

О.Д. Фофанов, В.О. Фофанов, Р.І. Никифорук

Лікування мембранозної атрезії шлунка, поєднаної з бульозним епідермолізом, у новонароджених. Огляд літератури та власні спостереження

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

PAEDIATRIC SURGERY.2017.1(54):92-96; doi 10.15574/PS.2017.55.92

У статті наведені літературні дані про розповсюдження, клініку, діагностику, лікування і прогноз поєднаних вад – мембранозної атрезії пілоричного відділу шлунка і бульозного епідермолізу у новонароджених. Наведено два власні спостереження поєднання даних вад. Автори дійшли висновку, що за наявності бульозного епідермолізу у новонародженої дитини необхідне обстеження на предмет можливої пілоричної атрезії. Прогноз при поєднанні атрезії шлунка і бульозного епідермолізу значною мірою залежить від ступеня ураження травного тракту, верхніх дихальних шляхів та наявності септичних ускладнень.

Ключові слова: атрезія шлунка, пілорична мембрана, бульозний епідермоліз, новонароджені діти.

Treatment of membranous atresia of the stomach, combined with epidermolysis bullosa, in newborns.

A literature overview and own observations

O.D. Fofanov, V.O. Fofanov, R.I. Nykyforuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

The article presents literature data on prevalence, clinical picture, diagnosis, treatment and prognosis of associated birth defects – membranous pyloric atresia and epidermolysis bullosa in newborns. Two own observations of these severe defects are also given. The authors concluded that the presence of epidermolysis bullosa in a neonate requires a follow-up examination concerning possible pyloric atresia. The prognosis for the combined stomach atresia and epidermolysis bullosa largely depends upon the severity of the digestive tract and upper respiratory tract lesions, as well as septic complications.

Key words: gastric atresia, pyloric web, epidermolysis bullosa, newborns.

Лечение мембранозной атрезии желудка, сочетанной с бульозным эпидермолизом, у новорожденных. Обзор литературы и собственные наблюдения

А.Д. Фофанов, В.А. Фофанов, Р.И. Никифорук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

В статье приведены литературные данные о распространенности, клинике, диагностике, лечении и прогнозе сочетанных пороков – мембранозной атрезии пилорического отдела желудка и бульозного эпидермолиза у новорожденных. Приведены два собственных наблюдения сочетания данных пороков. Авторы пришли к выводу, что при наличии бульозного эпидермолиза у новорожденного ребенка необходимо обследование на предмет возможной пилорической атрезии. Прогноз при сочетанной атрезии желудка и бульозном эпидермолизе в значительной степени зависит от тяжести поражения пищеварительного тракта, верхних дыхательных путей и наличия септических осложнений.

Ключевые слова: атрезия желудка, пилорическая мембрана, бульозный эпидермолиз, новорожденные дети.

Атрезія шлунка (АШ) належить до рідкісних при-роджених вад розвитку. Частота її становить близько 1:100000 новонароджених та 1% серед усіх атрезій травного тракту. Найчастіше зустрічається у препілоричній та пілоричній частинах шлунка. Атрезія пілоричної частини шлунка часто поєднується з іншими вадами (кишкові атрезії, синдром Дауна, бульозний епідермоліз (БЕ) тощо). При поєднанні АШ з БЕ летальність дуже висока – 56–69% [1-3,10]. Є дані про спадковість атрезії пілоруса, поєднаної з БЕ за аутосомно-рецесивним типом. Час-

тота поєднаної вади – пілоричної мембрани і БЕ – досить висока і становить, за даними різних авторів, 28–33% від усіх дітей з АШ. Зустрічається з однаковою частотою у хлопчиків і дівчаток. Уперше пілоричну атрезію описав Calder у 1749 р., першу успішну операцію з приводу цієї патології презентували Touroff, Sussman та Meltz у 1940 році. Пілоричну АШ поєднану з БЕ уперше описали Korber та Glasson у 1976 році. У сучасній літературі є дані про те, що поєднана пілорична АШ з БЕ зумовлена мутаціями генів Integrin A6 (ITGA6), Integrin B4 (ITGB4) та

PLECTIN, які відповідають за синтез деяких важливих для формування шкіри і травного тракту білків [4,5,7,8]. Поєднана патологія АШ/БЕ часто поєднується також з вродженими вадами нирок (гідронефроз, подвоєння нирок, дисплазія нирок, уретероцеле, гломерулосклероз) [3,4].

