

УДК:616.344-007.272-06:616.37-008.6]-053.31
DOI: DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.9

МЕДИЧНИЙ СУПРОВІД НОВОНАРОДЖЕНИХ З МЕКОНІЄВИМ ІЛЕУСОМ. АНАЛІЗ ДАНИХ СВІТОВОГО ДОСВІДУ ТА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

О. М. Горбатюк¹, Т. В. Мартинюк²

Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика¹ (м. Київ, Україна),
Волинський національний університет
імені Лесі Українки² (м. Луцьк, Україна)

Резюме.

Меконієвий ілеус (МІ) за даними різних авторів спостерігається у 10-20 % новонароджених з кістофіброзом. МІ – тонкокишкова непрохідність, що виникає у плодів на 20-24 тижні гестації з-за порушень процесів формування меконію, що має підвищену в'язкість і не може просуватися по кишечнику та викликає його обтурацію. Біля 50 % випадків МІ ускладнюються заворотом кишки, кишковою атрезією, мальотацією, перфорацією з розвитком меконіального перитоніту та асцитом, формуванням меконіальної псевдокісти тощо.

Мета дослідження – провести системний огляд та аналіз літератури з проблеми МІ у новонароджених та на основі аналізу літературних джерел і власних спостережень з даної теми висвітлити оптимальну тактику медичного супроводу новонароджених з МІ.

Результати дослідження. Проведений огляд літератури в історичному аспекті та за останні 20 років показав, що завдяки розробці та удосконаленню методів консервативного і хірургічного лікування новонароджених з МІ, летальність при МІ за останні 20 знизилась до 20 %. Проведений аналіз даних світового досвіду та власних спостережень висвітлив можливості консервативної терапії та хірургічної допомоги дітям при МІ з наголосом на те, що у 50 % випадків неускладненого МІ консервативні заходи є ефективними.

Запропоновані покровкові заходи консервативного лікування та покази до хірургічних втручань.

Висновок. При МІ у новонароджених слід утриматись від резекції і стомування на користь промивання кишечника.

Ключові слова: муковісцидоз; меконієвий ілеус; меконіальний перитоніт; діагностика; консервативне лікування; хірургічна допомога

Вступ

Меконієвий ілеус (МІ) розглядається як найбільш ранній прояв кістозного фіброзу, або муковісцидозу, – тяжкого генетичного захворювання, що зустрічається з частотою 1:3500 новонароджених [1-3]. Кістофіброз – системне захворювання з ураженням екзокринних залоз організму. Найбільш тяжкі клінічні прояви виникають через обструкцію незвичайно густим в'язким слизом дихальних шляхів, протоків підшлункової залози, кишечника. Крім того, можуть уражатися потові та слинні залози, печінка, репродуктивні органи [4-7].

МІ за даними різних авторів спостерігається у 10-20 % новонароджених з кістофіброзом [7-10]. МІ – тонкокишкова непрохідність, що виникає в плода на 20-24 тижні гестації через порушення процесів формування меконію, що має підвищену в'язкість і не може просуватися по кишечнику та викликає його обтурацію, зазвичай на рівні середніх відділів тонкої кишки [11-14]. На МІ припадає 9-33 % всіх випадків кишкової непрохідності у новонароджених, частота складає 1:2500 новонароджених, тобто меконієва кишкова непрохідність посідає третє місце серед всіх видів кишкової непрохідності у новонароджених, після атрезії кишечника (перше місце) та мальотації (друге місце) [15,16].

Біля 50 % випадків МІ ускладнюються заворотом тонкої кишки, кишковою атрезією, мальотацією, (перфорацією) з розвитком меконіального асцитом і перитоніту, формуванням кишкових перфорацій, меконіальної псевдокісти [17-22] і навіть періорхітом [23, 24]. Діти з МІ мають більший ризик розвитку холестази [25].

Мета дослідження – провести системний огляд та аналіз літератури з проблеми МІ у новонароджених та на основі аналізу літературних джерел і власних спостережень з даної теми висвітлити оптимальну стратегію медичного супроводу новонароджених з МІ.

Історичний аспект. Перше описання кишкової непрохідності у новонародженого з неідентифікованими змінами у структурі підшлункової належить К. Landsteiner (1905) [26]. В 1936 році G. Fanconi довів, що однією з причин розвитку хронічних легеневих захворювань у дітей є кістофіброз підшлункової залози [27]. Через 2 роки Andersen (1938) опублікував роботу, в якій було показано, що порушення функції органів травлення, із-за чого у новонароджених може виникнути тонкокишкова непрохідність або МІ, обумовлений обтурацією просвіту тонкої кишки в'язким кишковим вмістом [28].

Хірургічне лікування МІ не здійснювалось до 1948 року. Перший досвід успішного хірургічного лікування дитини з МІ датується 1948 роком, коли Hiatt і Wilson повідомили про можливість відновлення кишкової прохідності шляхом промивання кишки фізіологічним розчином через виведену ілеостому. Вони досягли успішних результатів лікування у 5 з 8 пацієнтів [29]. Gross R. E. у 1953 році повідомив про ліквідацію кишкової непрохідності шляхом здійснення резекції кишки та ентеростомії за Мікулічем шляхом **накладання двохстовбурової ентеростоми з формуванням подвійної стоми «бік-в-бік»** [30]. Bishop and Koop у 1957 році описали резекцію та анастомоз «кінець-в-кінець»

з дистальною стоною, що слугувала для промивання кишечника у післяопераційному періоді [31].

В 1969 році Noblett запропонував консервативний спосіб лікування неускладненого МІ шляхом промивання кишки гіперосмолярним розчином гастрографіну, що сприяє розрідженню і видаленню з просвіту кишки в'язких кишкових мас [32].

