные осложнения у детей I группы (63)

	Лёгочная гипертензия	**Инфекционные осложнения**	**Расхождение краёв раны**
I группа (63)	14 (22,2%)	5 (7,9%)	5 (7,9%)

3.7.2. Ранние послеоперационные осложнения у детей II группы

По данным проведённого исследования в раннем послеоперационном периоде в контрольной группе легочная гипертензия I-III степени возникла у 3 детей (6,3%), у 2 детей имелись ВПС (ОАП, ДМПП, тетрада Фалло), вследствие которых развилась сердечно-лёгочная недостаточность. Инфекционные осложнения (инфекционный токсикоз, бактериемия, фибринозный перитонит) в раннем послеоперационном периоде были выражены у 4 детей (8,5%). Расхождение краёв послеоперационной раны отмечалось у 1 ребёнка (2,1%). Данные представлены в таблице №37.

Таблица №37. Ранние послеоперационные осложнения детей II группы (47)

	Лёгочная гипертензия	Инфекционные осложнения	Расхождение краёв раны
II группа (47)	3 (6,3%)	4 (8,5%)	1 (2,1%)

3.7.3. Анализ ранних послеоперационных осложнений у детей I и II группы

При анализе ретроспективных данных при сравнении двух групп в раннем послеоперационном периоде выявлено преобладание лёгочной гипертензии в I группе 14 детей (22,2%), что статистически значимо в отличие от II группы – 3 ребёнка (6,3%); χ^2=5,169; p=0,03167. Можно сделать вывод, что преобладание лёгочной гипертензии при наличии печени в грыжевом мешке статистически значимо при сравнении данных показателей в двух независимых группах. Инфекционные осложнения составили 5 детей (7,9%) в I группе и 4 ребёнка (8,5%) во II группе, данные показатели не являются статистически значимыми при сравнении (χ^2=0,012; p=1,000). Преобладание расхождения краёв раны в I группе 5 детей (7,9%) в I группе против 1 ребёнка (2,1%) во II группе; χ^2=1,761; p=0,23609) статистически не значимо. Данные представлены в таблице №38.

Таблица №38. Ранние послеоперационные осложнения у детей I и II группы

Ранние послеоперационные осложнения	I группа (63)	II группа (47)	Хи-квадрат	Критерий Фишера
Инфекционные осложнения	5 (7,9%)	4 (8,5%)	0,012; p=0,914	1,0000
Расхождение краёв раны	5 (7,9%)	1 (2,1%)	1,761; p=0,185	0,23609
уровень значимости			>0,001	p>0,05
Лёгочная гипертензия	14 (22,2%)	3 (6,3%)	5,169; p=0,023	0,03167
уровень значимости			<0,001	p<0,05

При сравнении ранних послеоперационных осложнений в двух группах выявлено статистически значимое преобладание лёгочной гипертензии в I группе (22,2% против 6,3%, уровень значимости $p<0,05$), что позволяет предположить, что риск развития лёгочной гипертензии в 3,5 раза выше у детей при наличии печени в эмбриональных оболочках омфалоцеле. Это определяется развитием транзиторного компартмент-синдрома при перемещении печени в брюшную полость. При сравнении инфекционых осложнений и расхождения краёв раны в двух группах различия статистически не значимы уровень значимости $p>0,05$. Это позволяет сделать вывод, что влияние наличия в оболочках печени минимально на формирование инфекционных осложнений и расхождение краёв послеоперационной раны.

3.8. Анализ длительности госпитализации, исхода лечения детей

Проведён ретроспективный анализ данных послеоперационного периода с учётом длительности госпитализации, исходов лечения новорождённых с омфалоцеле.

3.8.1. Анализ длительности послеоперационного периода в I и II группе

Средние сроки длительности послеоперационного периода в I группе составили 22±17, Me – 18, Mo – 8 (min – 4; max - 79). Средняя длительность послеоперационного периода во II группе составила 13±7, Me – 11,5, Mo – 13 (min – 2; max - 36). Данные представлены в таблице №39.

Таблица №39. Средние сроки длительности послеоперационного периода в стационаре в I и II группах

Длительность послеоперационного периода	M±м	Me	Mo	min	max	t-критерий Стьюдента, p
I группа	22±17	18	8	4	79	p=0,001
II группа	13±7	11,5	13	2	36	

При сравнении сроков длительности послеоперационного периода (22±17 дней против 13±7; p=0,001) показатели I группы статистически значимо различаются, в 1,7 раз превышают сроки длительности госпитализации детей во II группе (уровень значимости p<0,05).

3.8.2. Анализ исходов лечения детей в I и II группе

В I группе выздоровление было достигнуто в 55 случаях (85,3%). Неблагоприятный исход имел место у 8 детей (12,7%). Во II группе выздоровление было достигнуто в 43 случаях (91,4%) из 47. Неблагоприятный исход имел место у 4 детей (8,5%). Данные представлены в таблице №40.

Таблица №40. Исходы оперативного лечения омфалоцеле новорождённых в I и II группе

	Выздоровление	**Летальный исход**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
I группа (63)	55 (87,3%)	8 (12,7%)	χ^2=1,143; p=0,565	0.55129 p>0,05
II группа (47)	43 (91,5%)	4 (8,5%)		

В I группе ретроспективный анализ данных показал, что 7 детей умерло. У 2 детей имелись ВПС, имело место развитие сердечно-лёгочной недостаточности, у одного из них летальный исход имел место в 1 год 6 мес на фоне ВПС и многократных оперативных вмешательств. Летальный исход у 4 детей вследствие генерализованной инфекции, у 2 детей вследствие выраженной лёгочной гипертензии.

Во II группе летальные исходы при ВПС отмечались вследствие сердечно-лёгочной недостаточности у 1 ребёнка. Неблагоприятный исход вследствие септического состояния отмечался у 2 детей, вследствие лёгочной гипертензии у 1 ребёнка. Данные представлены в таблице №45.

Таблица №45. Анализ причин летальности новорождённых в I и II группах

Критерий	**I группа (63)**	**II группа (47)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
ВПС	2 (3,2%)	1(2,1%)	0,111	1,0000
Генерализованная инфекция	4 (6,3%)	2(4,2%)	0,7229	0,69937
Легочная гипертензия	2 (3,2%)	1(2,1%)	0,111	1,0000
Всего	8 (12,7%)	4 (8,5%)	0,486	0,55129
Уровень значимости			**>0,001**	**p>0,05**

Исходя из полученных данных, при сравнении двух групп по исходам лечения выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами нет (91,4% и 87,2%; χ^2=1,143; p=0,565), связь между факторными и результативными величинами статистически не значима. Основными причинами летальных исходов была сердечно-лёгочная недостаточность вследствие критических ВПС, генерализованной инфекции и лёгочной гипертензии. При сравнении двух групп по причинам летальности выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами не выявлено (уровень значимости p>0,05), следовательно, лёгочная гипертензия у детей с омфалоцеле не носит злокачественный характер и поддаётся терапии.

3.9. Анализ течения позднего послеоперационного периода

В позднем послеоперационном периоде оценивалось состояние детей в возрасте от 10 месяцев до 11 лет. Проводился опрос родителей и физикальный осмотр детей с оценкой антропометрических данных, косметического результата области передней брюшной стенки, оценка была доступна у 72 детей. Проведён анализ поздних послеоперационных

осложнений, повторных оперативных вмешательств. Анкета-опросник для родителей. (см. ниже)

Анкета-опросник для родителей

ФИО		Возраст
Диагноз		
Сопутствующий диагноз		
Вес	Рост	
Показатель по центильным таблицам		
Антенатальная диагностика	Да/нет	Сроки
Послеоперационные осложнения	Да/нет	
Проводилось ли оперативное лечение повторно	Возраст на момент операции	Объём оперативного вмешательства
Внешний вид п/о раны		
Диспансерное наблюдение	да	нет
Генетическое обследование	да	нет
Результат		

Оценка развития ребёнка включала определение физического развития с учётом весо-ростовых показателей детей с использованием центильных таблиц ВОЗ мальчиков и девочек. В I группе 37 детей (51,4%), во II группе 27 детей (37,5%) по весо-ростовому показателю соответствовали 3-6 коридорам центильных таблиц (25-75 центили). В I группе весо-ростовые показатели ниже среднего (6-7 коридор; 75-90 центили) выявлены у 3 детей (4,1%%), выше среднего (2-3 коридор; 10-25 центили) выявлены у 1 ребёнка (1,3%). Во II группе показатели ниже среднего (6-7 коридор; 75-90 центили) выявлены у 2 детей (2,7%), выше среднего (2-3 коридор; 10-25 центили) выявлены у 2 детей (2,7%). Таким образом, 89 % детей в обеих группах имели гармоничное развитие (Рис.19).