Розрізняють три типи АШ: мембранозна (тип А), шнуроподібна (тип В) та атрезія у вигляді двох сліпих кінців (тип С). Природжена мембрана являє собою перетинку, яка йде з підслизової оболонки, перекидає просвіт шлунка і вистелена з обох боків слизовою шлунка. Мембрана може бути суцільною (атрезія) і неповною (стеноз). При шнуроподібній формі серозний і м'язовий шари шлунка безперервні, переривається тільки просвіт слизової оболонки шлунка, утворюючи повну його непрохідність. При атрезії типу С пілорус закінчується сліпо, дванадцятипала кишка починається зі сліпого кінця, між кінцями є невеликий проміжок. З усіх типів АШ переважають його мембрани. Причиною виникнення АШ вважають неповну реканалізацію передньої кишки в ембріональному періоді [1,3,7].

Пренатальна діагностика ґрунтується на даних ультразвукового дослідження плода, при цьому виявляють значне збільшення шлунка та багатоводдя. Ці ознаки можна виявити з третього триместру вагітності. Крім того, виявляють поширений стравохід і наявність шлунково-стравохідного рефлюксу у новонародженого. Антенатально встановити діагноз асоційованого БЕ можна за допомогою фетоскопії та біопсії шкіри плода з подальшим гістологічним та імуногістохімічним дослідженням, починаючи з 18–20 тижнів гестації. Для верифікації діагнозу БЕ також застосовують молекулярний генетичний аналіз (виявлення генів ITGA6, ITGB4 та PLECTIN) [1,4,5,7,8].

У постнатальній діагностиці головним є рентгенологічне дослідження. На оглядовій рентгенограмі живота виявляють збільшений газовий міхур шлунка (іноді з горизонтальним рівнем рідини), відсутність пневматизації кишечника. При контрастному дослідженні шлунка видно відсутність евакуації контрасту зі шлунка. При поєднанні з БЕ у новонародженого на шкірі видно множинні міхури або ерозії, особливо в тих місцях, які піддавались травмуванню при пологах. Найчастіше міхури розташовані поблизу рота і носа, на пальцях, слизовій рота. Можуть спостерігатися ділянки аплазії шкіри [3,4,9].

Вид хірургічного втручання залежить від типу атрезії. При мембранозній атрезії виконують лапаротомію, розкривають просвіт шлунка і циркулярно висікають мембрану. При локалізації мембрани

в пілоричному каналі втручання доповнюють пілопластикою за Heineke – Mikulicz. При атрезіях типів В і С накладають гастродуоденоанастомоз по типу «кінець у кінець». Проводять назогастральний зонд у голодну кишку для раннього ентерального харчування. Альтернативою відкритій операції при атрезії шлунка є відеолапароскопічна корекція вади, яка успішно застосовується в деяких клініках. Принцип лапароскопічної операції такий, як і при відкритій, проте лапароскопічна операція має деякі переваги, пов'язані з малоінвазивністю втручання (менша травматизація черевної стінки, можливість прецизійного накладання анастомозу завдяки збільшенню зображення операційного поля, кращий перебіг післяопераційного періоду) [1,2,10].

Прогноз при ізольованій АШ сприятливий, при поєднанні вади з БЕ більшість дітей помирають [6,9,10]. Особливо несприятливий прогноз спостерігається у дітей, у яких є ураження стінки шлунка, дванадцятипалої кишки та інших відділів травного тракту, а також при ураженнях слизових верхніх дихальних шляхів. Причинами смерті хворих здебільшого є септичні ускладнення та важкі електrolітні розлади.

Наводимо власні клінічні спостереження.