Завдяки розробці та удосконаленню методів консервативного і хірургічного лікування МІ, летальність при МІ за останні 15 років знизилась до 20 % [33,34].

Етіопатогенез. МІ остаточно не вивчений. Очевидно, що захворювання має спадковий характер і передається аутосомно-рецесивним шляхом [35]. За даними Генетичного Консорціума станом на січень 2012 року описано 1900 мутацій генів які відповідальні за розвиток муковісцидозу. В Європі найбільш розповсюдженою мутацією гена CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) є F508del. Менш розповсюдженими мутаціями гена є G542X, W1282X, R553X, G551D [9, 36]. Мутації в гені призводять до дисфункції хлорного каналу. Іони хлору накопичуються всередині клітин, змінюють електричний потенціал в просвіті вивідних протоків, що сприяє підвищеному виходу із просвіта всередину клітини іонів натрію. Починається посилене всмоктування перичелюлярного водного компоненту, наслідком чого стає згущення і утруднення евакуації секретів ендокринних залоз, функціональна недостатність, фіброз уражених органів [37]. Ураження підшлункової залози при муковісцидозі виникає і прогресує вже з середини II триместру вагітності. Обтурація її протоків в'язким секретом призводить до ацинарної атрофії, зниженню секретії, початковим проявам фіброзу та жировому переродженню паренхіми органа [7, 38].

Спочатку вважалось, що порушення функції хлорного каналу при муковісцидозі в першу чергу відбивається на функції підшлункової залози. Сьогодні відомо, що воно також впливає на роботу кишечника, сприяючи розвитку МІ [10].

Причиною виникнення МІ при муковісцидозі є те, що на тлі зниження секретії протеолітичних та інших ферментів підшлункової залози, дегідратації інтестинального секрету через порушення транспорту Cl, Na та води, відбувається ущільнення меконію, що закупорює просвіт кишки. Крім того, що меконій при МІ містить мало води, в ньому визначається високий рівень білків, переважно альбумінів та зниження кількості вуглеводів. Крім порушення секретії підшлункової залози у дитини з муковісцидозом після народження починає підвищуватись рівень натрію і хлору у виділенні потових залоз, що є важливим тестом для діагностики муковісцидозу.

Клінічна картина. МІ може бути простим чи ускладненим [11]. Простий МІ проявляється на 1-2 добу життя дитини клінікою кишкової непрохідності – живіт здутий, контурують розтягнуті кишкові петлі. Пальпаторно тістоватої консистенції, у шлунку застійний вміст, меконій не відходить. Обтурація кишки нагадує синдром «меконієвої пробки» і проявляється клінікою товстокишкової непрохідності. Причиною

кишкової обтурації є не тільки змінений меконій, але і знижена перистальтика товстої кишки [1-3].

Всі досліджувані нами діти (6 новонароджених за останні 15 років) з МІ мали гіпотрофію, що розвивалася внутрішньоутробно, були доношеними, що підтверджує відомі літературні дані, що новонароджені з МІ рідко бувають недоношеними [8, 14, 39]. Також у всіх досліджуваних нами пацієнтів мало місце звуження анусу і прямої кишки з наявністю щільного сірого меконію, що є одним з основних симптомів захворювання.

Ускладнений МІ у новонароджених починається гостро, з клініки «гострого живота», перебігає тяжко, на тлі симптомів перитоніту з набряком і гіперемією передньобокової стінки черевної порожнини, інколи – з ознаками неонатального сепсису [40-42].

Діагностика

Аntenатальна УЗ-діагностика МІ не має типових, характерних для цієї патології, ознак. Проте, з 20-24 тижня гестації можуть з'явитися симптоми порушення прохідності по кишечнику – розширення кишкових петель, гіперехогенність вмісту кишечника, багатовіддя. У частини плодів з муковісцидозом не візуалізується жовчний міхур [43, 44].

Раптова поява кальцифікатів у черевній порожнині плоду, гіперехогенного випоту у вільній черевній порожнині або кісти з густим гіперехогенним вмістом, свідчить про виникнення ускладнень МІ – внутрішньоутробної перфорації кишки та меконіального перитоніту [45]. Ми також спостерігали у одного новонародженого кальцифікати черевної порожнини при антенатальному дослідженні, що були проявами внутрішньоутробного меконіального перитоніту.

Постнатальна діагностика МІ складається з оцінки клінічної картини, даних променевих методів діагностики (рентгенографія та сонографія), що грають в діагностиці ведучу роль, а також результатів специфічних лабораторних проб та генетичного дослідження. МІ рідко зустрічається у недоношених дітей (1-2 %) і рідко поєднується з іншими вадами розвитку.

На оглядовій рентгенограмі, що виконується у вертикальному положенні, при неускладненій формі МІ виявляється розширення кишкових петель з горизонтальними рівнями і нерівномірною пневматизацією, зниження газонаповнення петель кишки у нижніх відділах черевної порожнини. У частини дітей з МІ у правому нижньому квадранті живота визначаються пухирі газу – симптом «мильної піни», або «матового скла» із-за дрібних бульбашок повітря, змішаних і розташованих усередині щільних кишкових мас [46, 47]. Ці утворення виявляються, як правило, у середніх відділах черевної порожнини або у правій здухвинній ділянці. На рентгенограмі також можуть визначитися кальцифікати, що утворюються в результаті внутрішньоутробної перфорації і меконієвого перитоніту [45].

На ірригограмі дитини з МІ виявляється чіткий мікроколон (симптом «тонкої товстої кишки»), а також у деяких випадках можливо побачити патогномічний для цього захворювання симптом – наявність округлих щільних тіней у проекції правої здухвинної ділянки. Це

щільні слизові кульки у вигляді «чіток», що заповнюють звужений відділ здухвинної і товстої кишки [48].