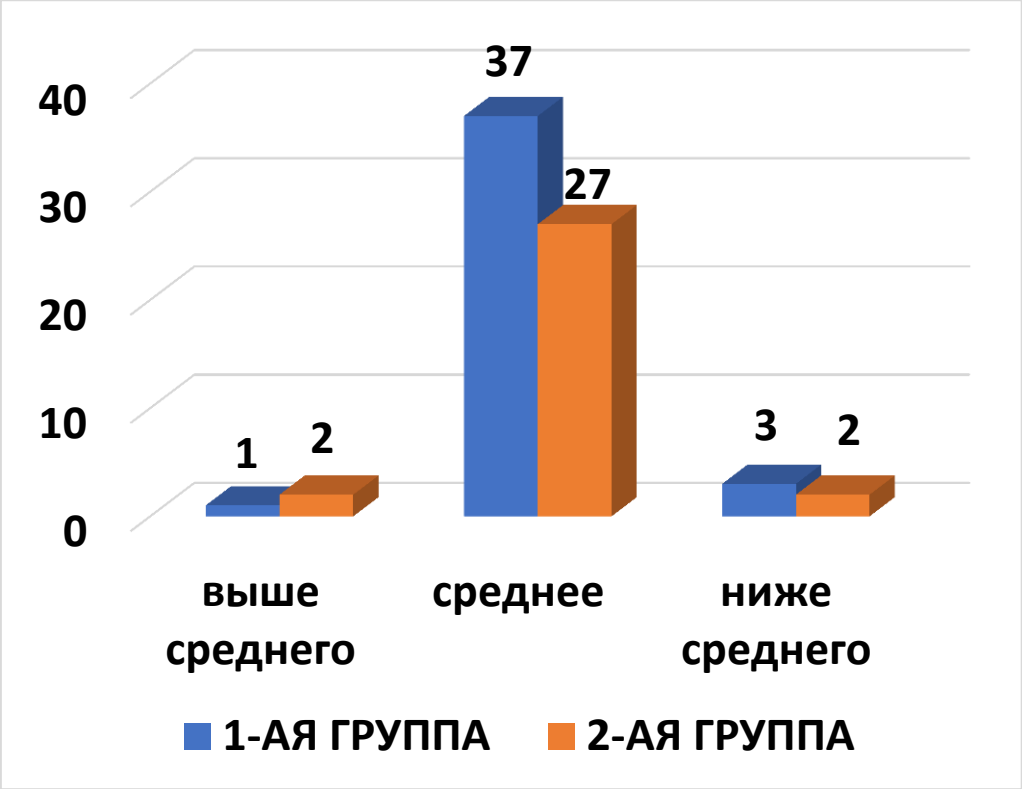


Рис.19. Оценка физического развития по центильным таблицам

3.9.1. Анализ поздних послеоперационных осложнений, отдалённых результатов в I группе (55)

В I группе поздние послеоперационные осложнения выявлены у 23 детей (41,8%) из 63. Детям в позднем послеоперационном периоде проводились повторные и симультанные операции на передней брюшной стенке. У 32 детей (58,2%) не было выявлено каких-либо послеоперационных осложнений. Данные представлены в таблице №46.

Таблица №46. Наличие послеоперационных осложнений в I группе (55)

	Отсутствие осложнений	**Осложнения**
I группа	32 (58,2%)	23 (41,8%)

Среди послеоперационных осложнений в I группе в 9 случаях (16,4%) выявлена вентральная грыжа, повторные оперативные вмешательства на передней брюшной стенки были выполнены у 3 детей. У одного ребёнка выполнена пластика ПБС при вентральной грыже в 2 года 3 мес, у второго

ребёнка в 1 год 6 мес отмечался рецидив вентральной грыжи, третьему ребёнку в возрасте 3 лет и 3 лет 7 мес дважды проводилась пластика передней брюшной стенки для закрытия вентральной грыжи и формирования неопупка. Данные представлены в таблице №47.

Таблица №47. Поздние послеоперационные осложнения в I группе (55)

	Свищи	**Вентральная грыжа**	**Всего**
I группа	1 (1,8%)	9 (16,4%)	10 (18,2%)

Другие оперативные вмешательства в I группе были выполнены 13 детям (23,6%) из 55. Гастроэзофагеальный рефлюкс был выявлен у 3 детей (5,4%), двум детям выполнена гастрофундопликация по Ниссену на 16 послеоперационные сутки. У одного ребёнка гастрофундопликация была выполнена в возрасте 3 лет. У одного ребёнка (1,8%) в позднем послеоперационном периоде в возрасте 11 мес выявлена спаечная кишечная непроходимость, выполнено оперативное вмешательство. Двум детям (3,6%) с ВПС были выполнены кардиохирургические операции. Грыжесечение при паховых грыжах и низведение яичка выполнено у 4 детей (7,3%). Френоперикардиальная грыжа была выявлена у 3 детей (5,4%), проведена торакоскопическая пластика диафрагмы. У одного ребёнка выявлено сочетание диафрагмальной и вентральной грыж, оперативное вмешательство выполнено в возрасте 1 года 4 мес. Открытая пилоромиотомия при пилоростенозе выполнена у одного ребёнка (1,8%). (см. клинический пример) Данные представлены в таблице №48.

Таблица №48. Другие оперативные вмешательства в I группе (55)

	ГЭР	**СКН**	**ВПС**	**Паховая грыжа, крипторхизм**	**Френо - перикардиальная грыжа**	**Всего**
I группа	3 (5,4%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	4 (7,3%)	3 (5,4%)	13 (23,6%)

При осмотре у 8 детей (19,5%) послеоперационная рана имела неэстетичный косметический результат в виде гипертрофии или деформации рубца (5 детей – 12,1%), отсутствии или деформации пупка (2 детей – 4,8%), липомы околопупочной области (2 детей – 2,4%). Данные представлены в таблице №49.

Таблица №49. Косметические результаты в I группе (41)

	Гипертрофия деформация рубца	**Отсутствие, деформация пупка**	**Липома околопупочной области**	**Всего**
I группа	5 (12,1%)	2 (4,8%)	2 (2,4%)	8 (19,5%)

3.9.2. Анализ отдалённых результатов, послеоперационных осложнения во II группе (43)

Во II группе наличие поздних послеоперационные осложнения выявлены у 10 детей (23,2%) из 47. В данную группу детей мы также отнесли детей, которым проводились повторные и симультатнные операции на передней брюшной стенке. У 33 детей (76,7%) не было выявлено каких-либо осложнений в позднем послеоперационном периоде. Данные представлены в таблице №50.

Таблица №50. Наличие послеоперационных осложнений во II группе (43)

	Отсутствие осложнений	**Осложнения**
II группа	33 (76,7%)	10 (23,2%)

При исследовании распределения послеоперационных осложнений во II группе в 3 случаях (7%) выявлена вентральная грыжа, повторные оперативные вмешательства на передней брюшной стенки у этих детей не проводились, также у 3 детей (7%) выявлены лигатурные свищи. Данные представлены в таблице №51.

Таблица №51. Поздние послеоперационные осложнения во II группе (43)

	Свищи	**Вентральная грыжа**	**Всего**
II группа	3 (7%)	3 (7%)	6 (14%)

Другие оперативные вмешательства во II группе были выполнены 4 детям (9,3%) из 43. Таким образом, в позднем послеоперационном периоде у 1 ребёнка (2,3%) была выявлена спаечная кишечная непроходимость. Повторное оперативное вмешательство на передней брюшной стенке было выполнено в возрасте 5 лет. К числу прочих операций, выполненных в позднем послеоперационном периоде, относятся операции грыжесечения при паховых грыжах у 3 детей (7%), у одного ребёнка выполнены коррекция гипоспадии и низведение яичка. Данные представлены в таблице №52.

Таблица №52. Другие оперативные вмешательства во II группе (43)

	ГЭР	**СКН**	**ВПС**	**Паховая грыжа, крипторхизм**	**Френо - перикардиальная грыжа**	**Всего**
II группа	0	1 (2,3%)	0	3 (7%)	0	4 (9,3%)

При осмотре у 2 детей (6,5%) послеоперационная рана имела неэстетичный косметический результат в виде гипертрофии или деформации рубца (1 ребёнок – 3,2%), липомы околопупочной области (1 ребёнок – 3,2%). Данные представлены в таблице №53.

Таблица №53. Косметические результаты во II группе (31)

	Гипертрофия деформация рубца	**Отсутствие, деформация пупка**	**Липома околопупочной области**	**Всего**
I группа	1 (3,2%)	0	1 (3,2%)	2 (6,5%)

3.9.3. Сравнительный анализ отдалённых результатов и послеоперационных осложнений в I и II группе

Исходя из полученных данных при сравнении двух групп по наличию послеоперационных осложнений выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами нет (χ^2=3,723; p=0,054), связь между факторными и результативными величинами статистически не значима. Данные представлены в таблице №54.

Таблица №54. Наличие послеоперационных осложнений в I и II группе

	Норма	**Осложнения**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
I группа (55)	32 (58,2%)	23 (41,8%)	χ^2=3,723; p=0,054	0,08411 p>0,05
II группа (43)	33 (76,7%)	10 (23,2%)		

В позднем послеоперационном периоде у детей I и II групп поздние послеоперационные осложнения выявлены у 10 (18,2%) и 6 (14%) детей соответственно. При сравнении статистически значимой разницы в группах не выявлено (уровень значимости p>0,05). Данные представлены в таблице №55.

Таблица №55. Поздние послеоперационные осложнения в I и II группе

КРИТЕРИЙ	**I группа (55)**	**II группа (43)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Вентральная п/о грыжа*	9 (16,4%)	3 (7%)	1,061	0,34003
Лигатурный свищ	1(1,8%)	3 (7%)	1,640	0,31648
Всего	10 (18,2%)	6 (14%)	0,316	0,783882
уровень значимости			**>0,001**	**p>0,05**

*оперировано 3 пациента I группы и 1 пациент II группы

Осложнения позднего послеоперационного периода не носили фатального характера.

Из наиболее значимых заболеваний, которые потребовали оперативных вмешательств были выявлены: гастроэзофагеальный рефлюкс, не поддающийся консервативному лечению и френоперикардиальные грыжи. Следует отметить, что френоперикардиальная грыжа возникла у детей с мобилизацией нижней полой вены. При всех видах вмешательств статистических различий не выявлено. Данные представлены в таблице №56.

Таблица №56. Анализ других оперативных вмешательств в I и II группе

ОПЕРАЦИЯ	**I группа (55)**	**II группа (43)**	**Хи-квадрат**	**Критерий Фишера**
Гастрофундопликация	3 (5,4%)	0	2,475	0,25170
СКН	1 (1,8%)	1 (2,3%)	0,026	1,0000
ВПС	2 (3,6%)	0	1,633	0,50113
Паховая грыжа, крипторхизм	4 (7,3%)	3 (7 %)	0,015	1,000
Френоперикардиальная грыжа	3 (5,4%)	0	2,752	0,24524
Всего	13 (23,6%)	4 (9,3%)	3,636	0,06554
уровень значимости			**>0,001**	**p>0,05**

В ходе наблюдения за пациентами после выписки из стационара выявлено, что у 24% пациентов I группы были выполнены оперативные вмешательства, что в 2,5 раза больше, чем у пациентов II группы.

Косметические результаты оценивали при осмотре послеоперационного рубца и сформированного кожного пупка, отмечались:

гипертрофия или деформация рубца, отсутствие или деформация пупка, липома околопупочной области. Данные представлены в таблице №56.