Клінічне спостереження 1. Дитина Б., хлопчик, історія хвороби № 4747\15, госпіталізований у відділення інтенсивної терапії новонароджених Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні 18.07.13 р., на другу добу після народження, зі скаргами на блювоту та наявність міхурів на шкірі. Дитина народилася недоношеною, від других пологів, з масою тіла 2050 г у термін гестації 33 тижні. З анамнезу відомо, що мати страждає на міокардіосклероз, під час вагітності (термін 23 тижні) перенесла уреаміоз. При ультразвуковому обстеженні у вагітної виявлено різке багатоводдя, збільшений у розмірах шлунок у плода (рис. 1).

Пологи були фізіологічними. Загальний стан дитини при надходженні важкий. Дитина гіподинамічна, рефлекси пригнічені. Шкіра блідо-рожевого кольору, суха, тургор знижений. На тулубі, кінцівках, обличчі є множинні міхури різних розмірів, які відшаровують епідерміс, заповнені прозорим вмістом. Дихання спонтанне, поверхневе, з частотою 48 за 1 хвилину. Тони серця ритмічні, частота серцевих скорочень 136 за 1 хвилину. Живіт запалий, при пальпації м'який, не болючий. Перистальтичні шуми звичайні. Меконій відходив у невеликій кількості, звичайного кольору. Сечопуск не порушений. Дитина консультована хірургом, запідозрено АШ.



Рис. 1. УЗД плода з пілоричною мембраною. Стрілкою позначено збільшений шлунок

Для верифікації діагнозу проведена контрастна рентгенографія шлунка (рис. 2), при цьому виявлено повну непрохідність на рівні пілоричної частини шлунка. При ультразвуковому дослідженні діагностовано субарахноїдальний крововилив, відкрите овальне вікно з перевантаженням правого шлуночка.

Після передопераційної підготовки 27.06.13 р. проведено хірургічне втручання: лапаротомія, пілоротомія, висічення мембран шлунка і дванадцятипалої кишки, пілоропластика за Heineke – Mikulicz. Під час пілоротомії виявлено дві суцільні мембрани: одна в пілоричній частині шлунка, друга на 1,5 см дистальніше першої у дванадцятипалій кишці. Проведено циркулярне висічення мембран, пілоропластику. Рану шлунка ушито однорядним безперервним швом (PDS № 5–0), проведено назоінтестинальну інтубацію. Під час операції також виявлено множинні міхури (елементи БЕ) у стінці шлунка, дванадцятипалої і голодної кишок.

Клінічний діагноз: «Множинні вади розвитку: бульозний епідермоліз, злаякісна форма, множинні мембранозні атрезії шлунка і дванадцятипалої кишки; сепсис, пневмонія новонародженої дитини, гнійний менінгіт; внутрішньочерепний крововилив, набряк головного мозку; білково-енергетична недостатність II ст.; анемія II ст.».

Після операції дитина отримувала антибіотикотерапію, дихальну підтримку, інфузійну і симптоматичну терапію. У післяопераційному періоді стан дитини був дуже важким. У неї прогресували симптоми сепсису і поліорганної недостатності, прогресували прояви БЕ з утворенням множинних міхурів з геморагічним вмістом. На восьму добу після опе-



Рис. 2. Контрастна рентгенографія шлунка дитини з пілоричною атрезією

рації виникли симптоми перитоніту. У зв'язку з дуже важким станом дитини, з нестабільною гемодинамікою, релапаротомія не проводилася. Проведені декомпресія і санація черевної порожнини дренажною трубкою через лапаротомну рану. Стан дитини прогресивно погіршувався і через 20 днів після операції вона померла.

У даному спостереженні мали місце асоційована з пілоричною АШ злаякісна форма БЕ з ураженням стінок травного тракту і дихальних шляхів, множинні мембранозні атрезії з приєднанням сепсису, що і визначило негативний результат лікування.

В іншому спостереженні дитина страждала на дистрофічну форму БЕ.