Таким чином, при підозрі на МІ для уточнення діагнозу всім дітям необхідно провести наступні методи діагностики:

- оглядову рентгенографію черевної порожнини у вертикальному положенні в прямій преєкції або в латеропозиції, якщо стан дитини тяжкий,
- ірригографію (іригоскопію) у прямій проєкції,
- УЗД черевної порожнини.

Слід зауважити, що дані променевих методів дослідження не завжди дозволяють до операції поставити діагноз МІ, оскільки подібна рентгенологічна картина може бути і при атрезії кишки, і при тотальному агангліозі тонкої і товстої кишки та при інших видах вродженої тонкокишкової непрохідності [49].

Достовірні дані вдається отримати при проведенні наступних тестів на муковісцидоз:

- Аналіз плям крові (метод сухої плями) або зразків ДНК на мажорні мутації гена муковісцидоза CFTR [50], CLCA [51].
- Потовий тест (дослідження електролітів поту) Гібсона і Кука. Концентрація хлориду натрія у секреті потових залоз в нормі не перевищує 40 ммоль/л. При концентрації хлоридів більше 60 ммоль/л діагноз муковісцидозу вважається ймовірним, при концентрації хлоридів більше 100 ммоль/л – достовірним. Ці дані відповідають вимогам Європейського реєстру (European Cystic Fibrosis Society Patient Registry) [52]. Рівень хлоридів поту при проведенні потової проби у дітей з МІ високий.
- Також виявляється висока частота мутацій CFTR [53].
- Визначення альбуміну у випорожненнях.

Лікування неускладненої форми МІ може бути консервативним та оперативним [16, 39,5 4].

Початком лікування дитини з МІ є: зондування шлунка, призначення емпіричної антибіотикотерапії, корекція водно-електролітних та коагуляційних розладів, ліквідація гіпотермії [9]. Ми при підозрі на МІ робимо дитині клізму з 1 % розчином панкреатину, який добре розріджує меконій.

Консервативне лікування МІ можливе при легкій формі обструкції кишки, коли рівень обтурації розташований біля ілеоцекального кута та відсутні ознаки будь-яких ускладнень. Метод був запропонований Noblett H. у 1969 році [32]. Для його здійснення використовують гастрографін (SCHERING, Німеччина). Це контрастний водорозчинний препарат з високою осмолярністю (1900 мосмоль/л), що здатний за градієнтом концентрації вилучати рідину з плазми крові у просвіт кишки, що сприяє розжиженню кишкового вмісту і має послаблюючу дію. Цей феномен настільки виражений, що в анотації до препарату в якості побічної дії вказана осмотична діарея. Зважаючи на виражений гіперосмолярний ефект, для профілактики гіповолемії до і під час високого промивання кишки гастрографіном дитині проводять інфузійну терапію кристалоїдними розчинами з розрахунку фізіологічної потреби.

Процедуру промивання кишки виконують під контролем екрану електронно-оптичного перетворю-

вача або апарату ультразвукової діагностики. Через пряму кишку у ліві відділи товстої кишки, що реєструється на рентгеновському екрані або на екрані апарату УЗД. При цьому гастрографін омиває велику меконієву пробку, що починає фрагментуватися, поступово просувається у дистальні відділи товстої кишки і виходити зовні [55, 56]. Промивання і випорожнення кишечника має проводитись під контролем екрану, з обережним і повільним збільшенням внутрішньопросвітнього тиску. Якщо контрастна речовина не проходить у розширені відділи кишкових петель, є підозра на вроджену атрезію кишки. В цьому випадку процедура зупиняється із-за ризику перфорації.

Процедура ефективна приблизно у 50 % випадків – кишечник випорожняється протягом наступних 48 годин. Після часткового видалення пробки дитині необхідно зробити клізму фізіологічним розчином об'ємом до 50 мл з метою повного видалення гастрографіна і меконія з товстої кишки. При необхідності через 2 години клізму можна повторити, додавши у фізіологічний розчин ацетилцистеїну (на 100 мл фізіологічного розчину 2-4 г ацетилцистеїну). Якщо протягом доби явища кишкової обструкції зберігаються, то усю процедуру, в тому числі і клізму з гастрографіном, можна повторити. Рентгенограми повторюються через 3, 6, 12, 24, 36 і 48 годин з метою оцінки ефективності випорожнення кишечника і діагностики можливих ускладнень.

Добрі результати досягаються при промиванні кишки шляхом мікроентеростомії.

Найбільш ефективними клізмами є клізми з гастрографіном [32, 49], менш ефективними – з такими водорозчинними гіперосмолярним або ізоосмолярними контрастними речовинами, як Perflubron, DNase, Viokase, N-ацетилцистеїн [56, 57].

Проте, якщо при проведенні контрастної клізми не вдається досягти рівня меконієвої пробки, що добре видно на рентгенограмі, то від консервативної терапії слід відмовитись і перейти до хірургічного лікування.

Хірургічне лікування

Хірургічне лікування дітей з МІ буває необхідним приблизно у 50 % випадків [58]. Воно показано при:

- лікуванні неускладнених форм МІ, коли муковісцидоз є інтраопераційною знахідкою,
- неефективності консервативної терапії,
- при ускладнених формах МІ.