Таблица №56. Косметические результаты в I и II группе

КРИТЕРИЙ	I группа (41)	II группа (31)	Хи-квадрат	Критерий Фишера
гипертрофия, деформация рубца	5 (12,1%)	1 (3,2%)	1,859	0,2268
отсутствие, деформация пупка	2 (4,8%)	0	1,859	0,2268
липома околопупочной области	1 (2,4%)	1 (3,2%)	1,915	0,167
всего	8 (19,5%)	2 (6,5%)	2,518	0,17117
уровень значимости			**>0,001**	**p>0,05**

Хотя в I группе неэстетичность косметического результата был отмечен в 3 раза чаще, но статистически значимого различия в двух группах не выявлено. Оценка косметических результатов пластики передней брюшной стенки показала, что у 80% детей косметический результат в I группе и у 93,5 % детей во II группе расценен, как хороший.

При сравнении двух групп по наличию послеоперационных осложнений выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами нет. При сравнении поздних послеоперационных осложнений, статистически значимой разницы между группами не выявлено (уровень значимости $p>0,05$). Осложнения позднего послеоперационного периода не носили фатального характера и не выявили статистически значимого различия в обеих группах пациентов. В ходе наблюдения за пациентами после выписки из стационара выявлено, что у 24% пациентов I группы были выполнены оперативные вмешательства, что в 2,5 раза больше, чем у пациентов II группы.

Клинический пример

Мальчик Б., родившийся от женщины 31 года, с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом: 1 беременность внематочная в 2014г, удаление плодного яйца, 2 беременность внематочная, тубэктомия, 3 беременность - данная (экстракорпоральное оплодотворение + перенос эмбрионов), протекавшая с угрозой прерывания, на 12 неделе гестации на УЗИ – скрининге выявлен врождённый порок развития плода – омфалоцеле. По результатам амниоцентеза патологии не выявлено. На 16 неделе беременности мама ребенка консультирована неонатальным хирургом, учитывая отсутствие сопутствующих синдромов и пороков развития беременность была пролонгирована. Ребенок родился путём 1 оперативных родов на 37 неделе гестации, а учитывая наличие печени в оболочках омфалоцеле и начало родовой деятельности, выполнено кесарево сечение в экстренном порядке. При рождении масса тела 3050 г, длина тела 50 см, оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Ребёнок переведён во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, в отделение неонатальной реанимации новорожденных и детей грудного возраста ребёнок поступил в течение первых 12 часов жизни, при поступлении состояние ребёнка тяжёлое. Находился на самостоятельном дыхании, проводилась энтеральная пауза. В области передней брюшной стенки дефект диаметром до 6 см, покрытый эмбриональными оболочками, в которых визуализировалась шарообразная печень. (см. рис. 20)



Рисунок 20. Дефект в области передней брюшной стенки диаметром до 6 см, покрытый эмбриональными оболочками. В оболочках шарообразная печень.

Учитывая наличие висцеро-абдоминальной диспропорции, в течение двух суток проводилось вытяжение за пуповинный остаток и поэтапное погружение печени в брюшную полость. Оперативное лечение выполнено на третьи сутки жизни в объёме первичной радикальной пластики передней брюшной стенки. Интраоперационно содержимым грыжевого мешка являлась шарообразная печень. Размеры дефекта передней брюшной стенки составляли около 6 см в диаметре. Поэтапно пуповинные оболочки были отделены от печени, затем по краю дефекта передней брюшной стенки произведено отделение мышечно-апоневротического лоскута на протяжении около 2,0 см. После отделения печени от эмбриональных оболочек путем частичной резекции серповидной связки, произведено погружение органов в брюшную полость, сведены края дефекта передней брюшной стенки. В течение 5-7 минут изменений показателей монитора не выявлено. Произведено ушивание мышечно-апоневротического лоскута, в нижнем углу раны сформирован неопупок. (см. рис. 21)



Рисунок 21. Внешний вид передней брюшной стенки после первичной радикальной пластики по поводу омфалоцеле.

Первые 8 послеоперационных суток ребёнок находился на ИВЛ. Энтеральное кормление начато на 4 послеоперационные сутки. Проводилось постепенное расширение энтеральной нагрузки в течение двух недель. На 14 послеоперационные сутки у ребёнка выявлены грыжевые выпячивания в паховых областях. На 21-22 сутки жизни появились частые срыгивания. К первому месяцу жизни отмечено появление рвоты «фонтаном» створоженным молоком сразу после кормления. Ребёнку выполнены обзорная рентгенография органов брюшной полости и УЗИ пилорического отдела желудка. При обследовании у ребенка выявлен врожденный гипертрофический пилоростеноз, решено одномоментно выполнить герниопластику и пилоромиотомию. Герниопластика выполнена эндоскопически, затем, учитывая анатомические особенности расположения привратника желудка, была произведена конверсия, выполнена открытая пилоромиотомия. (см. рис. 22)



Рисунок 22. Пилоромиотомия.

В послеоперационном периоде со вторых суток проводилось постепенное расширение энтерального кормления до возрастной нормы. Отмена парентерального питания осуществлена на 8 послеоперационные сутки. На 10 послеоперационные сутки ребёнок выписан домой с выздоровлением. В настоящее время ребёнок растёт и развивается в соответствии с возрастом, отдалённых послеоперационных осложнений не наблюдается, нервно-психическое развитие по возрасту. (см. рис. 23 (а,б))

а) 

б) 

Рис. 23. Ребёнок Б. Вид послеоперационной области

а) через 1 месяц; б) через 11 мес после оперативного лечения

Таким образом, у пациентов с пороками развития передней брюшной стенки в послеоперационном периоде при появлении синдрома срыгиваний необходимо проводить дифференциальный диагноз между функциональными и органическими причинами обструкции.

Проведение дообследования и показания к повторному оперативному вмешательству после пластики передней брюшной стенки следует выставлять не ранее, чем через 1 месяц после первого оперативного вмешательства, так как в течение первого месяца происходит рассасывание фибрина и эмбриональных спаек.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Омфалоцеле относится к врождённым порокам развития плода, часто сочетающимся с хромосомными аномалиями, или наличием множественных врождённых пороков развития. По данным литературы, освещающей проблему диагностики омфалоцеле новорождённых, сравнивались результаты, полученные среди изолированных и неизолированных омфалоцеле [120].

Исследование основано на анализе ретроспективных и проспективных данных лечения новорождённых с омфалоцеле разных размеров и различным содержимым грыжевого мешка. За период с августа 2007 года по апрель 2019 года на обследовании и лечении находилось 110 новорождённых с диагнозом омфалоцеле разных размеров и различным содержимым грыжевого мешка. Критериями исключения из исследования стали дети с диагнозом необлитерированный омфало-мезентериальный проток без грыжи (42 ребёнка) и дети с синдромом Эдвардса и врожденными пороками сердца (ВПС) - 3 детей. Таким образом, сплошным методом исследована когорта детей (110 новорождённых), критериями отбора в которую, явилось наличие омфалоцеле. Из данной когорты пациентов сформированы 2 группы в зависимости от наличия печени в грыжевом мешке: I основная группа - 63 новорождённых (в оболочках омфалоцеле находилась печень), II контрольная группа - 47 новорождённых (без печени в оболочках омфалоцеле). В ходе исследования при сравнении пациентов по гестационному возрасту, массе при рождении и сроками поступления статистически достоверной разницы между I и II группами не выявлено, что позволяет сравнить обе выделенные группы и получить статистически достоверные данные. Исследование показало, что большая часть детей родились доношенными, с показателями веса в пределах нормы (37-40 недель гестации (58,9%)). Гендерный состав в I и II группе 0,5:1; 1:0,4 (мальчики/девочки).

Сопутствующая патология выявлена у 32 детей (50,7%): ВПС, интраоперационно выявленная мальротация, дивертикул Меккеля, патология мочеполовой системы и ЖКТ, генетически подтверждённый Beckwith-Wiedemann-Syndrom. Наличие сопутствующей патологии в обеих группах составило 53,2% в I группе и 50,7% во II группе. При сравнении групп по наличию сопутствующей патологии статистически достоверных различий не выявлено (уровень значимости $p>0,05$).

С 2010 года проводится антенатальное консультирование беременных с антенатально выявленными пороками плода, ультразвуковое исследование выполнялось в 1-3 триместрах беременности на базе отделения ультразвуковой диагностики. Сроки антенатального выявления омфалоцеле 13-16 неделя гестации. При антенатальной визуализации неизолированное омфалоцеле с меньшей вероятностью содержало печень в грыжевом мешке по сравнению с группой детей с изолированным омфалоцеле [120]. При сравнении двух групп по данным антенатальной диагностики статистически значимых различий не выявлено (82,5%% и 72,3%; $\chi^2=1,642$; $p=0,201$), антенатальная диагностика порока передней брюшной стенки в каждой из групп способствует обнаружению дефекта в равной степени.

По данным исследований синдромальная патология встречается в 30-80% случаев [37, 46, 81]. При сравнении показателей подтверждённой генетической патологии, выявлено преобладание во II группе пациентов до 17%, в I группе данный показатель не превысил 9,5%.

При ретроспективном анализе гипоплазия лёгких в I группе выявлена в 4 (6,3%) случаях из 63, во II группе в 2 (4,2%) случаях из 47. Следует отметить, что во II группе гипоплазия лёгких выявлена у плодов с синдромом Эдвардса. При сравнении средних показателей не выявлено статистически достоверных различий у пациентов обеих групп.

Вспомогательная вентиляция легких может быть необходима новорожденным с омфалоцеле после родов из-за дыхательной недостаточности при легочной гипоплазии, повышенного внутрибрюшного

давления после хирургического лечения, смещения диафрагмы вверх и при возникновении лёгочной гипертензии [136]. При исследовании нами критериев оценки кардиореспираторного статуса в предоперационном периоде, а именно: потребности в дотации кислорода, потребность в ИВЛ, наличие лёгочной гипертензии (23,8% и 31,9%; χ^2=0.495; p=0,482) при сравнении двух групп статистически достоверной разницы между группами не выявлено (уровень значимости p>0,05). Следует отметить, что во II группе гипоплазия лёгких выявлена у плодов с синдромом Эдвардса. При сравнении средних показателей не выявлено статистически достоверных различий у пациентов обеих групп. Наличие печени в оболочках омфалоцеле не влияет на потребность в дотации кислорода и ИВЛ, также не влияет на возникновение лёгочной гипертензии. Возникновение потребности в кислороде, а также перевод ребёнка на ИВЛ, возможно, является следствием респираторного дистресс-синдрома в послеоперационном периоде.