Клінічне спостереження 2. Дитина С., хлопчик, історія хвороби № 4747\15, госпіталізована у відділення інтенсивної терапії новонароджених Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні

05.05.15 р., через 21 годину після народження, зі скаргами на наявність множинних пухирів на шкірі тулуба, голови, шиї, кінцівок. Народився 04.05.15 р., від 1 вагітності і пологів, в термін гестації 36–37 тижнів, з масою тіла 2800 г, оцінкою за шкалою АПГАР 8/8 балів. З анамнезу відомо, що під час вагітності у матері в термін 17 тижнів діагностовано гестаційний пієлонефрит. При УЗД плода (05.03.15 р.) встановлено багатоводдя, обструктивну уропатію справа. Пологи були фізіологічними.

Загальний стан дитини при надходженні важкий. Виразна м'язова гіпотонія. Шкіра бліда, на її поверхні на кінцівках та тулубі наявні множинні міхури, після розриву яких утворюються ерозивні поверхні. Дихання часте, поверхнєве, проводиться симетрично з обох боків, частота дихання 44 за 1 хвилину. Тони серця ритмічні, ясні, частота серцевих скорочень 136 за 1 хвилину. Живіт звичайної форми, м'який, не болючий. Меконій відходив, кількість і забарвлення його нормальні. Сечопуск не порушений. У дитини з першої доби життя було зригування, після зондування шлунка – застійні шлункові виділення без домішок жовчі. 07.05.15 р. переведена на ШВЛ у зв'язку з наростанням дихальної недостатності. 09.05.15 р. дитина консультована хірургом, виставлено діагноз: «Атрезія шлунка, бульозний епідермоліз». Для уточнення діагнозу призначена оглядова рентгенографія живота (рис. 3). На рентгенограмі виявлено великий газовий міхур шлунка, пневматизація кишечника відсутня.

У зв'язку з прогресуванням БЕ, пневмонії з дихальною недостатністю III ст., анемії, жовтяниці, оперативне втручання було відтерміноване. Призначено повне парентеральне живлення, проводилася декомпресія шлунка через назогастральний зонд. При санації трахеобронхіального дерева спостерігалися слизово-геморагічно-гнійні виділення. У біохімічному аналізі крові загальний білірубін 485,8 мкмоль/л, прямий – 202,4 мкмоль/л. При ультразвуковому дослідженні виявлено гіпоплазію правої нирки. Дитина консультована генетиком, встановлено спадковий генез БЕ.

Дитина отримувала антибіотикотерапію, інфузійну терапію, трансфузію доведеного імуноглобуліну, симптоматичну терапію, терапію ураженої шкіри.

27.05.15 р., після стабілізації стану дитини, проведена операція: лапаротомія, пілоротомія, висічення мембрани з пілоропластикою за Heineke–Mikulicz. Під час операції виявлено, що шлунок значно збільшений у розмірах, тонка і товста кишки у звуженому стані. Печінка значно збільшена, розширені зо-



Рис. 3. Оглядова рентгенограма новонародженого з пілоричною атрезією. Видно великий газовий міхур шлунка, відсутня пневматизація кишечника

внішні жовчні шляхи без їх обструкції. Виявлено провисаючу суцільну мембрану пілоричної частини шлунка. Мембрану циркулярно висічено, слизову оболонку ушито безперервним швом, проведено назоінтестинальну інтубацію. Дистальніше місця атрезії кишечник прохідний. Елементів бульозної висипки на стінках шлунка і дванадцятипалої кишки не виявлено. Рану шлунка ушито в поперечному напрямку (PDS № 5-0) однорядним безперервним швом. Рану пошарово ушито. На шкірну рану накладено лікувальну сітку.

Клінічний діагноз: «Множинні вади розвитку: бульозний епідермоліз, рання неонатальна ф-ма, тяжкий перебіг з аутосомно-рецесивним типом успадкування; мембранозна атрезія пілоричної частини шлунка; гіпоплазія правої нирки, вторинний пієлонефрит. Пізній неонатальний сепсис. Пневмонія новонародженої дитини. Білково-енергетична недостатність складного генезу (дефіцит маси тіла 35%). Анемія середнього ступеня тяжкості. Функціонує овальне вікно. Гідроцефальний синдром».