Оперативне лікування включає декілька методик, найбільш традиційними з яких є:

- метод Rehbein – утворення двохкатетерної ілеостоми, при якій широка трубка слугує для випорожнення кишкового вмісту, а вузька – для промивання,
- метод Mikulicz – накладання двохстовбурової ентеростоми з формуванням подвійної стоми «бік-в-бік»,
- метод Bishop-Коор – дистальна ілеостомія з анастомозом «кінець-в-бік» з Y-подібним анастомозом за Ру [59],
- операція Santulli – проксимальна ілеостомія з анастомозом «кінець-в-бік», при якій кінець дистального сегменту анастомозується у бік проксимального, що виводиться у вигляді стоми [60],

- промивання кишки через ентеростомальні отвори, в тому числі і через апендикостому, тощо [49],
- резекція ураженого сегменту кишки з накладанням міжкишкового анастомозу.

Ми маємо досвід операції за методикою Мікуліча, яку успішно виконали у 2 дітей. Дане хірургічне втручання є простим у виконанні, не довготривале та не потребує накладання міжкишкового анастомозу.

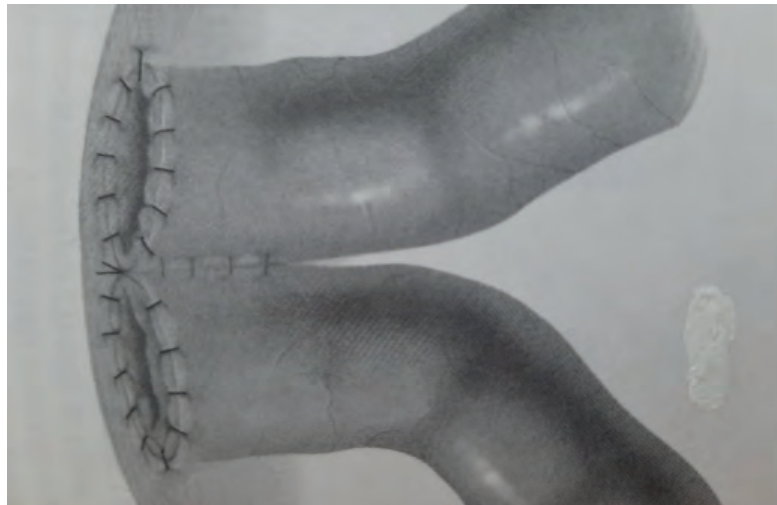


Рис. 1. Схематичне зображення операції Мікуліча

В останні роки доведено, що резекція кишки з первинним анастомозом також є ефективною [9]. Міжкишковий анастомоз «кінець-в-кінець», як найбільш фізіологічний, був застосований нами у 2 новонароджених з невеликою різницею діаметрів привідного і відвідного сегментів кишки. Методом вибору був однорядний шов біодеградуючою ниткою, що довів свою перевагу як за простотою здійснення, так і за та надійністю.

Меконієвий ілеус без муковісцидозу. Цей вид непрохідності характеризується розвитком кишкового обструктивного синдрому різного ступеня тяжкості – від синдрому меконієвої пробки до ускладненої форми МІ із внутрішньоутробною чи постнатальною перфорацією кишки [61]. Переважна кількість пацієнтів з цим видом МІ народжуються вкрай незрілими і мають екстремально низьку масу тіла при народженні (менше 1000 г), тому МІ у даної групи пацієнтів називають МІ недоношених (МІН). В останні 20 років меконієвому ілеусу недоношених присвячено багато досліджень і доведено, що цей вид обструкції кишки практично ніколи не являється проявом муковісцидозу [62,63,64].

Обтураційна кишкова непрохідність у недоношеного новонародженого розвивається через декілька чинників, що зумовлені незрілістю структур і функцій організму. Насамперед це кількість ферментів і гормонів, що впливають на ефективність моторики кишки. У недоношеної дитини на тлі незрілості гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи рівень тироксину в перші тижні життя, як правило, знижений. Але завдяки тому, що вироблення тиреотропного гормону, що приймає участь у регуляції синтезу тиреоїдних гормонів, швидко нормалізується, гіпотиреоз, що потребує замісної гормональної терапії, у недоношених дітей розвивається досить рідко. Проте через те, що гормони щитоподібної залози відносяться до гормонів адаптації, навіть короткий період зниження рівня тироксину викликає дизадаптацію роботи життєво важливих органів і систем, в тому числі і гіпопе-

ристальтику кишечника. Вкрай низький у недоношеної дитини і рівень вироблення всіх ферментів травлення, в тому числі ферментів підшлункової залози [65]. Слід зазначити, що практично кожна недоношена дитина з низькою масою тіла має комплекс небезпечних для життя медичних проблем. Це функціонуюча відкрита артеріальна протока, респіраторний дистрес-синдром, внутрішньошлункові крововиливи головного мозку, а також некротизуючий ентероколіт (НЕК) і меконієвий ілеус, що порушують роботу ШКТ і не дозволяють проводити ефективне ентеральне харчування дитини, як необхідну умову для вирішення всіх перелічених проблем.

Клінічні симптоми неускладненого МІН приходяться на кінець першого тижня життя новонародженого, коли після короткого періоду ентерального харчування і наявності випорожнень у дитини виникає здуття живота, пальпуються заповнені тугим вмістом кишкові петлі, у шлунку з'являється залишковий об'єм з домішками жовчі. Подібні симптоми виникають і на початкових стадіях НЕК, з яким необхідно диференціювати МІ недоношеної дитини, що зробити досить складно. Проте при НЕК, на відміну від МІ, завжди підвищений рівень білків гострої фази запалення (С-реактивного білка), що в динаміці наростає, з'являється лейкоцитоз чи лейкопенія, метаболічний ацидоз, знижується рівень тромбоцитів. На оглядових рентгенограмах та УЗД візуалізуються різко роздуті петлі або нерівномірна превматизація кишечника зі зниженням її у нижньому правому квадранті черевної порожнини. Для МІН також типовим є симптом «мікроколон» на іригограмі черевної порожнини.