Лечение омфалоцеле проводится консервативно и оперативно. Консервативное лечение в исследуемых группах пациентов не применялось. У пациента с омфалоцеле малых размеров хирургическое лечение проводится в первые 72 часа жизни. Пациентам с большим дефектом передней брюшной стенки проводится этапная пластика с наложением искусственной брюшной полости в течение первых суток жизни. Затем поэтапно проводится уменьшение объёма искусственной брюшной полости до окончательного закрытия дефекта [146]. У исследуемых нами пациентов проводили первичное и этапное закрытие дефекта. Сроки проведения оперативного вмешательства в исследуемых группах статистически значимо не различаются, преобладают в основной группе, что обусловлено более длительной тракцией брюшной стенки за оболочки омфалоцеле. Во II группе большая часть оперативных вмешательств выполнена на 1-3 сутки жизни. Известно, что оболочки омфалоцеле помимо печени могут содержать другие эвентрированные органы брюшной полости (кишечник, мочевой пузырь, селезёнку, матку и яичники). Также в литературе описаны три случая

гигантского омфалоцеле с небольшим дефектом передней брюшной стенки с характерными признаками удлиненной сосудистой ножки печени и ангиоматоза портальной системы печени [140]. В нашем же исследовании у 5 детей имелась добавочная доля печени на длинной сосудистой ножке, находящейся в оболочках омфалоцеле. Проводилась фиксация доли печени к диафрагме и брюшине.

Сроки проведения оперативного вмешательства статистически значимо не различаются, преобладают в I группе в среднем на 1 сутки, что обусловлено более длительной тракцией брюшной стенки за оболочки омфалоцеле. Оперативное лечение проводили после стабилизации общего состояния, учитывая кардиореспираторный статус ребёнка на этапе предоперационной подготовки.

При лечении омфалоцеле применяли оперативное лечение: этапную пластику передней брюшной стенки, включающую 1 этап пластики передней брюшной стенки: создание временной брюшной полости с использованием синтетического материала и 2 этап – радикальную пластику передней брюшной стенки с применением усовершенствованной технологии и одномоментную радикальную пластику передней брюшной стенки. В I группе применяли одномоментную и этапную радикальную пластики ПБС. Во II группе применяли одномоментную радикальную пластику.

Наибольшую сложность для проведения радикальной пластики представляют пациенты с высоким дефектом передней брюшной стенки, сопровождающимся расщеплением грудины. В этом случае, печень бывает фиксирована к коже передней брюшной стенки короткой серповидной связкой, что вызывает изменение положения нижней полой вены, при этом нижняя полая вена фиксирована к диафрагме, и ограничивает мобильность печени при погружении. Для устранения дистопии нижней полой вены применяли способ хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у детей, рожденных с омфалоцеле [24]. Осуществляли натяжение нижней полой вены между диафрагмой и печенью, отводя

последнюю вниз. Проводили мобилизацию нижней полой вены от абдоминальной поверхности диафрагмы и окружающих тканей, перемещали кзади и располагали вдоль и правее тел позвонков грудного отдела позвоночника, параллельно ему, тем самым увеличивая мобильность печении при погружении её в брюшную полость и сохраняя физиологическое положение нижней полой вены. После чего погружали грыжевое содержимое в брюшную полость.

Усовершенствованная технология применяется с 2014 года у пациентов с дефектом передней брюшной стенки более 6 см, позволяет выполнить пластику апоневроза и закрыть переднюю брюшную стенку полнослойным лоскутом, также увеличивает возможность проведения одномоментной пластики передней брюшной стенки в 2 раза. Технология применена у 9 пациентов (8%) I группы.

В обеих группах средние сроки закрытия дефекта ПБС статистически значимо различаются (6±5 дней против 3±2; p=0,000008), в I группе на 3 суток превышают сроки закрытия во II группе.

Таким образом, в процессе исследования, нами разработан алгоритм оперативного лечения омфалоцеле, позволяющий определить необходимую тактику лечения в зависимости от размеров дефекта передней брюшной стенки, наличия висцеро-абдоминальной диспропорции и расположения печени относительно брюшной полости (см. рис. 18).

Интраоперационно высок риск возникновения осложнений, таких как развитие висцеро-абдоминальной диспропорции, внутрибрюшного кровотечения, выявление перфорации полого органа, а также разрыв оболочек омфалоцеле [168]. При сравнении критериев интраоперационных осложнений обеих групп достоверная связь между факторными и результативными признаками (разрыв оболочек омфалоцеле, внутрибрюшное кровотечение, перфорация полого органа при наличии и/или отсутствии печени в грыжевом мешке) статистически не значима, уровень значимости $p>0.05$. При сравнении по показателю висцеро-абдоминальная

диспропорция выявлено статистически значимое преобладание в I группе (26,9%) при наличии печени в эмбриональных оболочках омфалоцеле (уровень значимости $p<0.05$).

Послеоперационное выхаживание новорождённых также играет большую роль. Потребность в искусственной вентиляции лёгких в I и II группах – 65% и 46,8% (3,672; p=0,056) статистически не значима, уровень значимости $p>0.05$. Средние показатели пребывания на ИВЛ в обеих группах статистически различаются (7±5 дней против 5±3; p=0,244), в I группе в среднем на 2 дня больше, чем во II группе. В I группе детей длительность пребывания в ОРИТ значительно превышают сроки пребывания во II группе (12±6 дней против 7±3; p=0,033), в 1,7 раз больше, чем во II группе, данные статистически различны ($p<0,05$). Полученные нами данные соотносятся с данными отечественных исследований, сравнивающих группы детей, в которых применяли одномоментную и этапную пластику передней брюшной стенки [11].

В раннем послеоперационном периоде детям вводился трофический объём энтерального кормления физиологической молочной смесью или грудным молоком, с учётом восстановления пассажа по кишечнику с дальнейшим постепенным расширением объёма энтерального кормления. Сроки введения энтеральной нагрузки в обеих группах статистически значимо не различаются (4±4 против 4±3, уровень значимости $p>0,05$). Средние сроки перехода на полное энтеральное питание в обеих группах статистически значимо различны (16±11 против 10±5, уровень значимости $p<0,05$). В I группе сроки перехода на полное парентеральное питание в среднем на 6 дней больше, чем во II группе. Полученные нами данные по переходу на полное энтеральное питание схожи с данными отечественных исследований, сравнивающих группы детей, в которых применяли одномоментную и этапную пластику передней брюшной стенки, но превосходят полученные нами результаты в 2 раза [11]. Опубликованы данные о коррекции и сроках раннего начала кормления ребёнка,

способствующего выздоровлению (в среднем около 5 дней) [158]. Изучение влияния печени в оболочках омфалоцеле на сроки начала энтеральной нагрузки и длительность перехода на полное энтеральное питание ранее не изучались.

При сравнении длительности послеоперационного периода (22±17 дней против 13±7; p=0,001) показатели I группы статистически значимо различаются, в 1,7 раз превышают сроки длительности госпитализации детей во II группе (уровень значимости p<0,05). Причины летальных исходов: сердечно-лёгочная недостаточность вследствие критических ВПС, генерализованная инфекция и лёгочная гипертензия. При сравнении двух групп по причинам летальности статистически значимых различий между двумя группами не выявлено (уровень значимости p>0,05), следовательно, лёгочная гипертензия у детей с омфалоцеле не носит злокачественный характер и поддаётся терапии. Средние сроки пребывая в стационаре по данным мировой литературы различны, от 1 до 42 дней [158].

Ранние послеоперационные осложнения возникают у ребёнка в течение недели после оперативного вмешательства. В раннем послеоперационном периоде у новорождённых мы наблюдали следующие осложнения: возникновение лёгочной гипертензии, инфекционные осложнения, расхождение краёв раны. Легочная гипертензия чаще регистрируется у детей с гигантским омфалоцеле и составляет 37-55% случаев [88]. При сравнении ранних послеоперационных осложнений в двух группах выявлено статистически значимое преобладание лёгочной гипертензии в I группе (22,2% против 6,3%, уровень значимости p<0,05), что позволяет предположить, что риск развития лёгочной гипертензии в 3,5 раза выше у детей при наличии печени в эмбриональных оболочках омфалоцеле. Это определяется развитием транзиторного компартмент-синдрома при перемещении печени в брюшную полость. При сравнении инфекционных осложнений и расхождения краёв раны в двух группах различия статистически не значимы (уровень значимости p>0,05). Это позволяет

сделать вывод, что влияние наличия в оболочках печени минимально на формирование инфекционных осложнений и расхождение краёв послеоперационной раны.

В литературе имеются данные об отдалённом периоде послеоперационного лечения, для которого характерно наличие лёгочной патологии, формирование вентральных и возникновение паховых грыж, а также возникновение гастро-эзофагеального рефлюкса. В позднем послеоперационном периоде оценивалось состояние детей в возрасте от 10 месяцев до 11 лет. Проводился опрос родителей и физикальный осмотр детей с оценкой антропометрических данных, косметического результата области передней брюшной стенки, оценка была доступна у 72 детей. Проведён анализ поздних послеоперационных осложнений, повторных оперативных вмешательств. Оценка развития ребёнка включала определение физического развития с учётом весо-ростовых показателей детей с использованием центильных таблиц ВОЗ мальчиков и девочек, 89 % детей в обеих группах имели гармоничное развитие. Исходя из полученных данных при сравнении двух групп по наличию послеоперационных осложнений выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами нет (χ^2=3,723; p=0,054; уровень значимости p>0,05). Осложнения позднего послеоперационного периода не носили фатального характера и не выявили статистически значимого различия в обеих группах пациентов. В ходе наблюдения за пациентами после выписки из стационара выявлено, что повторные оперативные вмешательства в I группе выполнялись чаще (23,6% против 9,3%), что в 2,5 раза больше, чем во II группе. Из наиболее значимых заболеваний, которые потребовали оперативных вмешательств были выявлен гастроэзофагеальный рефлюкс, не поддающемся консервативному лечению и френоперикардиальные грыжи.