Післяопераційний перебіг без ускладнень. Ентеральне годування розпочато на другу добу після операції через назоінтестинальний зонд. На третю добу дитину екстубовано, з'явилася самостійна дефекація. У дитини постійно з'являлися нові висипання на шкірі, включаючи і ділянку післяоперацій-

Огляди та лекції

ної рани. Проводили обробку ерозованих поверхонь і рани із застосуванням лікувальної сітки, спеціального перев'язочного матеріалу. Рана загоїлася, шви знято на 10-й день після операції. Через три тижні після операції дитину виписано зі стаціонару. Оглянута через 2 і 6 місяців. Вагу набирає добре, розладів з боку травного тракту немає, продовжує лікування з приводу БЕ.

Висновки

За наявності БЕ у новонародженої дитини необхідне обстеження на предмет можливої пілоричної атрезії.

Прогноз при поєднаній АШ і БЕ значною мірою залежить від ступеня ураження травного тракту, верхніх дихальних шляхів та наявності септичних ускладнень.

Література

1. Ашкрафт К. У. Детская хирургия: в 3-х т. / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер; пер. с англ. Т.К. Немилова. – Санкт-Петербург: Хардфорд, 1996. – Т.1. – 384 с.
2. Al-Salem A.H. Congenital pyloric atresia and associated anomalies / A.H. Al-Salem // *Pediatr. Surg. Int.* – 2007. – Vol.23. – P.559–563.
3. Chung H.J. Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia / H.J. Chung, J. Uitto // *Dermatol. Clin.* – 2010. – Vol.28(1). – P.43–54.
4. Epidermolysis bullosa simplex associated with pyloric atresia is a novel clinical subtype caused by mutations in the plectin gene (PLEC1) / H. Nakamura, D. Sawamura, M. Goto [et al.] // *J. Mol. Diagn.* – 2005. – Vol.7. – P.28–35.
5. Epidermolysis bullosa, pyloric atresia, aplasia cutis congenita: histopathological delineation of an autosomal recessive disease / E. Maman, E. Maor, L. Kachko, R. Carmi // *Am. J. Med. Genet.* – 1998. – Vol.78(2). – P.127–133.
6. Outcome After Surgical Repair of Junctional Epidermolysis Bullosa–Pyloric Atresia Syndrome. A Report of 3 Cases and Review of the Literature / J.P. Dank, S. Kim, M.A. Parisi [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1999. – Vol.135(10). – P.1243–1247.
7. Plectin gene mutations can cause epidermolysis bullosa with pyloric atresia / E. Pfindner, J. Uitto // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – Vol.124(1). – P.111–115.
8. Pulkkinen L. Epidermolysis bullosa with pyloric atresia: novel mutations in the beta4 integrin gene (ITGB4) / L. Pulkkinen, D.U. Kim, J. Uitto // *Am. J. Pathol.* – 1998. – Vol.152(1). – P.157–166.
9. Pyloric atresia and epidermolysis bullosa letalis: A lethal combination in two premature newborn siblings / M. El Shafie, C.H. Klippel, G.H. Katzman, I.J. Weinfeld // *J. of Pediatric Surgery.* – 1979. – Vol.14, Issue 4. – P.446–449.
10. Pyloric atresia: 15-year review from a single institution / Z. Ilce, E. Erdogan, C. Kara [et al.] // *J. of Pediatric Surgery.* – 2003. – Vol.38, Issue 11. – P.1581–1584.

Відомості про авторів

Фофанов Олександр Дмитрович – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії та пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. В. Касіяна, 24; тел./факс (0342) 52-56-49.

Фофанов Вячеслав Олександрович – лікар – дитячий хірург Івано-Франківської обласної клінічної дитячої лікарні, асистент каф. дитячої хірургії та пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Шухевичів, 47/60.

Никифорок Роман Ігорович – лікар – дитячий хірург Івано-Франківської обласної клінічної дитячої лікарні, асистент каф. дитячої хірургії та пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Шухевичів, 47/60.

Стаття надійшла до редакції 24.02.2017 р.