Лікування меконієвого ілеусу недоношених новонароджених

Основним завданням хірурга при МІН є консервативне усунення обструкції кишки та мінімізація ризиків хірургічного втручання [66]. Якщо результати клінічного дослідження і дані променевих методів свід-

чать про відсутність внутрішньочеревних ускладнень МІ, то необхідно починати консервативне лікування з наступними покроковими заходами:

- Клізма з вазеліновим маслом чи гліцерином – щоденно.
- При неефективності масляної клізми – високе промивання товстої кишки двічі на добу фізіологічним розчином з додаванням ацетилцистеїну (2 г на 100,0 мл фізіологічного розчину) або омніпака у розведенні 1:1, при цьому, першу процедуру необхідно проводити під контролем апарату УЗД.
- Щоденний УЗ-контроль, а при необхідності і рентгенологічний контроль, стану органів черевної порожнини з метою діагностики можливих ускладнень.
- У випадку відсутності позитивного результату від промивання кишки показано проведення пасажу омніпака (3 мл) по ШКТ зі здійсненням рентгенограм через 2, 6, 12, 24, 36 годин після дачи контрасту.

Критеріями переходу до хірургічного лікування є неефективність консервативного лікування упродовж декількох діб, накопичення контрасту у розширеному відділі кишки та відсутність його переміщення в товсту кишку протягом 24-36 годин пасажу, а також розвиток таких ускладнень, як перфорація кишки.

Особливий внесок в лікування МІН внесли Т. Накаока та його колеги, які запропонували дітям з МІН виконувати гідростатичні клізми омніпаком під ультразвуковим

контролем для фрагментації і розрідження скупчень меконію у здухвинній кишці [67]. Для проведення цієї маніпуляції у пряму кишку дитини вводиться катетер Фолея. Манжетка катетера роздувається 0,6-0,8 мл води для інекцій, після чого починається повільне введення омніпаку з фізіологічним розчином у відношенні 1:2. Рідина має поступати в товсту кишку самопливом, під тиском не більше 50 см водного стовпчика. При введенні рідини проводиться ультразвукова навігація, що дозволяє оцінити ступінь заповнення товстої кишки контрастною речовиною. Датчик прибору переміщується від лона до правої здухвинної ділянки і до мезогастрію. Мета процедури – отримати рефлюкс контрастної речовини у термінальний відділ тонкої кишки із заповненням розширеного відділу здухвинної кишки (транзиторної зони). Введення препарату закінчують, як тільки досягнута ціль – на екрані апарату УЗД з'являється рефлюкс омніпаку у здухвинну кишку, почалась фрагментація згустку меконію та переміщення його фрагментів у товсту кишку. Ця процедура має виконуватись тільки у відділенні інтенсивної терапії та реанімації новонароджених, де є можливість проведення моніторинга вітальних показників. Після процедури у більшості пацієнтів спостерігалось відходження меконію в перші 24 години після її здійснення. Тривалість процедури складає 10-30 хвилин. При необхідності її можна повторювати щоденно, але не більше 4 разів. Схема процедури наведена на рис. 2.



Рис. 2. Схематичне зображення процедури Т. Накаока et al.

Висновок. Загальноприйняте є положення, що при МІ у новонароджених слід утриматись від резекції і стомування на користь промивання кишечника.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерело фінансування: за власний кошт.

Література:

1. Rivosecchi M. Meconium Ileus. *Pediatric Surgery*. 2006 Jan;229-238. doi: 10.1007/3-540-30258-1_23
2. Long AM, Jones IH, Knight M, McNally J; BAPS-CASS. Early management of meconium ileus in infants with cystic fibrosis: A prospective population cohort study. *J Pediatr Surg*. 2021 Aug;56(8):1287-1292. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.02.047
3. Babuci S. Ileusul meconial[Meconium Ileus]. *Patologia chirurgicala abdominala la copii*. Chisinau: Tipografia Centrala. 2015;440-450. (in Romanian)
4. Farrell PM. Is newborn screening for cystic fibrosis a basic human right? *J Cyst Fibros*. 2008 May;7(3):262-5. doi: 10.1016/j.jcf.2008.01.001
5. Sathe M, Houwen R. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017 Nov;16 Suppl 2: S32-S39. doi: 10.1016/j.jcf.2017.06.007