Косметические результаты оценивали при осмотре послеоперационного рубца и сформированного кожного пупка. Хотя в I группе дефект косметического результата был отмечен в 3 раза чаще,

статистически значимого различия не выявлено. Оценка косметических результатов пластики передней брюшной стенки показала, что у 80% детей косметический результат в 1 группе и у 93,5% детей во 2 группе расценен, как хороший.

Неблагоприятный исход у детей с омфалоцеле достаточно высок и варьирует в достаточно широких пределах 5%-65%, что может быть связано с наличием других аномалий, таких как атрезию кишечника, пороки сердца или лёгочную гипоплазию [13,158]. При сравнении двух групп по исходам лечения выявлено, что статистически значимых различий между двумя группами не выявлено. Неблагоприятный исход у детей I группы наблюдался в 12,7%, во II группе в 8,5% случаев.

Таким образом, в настоящее время при выборе тактики лечения данной категории пациентов нужно учитывать множество факторов, а именно: данные антенатальной диагностики порока, наличие сопутствующей патологии, длительность респираторной поддержки на этапе подготовки к операции, наличие печени в грыжевом содержимом, риск возникновения висцеро-абдоминальной диспропорции. Данные критерии необходимы для определения возможности проведения радикальной пластики передней брюшной стенки или этапного лечения с созданием временной брюшной полости, с предварительным постепенным погружением эвентрированных органов в брюшную полость под контролем гемодинамических и респираторных показателей ребёнка, с динамическим контролем возникновения и прогрессирования лёгочной гипертензии под контролем ультразвукового исследования. Использование разнообразных методов хирургической коррекции и их модификаций раскрывает обширный потенциал возможностей для лечения различных форм омфалоцеле, но приводит к тому, что часть этих методик не находят своего применения в единой и общепризнанной тактике лечения данного порока. Предложенное применение усовершенствованной технологии при омфалоцеле больших размеров позволяет выполнить пластику апоневроза и закрыть переднюю

брюшную стенку полнослойным лоскутом. Данная методика позволила увеличить возможность проведения одномоментной пластики передней брюшной стенки в 2 раза.

ВЫВОДЫ

1. Экстраабдоминальное расположение печени у новорожденных с большим омфалоцеле не является противопоказанием для выполнения радикального оперативного вмешательства, но у 27% пациентов требует этапной коррекции.
2. Применение усовершенствованной операционной техники у новорожденных с экстраабдоминальным положением печени позволяет в 100% случаев выполнить закрытие дефекта брюшной стенки собственными тканями и на 25% увеличить долю пациентов, которым может быть выполнено первичное закрытие передней брюшной стенки.
3. Сравнительный анализ течения раннего послеоперационного периода у новорождённых с омфалоцеле с экстраабдоминальным расположением печени показал, что в 22% случаев развивается лёгочная гипертензия против 6,3% при отсутствии печени в грыжевом мешке ($p<0,05$), что приводит к увеличению длительности послеоперационного периода в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре, а также к более длительному периоду перехода на энтеральную автономию (16±11 дней против 10±5 соответственно ($p<0,05$).
4. В отдаленном послеоперационном периоде большинство детей (89%) имеют гармоничное физическое развитие, при этом статистически значимых различий в группах не обнаружено (51,4% и 37,5% соответственно, $p>0,05$). Косметические результаты абдоминопластики были хорошими в обеих группах (80% и 93,5 % соответственно, $p>0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение пациентов с омфалоцеле рекомендуется выполнять в специализированнном детском стационаре, имеющем опыт лечения омфалоцеле не только на хирургическом этапе, но и на этапе оказания реанимационной помощи.
2. При лечении пациентов с омфалоцеле рекомендуется применять одноэтапное закрытие дефекта собственными тканями. Для этого необходимо использовать усовершенствованную оперативную технику, позволяющие добиться достаточной мобилизации печени.
3. В тех случаях, когда одномоментное погружение органов не представляется возможным, необходимо использовать этапное погружение с созданием временной брюшной полости (см. алгоритм оперативного лечения рис.18).
4. После выписки из стационара необходимо длительное наблюдение пациентов для выявления поздней манифестации сопутствующей патологии – гастро-эзофагеального рефлюкса и френоперикардиальной грыжи.

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В РАБОТЕ:

АФП – альфа-фетопротеин

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК – рибонуклеиновая кислота

МРТ – магнитно-резонансная томография

BNP – натрийуретический пептид В-типа

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ВПС – врожденный порок сердца

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОАП – открытый артериальный проток

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ЭХО-КГ - эхокардиография

ВПР – врождённый порок развития

МВПР – множественные врождённые пороки развития

УЗИ – ультразвуковое исследование

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

СКН – спаечная кишечная непроходимость

ПРППБС – первичная радикальная пластика передней брюшной стенки

ОРППБС – отсроченная радикальная пластика передней брюшной стенки

ГЭР – гастро-эзофагеальный рефлюкс

НЭК – некротизирующий энтероколит новорождённого

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЦНС – центральная нервная система

МВПР – множественные врождённые пороки развития

Список литературы

1. Арапова А.В., Карцева Е.В., Кузнецова Е.В., Бармотин А.В. Применение ксеноперикарда в абдоминальной хирургии у новорожденных. Детская хир. 1998; 2: 13–5.
2. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. СПб.: ООО «РАРИТЕТ-М»; 1999; т. 2: 395.
3. Баиров Г. А. Неотложная хирургия новорожденных. СПб.: 1963; с. 112-126.
4. Волков М.В., Генералов А.И. Эмбриональные грыжи пупочного канатика. Педиатрия. 1957. 11: с.68.
5. Грона В.Н., Перунский В.П., Веселый С.В. и др. Оптимизация лечения врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей.Украинский журнал хирургии. 2008; (1): 105–12.
6. Заполянский А.В., Кандратьева О.В., Свирский А.А. Хирургичекие методы лечения омфалоцеле больших размеров у детей. Новости хирургии, 2018 26 (5), с.594-600
7. Исаков Ю.Ф., Володин Н.Н., Гераськин А.В. Неонатальная хирургия. М.; 2011: 450–9.
8. Исаков Ю.Ф., Детская хирургия. Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009
9. Караваева С. А. Лечение гастрошизиса: Диссертация на соискание учѐной степени кандидата медицинских наук - Санкт-Петербург, 1997.
10. Кацупеев В.Б., Чепурной Г.И., Чепурной М.Г., Матвеев О.Л., Дадаян А.Г., Воловик К.Г., Бабич И.И., Хоронько Ю.В., Лукаш Ю.В. Редкое наблюдение сочетания омфалоцеле с изолированными энтерокистомами у новорожденного. Детская хирургия. 2019; 23(4): 215-217.
11. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А., Барадиева П.Ж., Звонков Д.А., Тимофеев А.Д., Распутина Н.В., Кузнецова Н.Н. Результаты хирургического лечения новорожденных с омфалоцеле. Российский вестник, 2017; 7(4) – с. 18-25.

12. Меликов А.Л. Коррекция врожденных пороков развитияпередней брюшной стенки у новорожденных: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14 00.35/ Нижегор.гос. мед. Акад. – СПб., 2005. – 20с.
13. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В., Никитина А.С. и др. Варианты хирургического лечения омфалоцеле. Саратовский научно-медицинский журнал. 2007; (2): 23–5.
14. Панушкин В.С. Грыжи пупочного канатика. Вестник хирургии. 1948; 68(4) с. 35
15. Петренко В.М. Основы эмбриологии. В кн.: Вопросы развития в анатомии человека. СПб.: СПбГМА, Издательство «ДЕАН»; 2003: 184–8.
16. Приказ Минздрава России от 28.12.2000 № 457 «О совершенствовании антенатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей»
17. Рузматов И.Б., Эргашев Б.Б. Диагностика и хирургическое лечение омфалоцеле у новорожденных. Детская хирургия. 2017; 21(3): 131-133.
18. Сапин М.Р., Борзяк Э.И., Волкова Л.И., Добровольская Е.А. и др. Анатомия человека. 3-е изд. М.: Медицина; 1996: 261–9.
19. Терновский С.Д. Хирургия новорождённых. М., 1959
20. Тихомирова В.Д. Грыжи пупочного канатика и их лечение. Вестник хирургии. 1962 11: с. 112-119
21. Тихомирова В.Д. Оперативное лечение грыжи пупочного канатика. В сб.: Вопросы хирургии детского возраста. Лен. Педиатр. Мед. ин-т, 1959
22. Халиков А. Д., Александрова З. Д., Трофимова Т. Н. Виртуальная аутопсия мертворожденного с пентадой Кантрелла и частичной формой спондилоторакального дизостоза. Журнал акушерства и женских болезней. 2009;57(1):50-55.
23. Чирков И.С. Коррекция обширных дефектов передней брюшной стенки у детей. Детская хирургия. 2016 (5): 248-254.
24. Чирков И.С., Смирнов А.Н., Разумовский А.Ю. Способ хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у детей, рожденных с

омфалоцеле / Пат. 2631640 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/00. заявл. 06.07.16; опубл. 25.09.17, Бюл. № 27. – 14с.

25. Adetayo OA, Aka AA, Ray AO. The use of intraabdominal tissue expansion for the management of giant omphaloceles: review of literature and a case report. Ann Plast Surg. 2012 Jul;69(1):104-8.
26. Agopian A, Marengo L, Mitchell LE. Descriptive epidemiology of nonsyndromic omphalocele in Texas, 1999–2004. Am J Med Genet A 2009;149A: 2129–33.
27. Aizenfisz S, Dauger S, Gondon E, et al. Gastroschisis and omphalocele: Retrospective study of initial postoperative management in the ICU. Eur J Pediatr Surg 2006;16:84– 9.
28. Akram H. Aljahdali, Hussah M. Al-Buainain, Erik D. Skarsgard Staged closure of a giant omphalocele with amnion preservation, modified technique. Saudi Med J. 2017 Apr; 38(4): 422–424.
29. Alaish SM, Strauch ED. The use of Alloderm in the closure of a giant omphalocele. J Pediatr Surg. 2006 Mar;41(3):e37-39.
30. Allen R. G., Wrenn E. L., Jr. Silon as a sac in the treatment of omphalocele and gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1969;4(1):3–8. doi: 10.1016/0022-3468(69)90177-8.
31. Almond SL, Goyal A, Jesudason EC, Graham KE, Richard B, Selby A, Losty PD. Novel use of skin substitute as rescue therapy in complicated giant exomphalos. J Pediatr Surg. 2006 Mar;41(3):e1-2.
32. Almoutaz A. Eltayeb and Mahmoud M. Mostafa Topical treatment of major omphalocoele: *Acacia nilotica* versus povidone-iodine: A randomised controlled study. Afr J Paediatr Surg. 2015 Oct-Dec; 12(4): 241–246.
33. Argyle JC. Pulmonary hypoplasia in infants with giant abdominal wall defects. Pediatr Pathol. 1989;9:43–55.
34. Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, Colombani PM, Bathurst MA, Mon KS, et al. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. J Pediatr Surg. 2007;42:1520–1525

35. Baerg JE, Thorpe DL, Sharp NE, et al. Pulmonary hypertension predicts mortality in infants with omphalocele. J Neonatal Perinat Med 2016;8:333–8.
36. Baird R, Gholoum S, Laberge JM, Puligandla P. Management of a giant omphalocele with an external skin closure system. J Pediatr Surg. 2010 Jul;45(7):E17-20.
37. Barisic I, Boban L, Akhmedzhanova D, Bergman JEH, Cavero-Carbonell C, Grinfelde I, Materna-Kiryluk A, Latos-Bieleńska A, Randrianaivo H, Zymak-Zakutnya N, Sansovic I, Lanzoni M, Morris JK. Beckwith Wiedemann syndrome: A population-based study on prevalence, prenatal diagnosis, associated anomalies and survival in Europe. Eur J Med Genet. 2018 Sep;61(9):499-507.
38. Barkat A, Shetty A, McKee J. A novel approach for the closure of challenging giant omphalocele. J Pediatr Surg Case Rep 2015;3:485–8.
39. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and ompha locele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. J Pediatr Surg 2014;49:514-9.
40. Beres A., Christison-Lagay E. R., Romao R. L. P., Langer J. C. Evaluation of Surgisis for patch repair of abdominal wall defects in children. Journal of Pediatric Surgery. 2012;47(5):917–919.
41. Binet A, Gelas T, Jochault-Ritz S, Noizet O, Bory JP, Lefebvre F, Belouadah M, James-Robert I, Aubert D, Bouche-Pillon Persyn MA, Poli-Merol ML, François-Fiquet C. VAC® therapy a therapeutic alternative in giant omphalocele treatment: a multicenter study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Dec;66(12):e373-75.
42. Bonna Benjamin, Golder N. Wilson. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: Analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. J Pediatr Surg 2014 Apr 18;49(4):514-9.
43. Boujoual M, Madani H, Benhaddou H, Belahcen M. [Conjoined twins at common omphalocele and cloacal exstrophy with sexual ambiguity]. Pan Afr Med J. 2014;17:243.

44. Boyd PA, Bhattacharjee A, Gould S, Manning N, Chamberlain P. Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78:209–213.
45. Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, Eik-Nes SH. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. Ultra Obstet Gynecol. 2005;26:527–37.
46. Brioude F, Hennekam R, Bliek J, Coze C, Eggermann T, Ferrero GB, Kratz C, Bouc YL, Maas SM, Mackay DJG, Maher ER, Mussa A, Netchine I. Revisiting Wilms tumour surveillance in Beckwith-Wiedemann syndrome with IC2 methylation loss, reply. Eur. J. Hum. Genet. 2018 Apr;26(4):471-472.
47. Buinewicz J, Laub D Jr. Giant omphalocele treated with intramuscular tissue expansion. Eplasty. 2014 Jan 16;14:ic3.
48. Calcagnotto H, Müller AL, Leite JC, Sanseverino MT, Gomes KW, Magalhães JA. Associated factors for perinatal mortality in gastroschisis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013;35:549–53
49. Calvert N, Damiani S, Sunario J, Bower C, Dickinson JE. The outcomes of pregnancies following a prenatal diagnosis of fetal exomphalos in Western Australia. Aust New Zealand. J Obstet Gynaecol. 2009;49:371–375.
50. Campos BA, Tatsuo ES, Miranda ME. Omphalocele: how big does it have to be a giant one? J Pediatr Surg. 2009 Jul;44(7):1474-75.
51. Chen CP. Syndromes and disorders associated with omphalocele (III): single gene disorders, neural tube defects, diaphragmatic defects and others. Taiwan J Obstet Gynecol. 2007 Jun;46(2):111-20.
52. Chen Y, Zhang W, Lu S, Mei J, Wang H, Wang S, Gu L, Zhang L, Chu X. Maternal serum alpha fetoprotein and free β-hCG of second trimester for screening of fetal gastroschisis and omphalocele // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2017.
53. Clifton M. S., Heiss K. F., Keating J. J., MacKay G., Ricketts R. R. Use of tissue expanders in the repair of complex abdominal wall defects. Journal of Pediatric Surgery. 2011;46(2):372–377. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.020.

54. Cohen-Overbeek T., Tong W., Hatzmann T. et al. Omphalocele: comparison of outcome following prenatal or postnatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:687–92.
55. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. Pediatr. Surg. Int. 2018 Jun;34(6):629-633.
56. Corey K, Hornik C, Laughon M, et al. Frequency of anomalies and hospital outcomes in infants with gastroschisis and omphalocele. Early Hum Dev 2014;90:421–4.
57. Daniel J. Ledbetter. Gastroschisis and Omphalocele. Surg Clin N Am 86 (2006) 249–260
58. Danzer E, Gerdes M, D'Agostino JA, et al. Prospective interdisciplinary follow-up of children with prenatally diagnosed giant omphalocele: Short-term neurodevelopmental outcome. J Pediatr Surg 2010;45:718–23.
59. De Ugarte DA, Asch MJ, Hedrick MH, Atkinson JB. The use of tissue expanders in the closure of a giant omphalocele. J Pediatr Surg. 2004 Apr; 3 9 (4): 613 -15.
60. Dimitriou G, Greenough A, Giffin F, et al. Temporary impairment of lung function in infants with anterior abdominal wall defects who have undergone surgery. J Pediatr Surg 1996;31:670–2.
61. E. Danzer, T. Victoria, M.W. Bebbington, J. Siegle, N.E. Rintoul, M.P. Johnso n, et al. Fetal MRI calculated total lung volumes in the prediction of short-term outcome in giant omphalocele: preliminary findings. Fetal Diagn Ther, 31 (2012), pp. 248-253
62. E.A. Partridge, B.D. Hanna, H.B. Panitch, N.E. Rintoul, W.H. Peranteau, A.W. Flake, et al.Pulmonary hypertension in giant omphalocele infants. J Pediatr Surg, 49 (2014), pp. 1767-1770
63. Edwards EA, Broome S, Green S, Douglas C, McCall E, Nuthall G, et al. Long-term respiratory support in children with giant omphalocele. Anaesth Intensive Care. 2007;35:94–98.

64. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. J Pediatr Surg. 2012 Mar;47(3):494-500.
65. Ekerete A. Ekot, Victor C. Emordi, David O. Osifo. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? J Surg Case Rep. 2017;8, 1–3
66. Eltayeb A, Mostafa M. Topical treatment of major omphalocoele: acacia nilotica versus povidone-iodine: a randomised controlled study. Afr J Paediatr Surg 2015;12:241–6.
67. Foglia R, Kane A, Becker D, Asz-Sigall J, Mychaliska G. Management of giant omphalocele with rapid creation of abdominal domain. J Pediatr Surg. 2006 Apr;41(4):704-9;
68. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986–2001. Congenit Anom (Kyoto) 2008;48:87–91.
69. Fratelli N, Papageorghiou AT, Bhide A, et al. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30:266–270.
70. Frolov P, Alali J, Klein MD. Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: a review of the literature. Pediatr Surg Int. 2010;26:1135–1148.
71. Garne E, Loane M, Dolk H. Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. Paediatr Perinat Epidemiol. 2007; 21:370–375.
72. Gibbin C, Touch S, Broth RE, Berghella V. Abdominal wall defects and congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;21:334–337.
73. Gilbert WM, Nicolaides KH. Fetal omphalocele: associated malformations and chromosomal defects. Obstet Gynecol 1987;70:633–5
74. Goldkrand JW, Causey TN, Hull EE. The changing face of gastroschisis and omphalocele in southeast Georgia. J Matern Fetal Neonatal Med 2004;15: 331–5.

75. Gross R. E. A new method for surgical treatment of large omphaloceles. Surgery. 1948;24(2):277–292.
76. Hatch E I, Jr, Baxter R. Surgical options in the management of large omphaloceles. Am J Surg. 1987;153(05):449–452.
77. Heider AL, Strauss RA, Kuller JA. Omphalocele: clinical outcomes in cases with normal karyotypes. Am J Obstet Gynecol 2004;190:135–41
78. Heller L., Chike-Obi C., Xue A. S. Abdominal wall reconstruction with mesh and components separation. Seminars in Plastic Surgery. 2012;26(1):29–35. doi: 10.1055/s-0032-1302463.
79. Hidaka N, Murata M, Yumoto Y, Hojo S, Fujita Y, Masumoto K, et al. Characteristics and perinatal course of prenatally diagnosed fetal abdominal wall defects managed in a tertiary center in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2009;35:40–47.
80. Hidaka N, Tsukimori K, Hojo S, et al. Correlation between the presence of liver herniation and perinatal outcome in prenatally diagnosed fetal omphalocele. J Perinat Med. 2009;37:66–71.
81. Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, van Bever Y, van Gils-Frijters APJM, Tibboel D, Wijnen RMH, Cohen-Overbeek TE, IJsselstijn H. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2019 Jan;104(1):F18-F23.
82. Hong AR, Sigalet DL, Guttman FM, Laberge JM, Croitoru DP. Sequential sac ligation for giant omphalocele. J Pediatr Surg. 1994 Mar;29(3):413-15.
83. Hsu HF, Hou JW. Variable expressivity in Patau syndrome is not all related to trisomy 13 mosaicism. Am. J. Med. Genet. A. 2007 Aug 01;143A(15):1739-48
84. Hughes MD, Nyberg DA, Mack LA, Pretorius DH. Fetal omphalocele: prenatal us detection of concurrent anomalies and other predictors of outcome. Radiol. 1989;173:371–376.
85. Hwang PJ, Kousseff BG. Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. Genet Med 2004;6:232–6