6. Gorter RR, Karimi A, Sleeboom C, Kneepkens CM, Heij HA. Clinical and genetic characteristics of meconium ileus in newborns with and without cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 May;50(5):569-72. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181bb3427
7. Carlyle BE, Borowitz DS, Glick PL. A review of pathophysiology and management of fetuses and neonates with meconium ileus for the pediatric surgeon. *J Pediatr Surg.* 2012 Apr;47(4):772-81. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.02.019
8. Tobias J, Tillotson M, Maloney L, Fialkowski E. Meconium Ileus, Distal Intestinal Obstruction Syndrome, and Other Gastrointestinal Pathology in the Cystic Fibrosis Patient. *Surg Clin North Am.* 2022 Oct;102(5):873-882. doi: 10.1016/j.suc.2022.07.016
9. Karimi A, Gorter RR, Sleeboom C, Kneepkens CM, Heij HA. Issues in the management of simple and complex meconium ileus. *Pediatr Surg Int.* 2011 Sep;27(9):963-8. doi: 10.1007/s00383-011-2906-4
10. Olim CB, Ciuti A. Meconium ileus: a new method of relieving obstruction; report of two cases with successful management. *Ann Surg.* 1954 Nov;140(5):736-40. doi: 10.1097/0000658-195411000-00013
11. Blackman SM, Deering-Brose R, McWilliams R, Naughton K, Coleman B, Lai T, Algire M, Beck S, Hoover-Fong J, Hamosh A, Fallin MD, West K, Arking DE, Chakravarti A, Cutler DJ, Cutting GR. Relative contribution of genetic and nongenetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis. *Gastroenterology.* 2006 Oct;131(4):1030-9. doi: 10.1053/j.gastro.2006.07.016
12. Vinocur DN, Lee EY, Eisenberg RL. Neonatal intestinal obstruction. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Jan;198(1): W1-10. doi: 10.2214/AJR.11.6931
13. Bishop HC, Ziegler MM. Meconium ileus. In Rob and Smith Operative Surgery, 4eds. *Pediatric Surgery* (eds. L Spitz and H. Nixon). Butterworths, London. 1988;300-310.
14. Burke MS, Ragi JM, Karamanoukian HL, Kotter M, Brisseau GF, Borowitz DS, Ryan ME, Irish MS, Glick PL. New strategies in nonoperative management of meconium ileus. *J Pediatr Surg.* 2002 May;37(5):760-4. doi: 10.1053/jpsu.2002.32272
15. Lee YC, Chen CJ. Meconium pseudocyst: a classical and successfully treated case. *J Formos Med Assoc.* 2009 Mar;108(3):247-52. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60059-0
16. Douglas D. Meconium pseudocyst. *Pediatr Radiol.* 2010 Dec;40 Suppl 1(Suppl 1): S105. doi: 10.1007/s00247-010-1748-x
17. Kayastha K, Mirza B, Sheikh A. Volvulus of small bowel in a case of simple meconium ileus. *APSP J Case Rep.* 2011 Jan;2(1):7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3418008/>
18. Barthel ER, Speer AL, Levin DE, Naik-Mathuria BJ, Grikscheit TC. Giant cystic meconium peritonitis presenting in a neonate with classic radiographic eggshell calcifications and treated with an elective surgical approach: a case report. *J Med Case Rep.* 2012 Aug 2;6:229. doi: 10.1186/1752-1947-6-229
19. Minato M, Okada T, Miyagi H, Honda S, Takazawa K, Kubota KC, Todo S. Meconium pseudocyst with particular pathologic findings: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2012 Apr;47(4): e9-12. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.11.050
20. Waldhausen JHT, Richards M. Meconium Ileus. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Mar;31(2):121-126. doi: 10.1055/s-0037-1609027
21. Jeanty C, Bircher A, Turner C. Prenatal diagnosis of meconium periorchitis and review of the literature. *J Ultrasound Med.* 2009 Dec;28(12):1729-34. doi: 10.7863/jum.2009.28.12.1729
22. Alanbuki AH, Bandi A, Blackford N. Meconium periorchitis: A case report and literature review. *Can Urol Assoc J.* 2013 Jul-Aug;7(7-8): E495-8. doi: 10.5489/cuaj.316
23. Galante G, Freeman AJ. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Manifestations of Cystic Fibrosis in the Newborn. *Neoreviews.* 2019 Jan;20(1): e12-e24. doi: 10.1542/neo.20-1-e12
24. Landsteiner K. Darmverschluss durch eingedicktes meconium pankreatitis. *Zbl. Allg. Path. Anat.* 1905; 16: 903
25. Fanconi G, Vihlinger E, Knauer C. Das Coeliakiessyndrome bei angeborener zystischer Pankreasfibromatose and Bronchiektasien. *Wien med Wochenschr.* 1936; 86: 753-756.
26. Andersen D. H. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. *Am L Dis Child.* 1938; 56: 344-399. doi: 10.1001/archpedi.1938.01980140114013
27. Hiatt RB, Wilson PE. Celiac Syndrome Therapy of Meconium Ileus. *Surg. Gynec. Obstet.* 1948; 87: 317. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18878991/>
28. Gross RE. Intestinal obstruction in the newborn resulting from meconium ileus. WB Saunders, Philadelphia. 1953: 175-191. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-77951376760&origin=inward&txGid=bc894c35ac14688b1ca3d54d9cef03f5>
29. Bishop HC, Koop CE. Management of meconium ileus; resection, Roux-en-Y anastomosis and ileostomy irrigation with pancreatic enzymes. *Ann Surg.* 1957 Mar;145(3):410-4. doi: 10.1097/0000658-195703000-00017
30. Noblett HR. Treatment of uncomplicated meconium ileus by Gastrografin enema: a preliminary report. *J Pediatr Surg.* 1969 Apr;4(2):190-7. doi: 10.1016/0022-3468(69)90390-x
31. Mabogunje OA, Wang CI, Mahour H. Improved survival of neonates with meconium ileus. *Arch Surg.* 1982 Jan;117(1):37-40. doi: 10.1001/archsurg.1982.01380250023005
32. Olivença DV, Davis JD, Kumbale CM, Zhao CY, Brown SP, McCarty NA, Voit EO. Mathematical models of cystic fibrosis as a systemic disease. *WIREs Mech Dis.* 2023 Nov-Dec;15(6): e1625. doi: 10.1002/wsbm.1625
33. Comeau AM, Parad RB, Dorkin HL, Dovey M, Gerstle R, Haver K, Lapey A, O'Sullivan BP, Waltz DA, Zwerdling RG, Eaton RB. Population-based newborn screening for genetic disorders when multiple mutation DNA testing is incorporated: a cystic fibrosis newborn screening model demonstrating increased sensitivity but more carrier detections. *Pediatrics.* 2004 Jun;113(6):1573-81. doi: 10.1542/peds.113.6.1573
34. Dorfman R, Li W, Sun L, Lin F, Wang Y, Sandford A, Paré PD, McKay K, Kayserova H, Piskackova T, Macek M, Czernska K, Sands D, Tiddens H, Margarit S, Repetto G, Sontag MK, Accurso FJ, Blackman S, Cutting GR, Tsui LC, Corey M, Durie P, Zielenski J, Strug LJ. Modifier gene study of meconium ileus in cystic fibrosis: statistical considerations and gene mapping results. *Hum Genet.* 2009 Dec;126(6):763-78. doi: 10.1007/s00439-009-0724-8
35. Banjar H, Qeretli R, Ramadan A, Al-Ibraheem A, Bnatig F. The first report on CFTR mutations of meconium ileus in cystic fibrosis population in Saudi Arabia: A single center review. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2022 Mar;9(1):32-35. doi: 10.1016/j.ijpam.2021.03.008
36. Eggermont E. Gastrointestinal manifestations in cystic fibrosis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 8: 731-738. Available from: https://journals.lww.com/eurojgh/abstract/1996/08000/gastrointestinal_manifestations_in_cystic_fibrosis.2.aspx
37. Boczar M, Sawicka E, Zybert K. Meconium ileus in newborns with cystic fibrosis – results of treatment in the group of patients operated on in the years 2000-2014. *Dev Period Med.* 2015 Jan-Mar;19(1):32-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26003068/>