86. Islam S. Advances in surgery for abdominal wall defects: gastroschisis and omphalocele. Clin Perinatol. 2012;39:375–386.
87. Islam S. Congenital abdominal wall defects. In: Holcomb GW III, Murphy PJ, Ostlie DJ, editors. Ashcraft's Pediatric Surgery Sixth. London: Saunders/Elsevier; 2014. p. 660-72.
88. J. Baerg, A. Thirumoorthi, A.O. Hopper. Respiratory management of the newborn with an omphalocele. Hany Aly, Hesham Abdel-Hady (Eds.), Respiratory management of newborns, 978-953-51-2574-7, InTech Open Access (2016)
89. J.E. Baerg, D.L. Thorpe, N.E. Sharp, S.R. Ramlogan, S.M. Hutson, D.A. Goff, et al.Pulmonary hypertension predicts mortality in infants with omphalocele. J Neonatal Perinatal Med, 14 (2016), pp. 333-338
90. J.M. Biard, R. Douglas,Wilson, M.P. Johnson, H.L. Hedrick, U. Schwarz, A.W . Flake, et al.Prenatally diagnosed omphaloceles: short and long-term outcomes. Prenat Diagn, 24 (2004), pp. 434-439
91. Jiang W, Zhang J, Lv X, Lu C, Chen H, Xu X, Tang W. Use of small intestinal submucosal and acellular dermal matrix grafts in giant omphaloceles in neonates and a rabbit abdominal wall defect model. J Pediatr Surg. 2016 Mar;51(3):368-73.
92. Joanne E.Baerg, Shawn D.St. Peter, Arul Thirumoorthi, Whitney Carlton, Shelly Haug, Andrew O.Hopper, Donna Goff, Sandhya Ramlogan. Late onset of pulmonary hypertension and sepsis in omphalocele infants. J Ped Surg Case Reports, 15 (2016), pp. 14-18
93. Kamata S, Usul N, Sawai T, Nose K, Fukuawa M. Prenatal detection of pulmonary hypoplasia in giant omphalocele. Pediatr Surg Int 2008;24:107–11.
94. Kanagawa SL, Begleiter ML, Ostlie DJ, Holcomb G, Drake W, Butler MG. Omphalocele in three generations with autosomal dominant transmission. J Med Genet. 2002;39:184–185.

95. Kapfer S. A., Keshen T. H. The use of human acellular dermis in the operative management of giant omphalocele. Journal of Pediatric Surgery. 2006;41(1):216–220.
96. Karaman A, Aydin H, Göksu K. Concomitant omphalocele, anencephaly and arthrogryposis associated with trisomy 18. Genet. Couns. 2015;26(1):77-9.
97. Khalil A, Arnaoutoglou C, Pacilli M, et al. Outcome of fetal exomphalos diagnosed at 11-14 weeks gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:401–6.
98. Kilbride KE, Cooney DR, Custer MD. Vacuumassisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. J Pediatr Surg. 2006 Jan;41(1):212-15.
99. Kirby RS. The prevalence of selected major birth defects in the United States. Semin. Perinatol. 2017 Oct;41(6):338-344.
100. Kirk EP, Wah R. Obstetric management of the fetus with omphalocele or gastroschisis: A review and report of 112 cases. Am J Obstet Gynecol. 1983; 146:512.
101. Klein M. Congenital defects of the abdominal wall In: Coran A, Adzick N, Krummel T, eds. Pediatric Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006;973–84.
102. Kleinrouweler C., Kuijper C., van Zalen-Sprock M. et al. Characteristics and outcome and the omphalocele circumference / abdominal circumference ratio in prenatally diagnosed fetal omphalocele. Fetal Diagn Ther 2011;30-60-9.
103. Koivusalo A, Rintala R, Lindahl H. Gastroesophageal reflux in children with congenital abdominal wall defects. J Pediatr Surg 1999;34:1127–9.
104. Kotti Ahmed, Ben Dhaou Mahdi, Zitouni Hayet, Louati Hamdi, Jallouli Mohamed, and Mhiri Riadh Thoracic heteropagus conjoined twins associated to an omphalocele: Report of a case and complete review of the literature. Afr J Paediatr Surg. 2016 Oct-Dec; 13(4): 209–212.
105. Kouame B, Odehouri Koudou T, Yaokreh J, Sounkere M, Tembely S, Yapo KGS, et al. Outcomes of conservative treatment of giant omphaloceles with

dissodic 2% aqueous eosin: 15 years' experience. Afr J Paediatr Surg 2014;11:170–3.

106. Kristin M. Corey, Christoph P. Hornik, Matthew M. Laughon, Kerstin McHutchison, Reese H. Clark, and P. Brian Smith. Frequency of Anomalies and Hospital Outcomes in Infants with Gastroschisis and Omphalocele. Early Hum Dev. 2014 August ; 90(8): 421–424.
107. Kruit AS, Al-Ani SA, Jester I, Jester A. Multilayered flap technique: a method for delayed closure of giant omphalocele. Ann Plast Surg. 2016 Jun;76(6):680-83.
108. Kumar H R, Jester A L, Ladd A P. Impact of omphalocele size on associated conditions. J Pediatr Surg. 2008;43(12):2216–2219.
109. Lee SL, Beyer TD, Kim SS, et al. Initial nonoperative management and delayed closure for treatment of infants with giant omphaloceles. J Pediatr Surg 2006;41:1846–9.
110. Levy S, Tsao K, Cox CS Jr, Phatak UR, Lally KP, Andrassy RJ. Component separation for complex congenital abdominal wall defects: not just for adults anymore. J Pediatr Surg. 2013 Dec;48(12):2525-29.
111. M.E. De Paepe, S. Shapiro, K. Hansen, F. Gundogan. Postmortem lung volume/body weight standards for term and preterm infants. Pediatr Pulmonol, 49 (2014), pp. 60-66
112. M.H. Tsai, J.F. Hsu, S.M. Chu, R. Lien, H.R. Huang, M.C. Chiang, et al.Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis. Pediatr Infect Dis J, 33 (2014), pp. e7-e13
113. Mabogunje OOA, Mahour GH. Omphalocele and gastroschisis: trends in survival across two decades. Am J Surg. 1984;148:679.
114. Maria E. Linnaus, Britton Donato, Lisa McMahona Linda Chambliss, David M. Notrica A case of traumatic rupture of a giant omphalocele and liver injury associated with transverse lie and preterm labor. J Ped Surg Case Reports 14(2 016), p.4-7

115. Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, Ramakrishnan R, Feldkamp ML, Marengo LK, et al. Prevalence, correlates, and outcomes of omphalocele in the United States, 1995e2005. Obstet Gynecol 2015; 126:284-93.
116. Martin AE, Khan A, Kim DS, Muratore CS, Luks FI. The use of intraabdominal tissue expanders as a primary strategy for closure of giant omphaloceles. *J Pediatr Surg*. 2009 Jan;44(1):178-82.
117. Mayer T, Black R, Matlak Me, Johnson DG. Gastroschisis and omphalocele. Ann Surg. 1980;192:783–787.
118. Mcnair C, Hawes J, Urquhart H. Caring for the newborn with an omphalocele. Neonatal Netw 2006;25:319–27.
119. Mehrabi V, Mehrabi A, Kadivar M, Soleimani M, Fallahi A, Khalilzadeh N. Staged repair of giant recurrent omphalocele and gastroschesis "camellitter method"-a new technique. Acta Med Iran. 2012;50(6):388-94.
120. Michelle A. KOMINIAREK, Noelia ZORK, Sara Michelle PIERCE, and Terrell ZOLLINGER. Perinatal Outcome in the Liveborn Infant with Prenatally Diagnosed Omphalocele. Am J Perinatol. 2011 Sep; 28(8): 627–634.
121. Miller OI, Gaynor JW, Macrae DJ, Tasker RC. Inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after repair of exomphalos. Arch Dis Child. 1993;69(5 Spec No):518–520.
122. Mills JL, Carter TC, Kay DM, et al. Folate and vitamin B12-related genes and risk for omphalocele. Hum Genet 2012; 131:739–46.
123. Montero F., Simpson L., Brady P. et al. Fetal omphalocele ratios predict outcomes in prenatally diagnosed omphalocele. Am J Obstet Gynecol 2011;205:284.
124. Morabito A, Owen A, Bianchi A. Tractioncompression-closure for exomphalos major. J PediatrSurg. 2006 Nov;41(11):1850-53
125. Moretty M, Khoury A, Rodriguez J, Lobe T, Shaver D, Sibai B. The effect of mode of delivery on perinatal outcome in fetuses with abdominal wall defects. Am J Obstet Gynecol 1990;163:833-8

126. Mortellaro V., St Peter S., Fike F. et al. Review of the evidence on the closure of abdominal wall defects. Pediatr Surg Int 2011;27:391–7.

127. Mourani P, Sontag M, Younoszai A, et al. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. Pediatrics 2008;121:317–25.

128. Munkonge L. Challenges in the management of omphalocele at University Teaching Hospital, Zambia. East Cent Afr J Surg 2007;12:126-30.

129. Nakayama DK, Mutich R, Motoyama EK. Pulmonary dysfunction after primary closure of an abdominal wall defect and its improvement with bronchodilators. Pediatr Pulmonol 1992;12:174–80.

130. Nichol PF, Corliss RF, Tyrrell JD, et al. Conditional mutation of fibroblast growth factor receptors 1 and 2 results in an omphalocele in mice associated with disruptions in ventral body wall muscle formation. J Pediatr Surg 2011; 46:90–6.

131. Nicoara C, Singh M, Jester I, Reda B, Parikh DH. Medicated manuka honey in conservative management of exomphalos major. Pediatr Surg Int 2015;30:515–20.

132. Nicolaides KH, Snijders RJ, Cheng HH, et al. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. Fetal Diagn Ther 1992; 7(2):102–15.

133. Nuchtern JG, Baxter R, Hatch EI Jr. Nonoperative initial management versus silon chimney for treatment of giant omphalocele. J Pediatr Surg 1995;30(6):771–6.

134. Oumama El Ezzi,[1] Raymond Bossou,[2] Olivier Reinberg,[1] Sabine Vasseur Maurer,[1] and Anthony de Buys Roessingh Delayed Closure of Giant Omphaloceles in West Africa: Report of Five Cases. European J Pediatr Surg Rep. 2017 Jan; 5(1): e4–e8.

135. Pacilli M, Spitz L, Kiely EM, Curry J, Pierro A. Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period. J Pediatr Surg. 2005 May;40(5):785-88.

136. Panitch H. Pulmonary complications of abdominal wall defects. Pediatr Resp Rev 2015;16:11–7.
137. Parida L, Pal K, Al Buainain H, Elshafei H. Staged closure of giant omphalocele using synthetic mesh. APSP J Case Rep. 2014 Sep-Dec;5(3):27.
138. Partridge EA, Hanna BD, Panitch HB, et al. Pulmonary hypertension in giant omphalocele infants. J Pediatr Surg 2014;49:1767–70.
139. Patkowski D, Czernik J, Baglaj SM. Active enlargement of the abdominal cavity–a new method for earlier closure of giant omphalocele and gastroschisis. Eur J Pediatr Surg. 2005 Feb;15(1):22-25.
140. Pelizzo G, Maso G, Dell'Oste C, D'Ottavio G, Bussani R, Uxa F, Conoscenti G, Schleef J. Giant omphaloceles with a small abdominal defect: prenatal diagnosis and neonatal management. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Dec; 26(7):786-8.
141. Pereira RM, Tatsuo ES, Simões e Silva AC, Guimarães JT, Paixão RM, Lanna JC, Miranda ME. New method of surgical delayed closure of giant omphaloceles: Lazaro da Silva's technique. J Pediatr Surg. 2004 Jul;39(7):1111-15.
142. Pryde PG, Greb A, Isada NB, Johnson MB, Klein M, Evans MI. Familial omphalocele: considerations in genetic counseling. Am J Med Genet. 1992;44:624–627.
143. R. Steinhorn Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in infancy Early Hum Devel, 89 (2013), pp. 865-874
144. Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. Plast Reconstr Surg. 1990 Sep;86(3):519-26.
145. Rankin J, Dillon E, Wright C. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986–1996: occurrence and outcome. Prenat Diagn 1999;19(7):662–8.
146. Roux N, Jakubowicz D, Salomon L, Grangé G, Giuseppi A, Rousseau V, Khen-Dunlop N, Beaudoin S. Early surgical management for giant

omphalocele: Results and prognostic factors. J. Pediatr. Surg. 2018 Oct; 53(10):1908-1913.

147. Rypens F, Metens T, Rocourt N, et al. Fetal lung volume: Estimation at MR imaging— initial results. Radiology 2001;219:236–41.
148. Sader T.W. Langman's Medical Embryolology. 8 th Ed. USA, Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
149. Sadler TW, Feldkamp ML. The embryology of body wall closure: relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. Am J Med Genet C: Semin Med Genet 2008; 148C:180–5.
150. Sawin R, Glick P, Schaller R, et al. Gastroschisis wringer clamp: a safe, simplified method for delayed primary closure. J Pediatr Surg 1992;27(10):1346–8.
151. Saxena AK, van Tuil C. Delayed three-stage closure of giant omphalocele using pericard patch. Hernia. 2008 Apr;12(2):201-3.
152. Saxena AK, Raicevic M Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. Minerva Pediatr. 2018 Jun;70(3):289-295.
153. Schierz IA, Giuffre M, Piro E, Ortolano R, Siracusa F, Pinello G, et al. Predictive factors of abdominal compartment syndrome in neonatal age. Am J Perinatol. 2014;31:49–54.
154. Schuster S. R. A new method for the staged repair of large omphaloceles. Surgery Gynecology and Obstetrics. 1967;125(4):837–850.
155. Schwaitzenberg SD, Pokorny WJ, McGill CW, et al. Gastroschisis and omphalocele. Am J Surg. 1982;144:650.
156. Shinohara T, Tsuda M. Successful sequential sac ligation for an unruptured giant omphalocele: report of a case. Surg Today. 2006 Aug;36(Is 8):707-709.
157. Shraga Blazer S, Zimmer EZ, Ayala G, et al. Fetal omphalocele detected early in pregnancy: associated anomalies and outcomes. Radiology 2004;232: 191–5.
158. Shunusuke Watanabe, Tatuya Suzuki, Fujio Hara, Toshihiro Yasui, Naoko Uga, and Atuki Naoe Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16

Years of Experience from a Single Clinic, J Neonatal Surg. 2017 Apr-Jun; 6(2): 27.

159. Shweta P., Sarmita J., Chetty R., Sonal T. TiO2 nanoparticles induce omphalocele in chicken embryo by disrupting Wnt signaling pathway. Scientific Reports, 2018, 8(1).
160. Skarsgard ED. Immediate versus staged repair of omphaloceles. Semin Pediatr Surg. 2019 Apr;28(2):89-94.
161. Sönmez K, Onal E, Karabulut R, Turan O, Türkyilmaz Z, Hirfanoğlu I, Kapisiz A, Başaklar AC. A strategy for treatment of giant omphalocele. World J Pediatr. 2010 Aug;6(3):274-77.
162. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisi): a study in a series of 265,858 consecutive births. Ann Genet. 2001;44:201–208.
163. St-Vil D, Shaw KS, Lallier M, et al. Chromosomal anomalies in newborns with omphalocele. J Pedatr Surg. 1996;31:831–834
164. Sundgren NC, Kelly FC, Weber EM, Moore ML, Gokulakrishnan G, Hagan JL, Brand MC, Gallegos JO, Levy BE, Fortunov RM. Improving communication between obstetric and neonatology teams for high-risk deliveries: a quality improvement project. BMJ Open Qual. 2017;6(2):e000095.
165. Sunita Ojha, Shobha Parashar, Dharmil Doshi, Rajiv Kumar Bansal. Giant Omphalocele Complicated by Postoperative Duodenal Obstruction, APSP J Case Rep. 2017 Jan-Feb; 8(1): 5.
166. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987–93: retrospective analysis of OPCS data. BMJ 1996;313(7062):903–6.
167. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. Chirurgia (Bucur) 2014;109:507–13.

168. Tarik Zahouani; Magda D. Mendez. Omphalocele, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-2019 Mar 2.

169. Tassin M, Descriaud C, Elie C, et al. Omphalocele in the first trimester: Prediction of perinatal outcome. Prenat Diagn 2013;33:497–501.

170. Tsakayannis DE, Zurakowski D, Lillehei CW. Respiratory insufficiency at birth: A predictor of mortality for infants and omphalocele. J Pediatr Surg 1996;31:1088–91.

171. Uba AF, Chirdan LB. Omphalocoele and gastroschisis: Management in a developing country. Niger J Surg Res 2003;5:57-61.

172. V. Lambropoulos, E. Mylona, V. Mouravas, C. Tsakalidis,2 I. Spyridakis, G. Mitsiakos,2 and P. Karagianni Repair of Postoperative Abdominal Hernia in a Child with Congenital Omphalocele Using Porcine Dermal Matrix Case Reports in Medicine Volume 2016, Article ID 1828751, 5 pages

173. V.O. Kheyfets, J. Dunning, U. Truong, D.D. Ivy, K.A. Hunter, R. Shandas, et al.Assessment of N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide as a measure of vascular and ventricular function in pediatric pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ, 5 (2015), pp. 658-666

174. Vachharajani AJ, Rao R, Keswani S, Mathur AM. Outcomes in exomphalos: An institutional experience. Pediatr Surg Int 2009;25:139–44.

175. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. J Pediatr Surg. 2011 Mar;46(3):482-88.

176. van Eijck FC, Hoogeveen YL, van Weel C, Rieu PN, Wijnen RM. Minor and giant omphalocele: long-term outcomes and quality of life. J Pediatr Surg. 2009;44:1355–1359.

177. van Eijck FC, van Vlimmeren LA, Wijnen RM, Klein W, Kruijen I, Pillen S, Nijhuis-van der Sanden MW. Functional, motor developmental and long-term outcome after the component separation technique in children with giant omphalocele: a case control study. J Pediatr Surg. 2013 Mar;48(3):525-32.

178. Verlende P, Zoltie N. A new surgical approach to exomphalos. Br J Plast Surg. 1990 Mar;43(2):241-43.

179. Vermeij-Keers C, Hartwig NG, van der Werff JF. Embryonic development of the ventral body wall and its congenital malformations. Semin Pediatr Surg 1996;5(2):82–9.

180. W. Oh. Early onset neonatal group B streptococcal sepsis. Am J Perinatol, 30 (2013), pp. 143-147

181. Waldman JD, Fellows KE, Paul MH, Muster AJ. Angulation of the inferior vena cava-right atrial junction in children with repaired omphalocele. Pediatr Radiol 1977; 5: 142– 144.

182. Wijnen RM, van Eijck F, van der Staak FH, Bleichrodt RP. Secondary closure of a giant omphalocele by translation of the muscular layers: a new method. Pediatr Surg Int. 2005 May;21(5):373-76.

183. Yaster M, Scherer TL, Stone MM, et al. Prediction of successful primary closure of congenital abdominal wall defects using intraoperative measurements. J Pediatr Surg 1989;24(12): 1217–20.

184. Zaccara A, Zama M, Trucchi A, Nahom A, De Stefano F, Bagolan P. Bipedicled skin flaps for reconstruction of the abdominal wall in newborn omphalocele. J Pediatr Surg. 2003 Apr;38(4):613-15

185. Zama M, Gallo S, Santecchia L, Bertozzi E, Zac-cara A, Trucchi A, Nahom A, Bagolan P, De Stefano C. Early reconstruction of the abdominal wall in giant omphalocele. Br J Plast Surg. 2004 Dec;57(8):749-53.

186. Zelante L, Germano M, Sacco M, Calvano S. Shprintzen-Goldberg omphalocele syndrome: a new patient with an expanded phenotype. Am. J. Med. Genet. A. 2006 Feb 15;140(4):383-4.

187. Ziegler M.M., Azizkhan R.G., Weber T.R. Operative Pediatric Surgery. McGraw-Hill; 2003.