38. Nam SH, Kim SC, Kim DY, Kim AR, Kim KS, Pi SY, Won HS, Kim IK. Experience with meconium peritonitis. *J Pediatr Surg*. 2007 Nov;42(11):1822-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.07.006
39. Sharma D, Murki S, Pratap T. Meconium peritonitis: an interesting entity. *BMJ Case Rep*. 2014 May 5;2014:bcr2014203536. doi: 10.1136/bcr-2014-203536
40. Lamrissi A, Madri FE, Wajih O, Mourabbih M, Jalal M, Bouhya S. Meconium peritonitis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Sep;98:107476. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107476
41. Saleh N, Geipel A, Gembruch U, Heep A, Heydweiller A, Bartmann P, Franz AR, Müller A. Prenatal diagnosis and postnatal management of meconium peritonitis. *J Perinat Med*. 2009;37(5):535-8. doi: 10.1515/JPM.2009.097
42. Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M. Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Jun;37(6):673-7. doi: 10.1002/uog.8861
43. Scotet V, Duguéproux I, Audrézet MP, Audebert-Bellanger S, Muller M, Blayau M, Férec C. Focus on cystic fibrosis and other disorders evidenced in fetuses with sonographic finding of echogenic bowel: 16-year report from Brittany, France. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Dec;203(6):592.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.033
44. Belkind-Gerson J, Fernandez-Peters A, Furnes R, Oliver M, Perrault J, Robertson M, Witt H; Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Pancreatic disorders and cystic fibrosis: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 Jun;39 Suppl 2: S688-94. doi: 10.1097/00005176-200406002-00016
45. ACOG Committee Opinion No. 486: Update on carrier screening for cystic fibrosis. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):1028-1031. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821922c2
46. Escobar MA, Grosfeld JL, Burdick JJ, Powell RL, Jay CL, Wait AD, West KW, Billmire DF, Scherer LR 3rd, Engum SA, Rouse TM, Ladd AP, Rescorla FJ. Surgical considerations in cystic fibrosis: a 32-year evaluation of outcomes. *Surgery*. 2005 Oct;138(4):560-71; discussion 571-2. doi: 10.1016/j.surg.2005.06.049
47. Martynov I, Raedecke J, Klima-Frysch J, Kluwe W, Schoenberger J. The outcome of Bishop-Koop procedure compared to divided stoma in neonates with meconium ileus, congenital intestinal atresia and necrotizing enterocolitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(27): e16304. doi: 10.1097/MD.00000000000016304
48. Dupuis A, Keenan K, Ooi CY, Dorfman R, Sontag MK, Naehrlich L, Castellani C, Strug LJ, Rommens JM, Gonska T. Prevalence of meconium ileus marks the severity of mutations of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene. *Genet Med*. 2016 Apr;18(4):333-40. doi: 10.1038/gim.2015.79
49. Ritzka M, Stanke F, Jansen S, Gruber AD, Pusch L, Woelfl S, Veeze HJ, Halley DJ, Tümmler B. The CLCA gene locus as a modulator of the gastrointestinal basic defect in cystic fibrosis. *Hum Genet*. 2004 Nov;115(6):483-91. doi: 10.1007/s00439-004-1190-y
50. Philip M, Farrell, Terry B, White, Clement L, Ren et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the cystic fibrosis foundation. *J. of Pediatrics*. 2017; 181, supplement: S4-S15.el. Doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064.
51. Zybert K, Mierzejewska E, Sands D. Clinical status and somatic development of patients with or without meconium ileus diagnosed through neonatal screening for cystic fibrosis. *Dev Period Med*. 2015 Jan-Mar;19(1):41-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26003069/>
52. Copeland DR, St Peter SD, Sharp SW, Islam S, Cuenca A, Tolleson JS, Dassinger MS, Little DC, Jackson RJ, Kokoska ER, Smith SD. Diminishing role of contrast enema in simple meconium ileus. *J Pediatr Surg*. 2009 Nov;44(11):2130-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.06.005
53. Kao SC, Franken EA Jr. Nonoperative treatment of simple meconium ileus: a survey of the Society for Pediatric Radiology. *Pediatr Radiol*. 1995;25(2):97-100. doi: 10.1007/BF02010315
54. De Lisle RC, Roach E, Jansson K. Effects of laxative and N-acetylcysteine on mucus accumulation, bacterial load, transit, and inflammation in the cystic fibrosis mouse small intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007 Sep;293(3): G577-84. doi: 10.1152/ajpgi.00195.2007
55. Al-zaiem M, AL-Garni AF, Almaghrebi A, Asghar AA. Use of T-Tube Enterostomy in Neonatal Gastro-intestinal Surgery. *J Neonatal Surg [Internet]*. 2020 Jul. 15 [cited 2024 Feb. 15];5(4):46. doi: 10.21699/jns.v5i4.456
56. Mak GZ, Harberg FJ, Hiatt P, Deaton A, Calhoun R, Brandt ML. T-tube ileostomy for meconium ileus: four decades of experience. *J Pediatr Surg*. 2000 Feb;35(2):349-52. doi: 10.1016/s0022-3468(00)90038-1
57. Singh AK, Pandey A, Rawat J, Singh S, Wakhlu A, Kureel SN. Management Strategy of Meconium Ileus-Outcome Analysis. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2019 Apr-Jun;24(2):120-123. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_41_18
58. Santulli TV, Blanc WA. Congenital atresia of the intestine: pathogenesis and treatment. *Ann Surg*. 1961 Dec;154(6):939-48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1465932/>
59. Paradiso VF, Briganti V, Oriolo L, Coletta R, Calisti A. Meconium obstruction in absence of cystic fibrosis in low birth weight infants: an emerging challenge from increasing survival. *Ital J Pediatr*. 2011 Nov 14;37:55. doi: 10.1186/1824-7288-37-55
60. Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):285-90. doi: 10.1542/peds.114.1.285
61. Hatanaka A, Nakahara S, Takeyama E, Iwanaka T, Ishida K. Management of extremely low birth weight neonates with bowel obstruction within 2 weeks after birth. *Surg Today*. 2014 Dec;44(12):2269-74. doi: 10.1007/s00595-013-0824-x
62. Kim HY, Kim SH, Cho YH, Byun SY, Han YM, Kim AY. Meconium-related ileus in very low birth weight and extremely low birth weight infants: immediate and one-year postoperative outcomes. *Ann Surg Treat Res*. 2015 Sep;89(3):151-7. doi: 10.4174/astr.2015.89.3.151
63. Simsek GK, Arayici S, Buyuktiryaki M. Oral N-Acetyl Cysteine for meconium ileus of preterm infants. *Ginecol. Obstetr. Reproduct. Med*. 2019; 25(3); 1-6. doi: 10.21613/GORM.2019.930
64. Kubota A, Shiraishi J, Kawahara H, et al. Meconium-related ileus in extremely low-birth weight neonates: etiological considerations from histology and radiology. *Pediatr Int*. 2011; 53(6):887-91. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03381.x
65. Nakaoka T, Shiokawa C, Nishihara M, et al. Iopamidol enema treatment for meconium obstruction of prematurity in extremely low-birth weight infants: a safe and effective method. *Pediatr Surg Int*. 2009; 25 (3):273-6. doi: 10.1007/s00383-009-2334-x

MEDICAL CARE OF NEWBORNS WITH MECONIUM ILEUS. DATA ANALYSIS OF WORLD EXPERIENCE AND OWN OBSERVATIONS

O. Gorbatyuk¹, T. V. Martyniuk²

P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine¹
(Kyiv, Ukraine),
Lesya Ukrainka Volyn National University²
(Lutsk, Ukraine)

Summary.

According to various scientists, 10-20 percent of newborns with cystic fibrosis have meconium ileus (MI).

MI is an obstruction of the small intestine that occurs in fetuses during the 20th-24th week of gestation due to a violation of the processes of the formation of meconium. The latter has an increased viscosity and cannot pass through the intestines causing their obturation. About 50 percent of the cases of MI are complicated by intestinal volvulus, intestinal atresia, malrotation, perforation with the development of meconium peritonitis and ascites, the formation of a meconium pseudocyst etc.

The goal of the research is to conduct a systematic overview of the literature on the issue of MI in neonatal patients and to offer optimal tactics of medical support of newborns with MI on the basis of the analysis of relevant literary sources and our own observations related to this topic.

The results. The overview of the literature in the historical aspect covering the last 20 years has demonstrated the following: due to the development and improvement of the methods of conservative surgical treatment of newborns with MI the mortality of the newborns with MI has decreased. The analysis of the data based on the global experience as well as on our own observations indicates the possibility of conservative therapy and surgical treatment of infants with MI and testifies to the fact that in 50 percent of cases of uncomplicated MI the conservative treatment can be an effective option.

The research contains the description of the step-by-step measures of conservative treatment. The indications for surgical interventions have also been specified in the research.

Conclusion. In treatment of newborns with MI resections and stomata should be avoided. Instead, preference should be given to gastric lavage.

Key words: Cystic Fibrosis; Meconium Ileus; Meconium Peritonitis; Diagnostics; Conservative Treatment; Surgical Care.

Контактна інформація:

Горбатюк Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна).

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3970-8797>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603205822>

Мартинюк Тарас Валентинович – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології, педіатрії та дитячої хірургії Волинського національного університету імені Лесі Українки (м. Луцьк, Україна).

e-mail: t_martinyuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0488-9148>

Contact Information:

Olga Gorbatyuk – Doctor of Medical Science, Full Professor, Honored Doctor of Ukraine, Professor of the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3970-8797>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603205822>

Taras Martyniuk – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Pediatrics and Pediatric Surgery of Lesya Ukrainka Volyn National University (Lutsk, Ukraine).

e-mail: t_martinyuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0488-9148>



Received for editorial office on 13/11/2023
Signed for printing on 12/02/2024