

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра педіатрії та медичної генетики

УДК : 616.32-007.272-036.1-07-092-053.2

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

спеціалізація: 14.01.09 – дитяча хірургія

14.01.10 – педіатрія

на тему:

**«КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ УРОДЖЕНОЇ
ОБСТРУКТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО
КАНАЛУ В ДІТЕЙ»**

Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу,
14 групи медичного факультету,
спеціальність 222 Медицина
Пасічник В.В.

Керівник: завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики, д.мед.н.,
професор Сокольник С.В.

Рецензент: завідувач кафедри дитячої хірургії, отоларингології та
офтальмології, д.мед.н., професор Боднар О.Б.

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ВСТУП	3
СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	7
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РОЗВИТОК УРОДЖЕНОЇ ОБСТРУКТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО КАНАЛУ В ДІТЕЙ	8
1.1 Епідеміологічні аспекти уродженої обструктивної патології шлунково-кишкового тракту в дітей	9
1.2 Етіопатогенетичні закономірності формування та клінічна характеристика уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей	13
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1 Дизайн та матеріал дослідження	20
2.2 Методи дослідження	22
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	25
3.1 Епідеміологічна характеристика та структура уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей Чернівецької області.	25
3.2 Клінічно-анамнестичні аспекти формування, особливостей перебігу та прогностична оцінка ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей	30
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
ВИСНОВКИ	54
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	56

ВСТУП

Актуальність.

За статистичними даними ВООЗ уроджені вади розвитку (УВР) за частотою становлять від 4 до 6 % серед новонароджених, до 15 % випадків виявляють у перші роки життя дитини. В Україні УВР діагностують понад 2500 тис випадків на 100000 живонароджених.

Попри постійне вивчення причин розвитку уроджених вад, прогресивний розвиток медичної генетики щодо можливостей діагностики ендогенних та екзогенних чинників розвитку, сучасні підходи до лікування, частота УВР неухильно зростає та щорічно у світі помирають від УВР близька 3 млн дітей.

УВР шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в структурі УВР посідають третє-четверте місце і трапляються з частотою 3-4 випадки на 100 перинатальних розтинів та становить близька 1-2 % серед новонароджених. Частота УВР ШКТ різниться залежно від вади. Так, наприклад, атрезія стравоходу трапляється із частотою 1:3000-5000 живонароджених, уроджений стеноз стравоходу – 1:25000. Крім того, доведено, що найбільш частими вадами ШКТ є саме уроджені обструкції верхніх та нижніх відділів травного каналу.

Виявляються УВР ШКТ переважно в неонатальному періоді розвитку дитини та проявляються зазвичай ознаками кишкової непрохідності, що потребує швидкого реагування медичного персоналу, оскільки в ряді випадків може призвести до летального наслідку.

На жаль, причини розвитку УВР ШКТ до кінця залишаються нез'ясованими. Вчені вважають, що генетичні фактори (мутації генів, хромосомні аномалії) зумовлюють близька 15-20 % вад, екзогенний вплив – 10-15 %, комбінована дія – 20-30 %. Проте, чітко встановити, які саме

чинники впливають на розвиток уродженої патології травного каналу, дотепер не вдається.

Складність діагностики та прогнозування також посилюється наявністю в дитини комбінованих вад ШКТ з дефектами інших систем та органів, зокрема встановлено найчастішу комбінацію вад ШКТ з вадами серця та дихальної системи, що пояснюється спільністю ембріогенезу.

Тому, вивчення ймовірних етіопатогенетичних чинників формування та особливостей перебігу УВР ШКТ, зокрема, уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу (УОПВВТК) є необхідним та перспективним.

Мета роботи: визначити епігенетичні та генеалогічні фактори ризику розвитку та особливостей перебігу уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз наукової літератури щодо поширеності, структури, формування та перебігу уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей.

2. Вивчити фактори ризику розвитку та фенотипові особливості уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей.

3. Встановити провідні клінічно-патогенетичні механізми та структуру причин розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей.

Об'єкт дослідження: уроджена обструктивна патологія верхніх відділів травного каналу в дітей

Предмет дослідження: епігенетичні та генеалогічні фактори ризику розвитку, поширеність, структура, клінічний перебіг уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей.

Методи дослідження: епідеміологічний (визначення поширеності та структури уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу), бібліосемантичний (аналіз наукової літератури за темою магістерської кваліфікаційної роботи), соціологічний (анкетування батьків дітей із уродженою патологією), аналітичний (аналіз та узагальнення результатів дослідження), математико-статистичний (статистичний аналіз отриманих даних).

Наукова новизна отриманих результатів.

Вивчено епідеміологію та структуру уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей Чернівецької області. Встановлено поступове зростання поширеності даних вад за останні 5 років з вірогідним переважанням за структурою частоти атрезій стравоходу.

Виділено фенотипові характеристики даної групи захворювань, що підтверджують спільність етіопатогенетичних механізмів формування та перебігу.

Встановлені провідні епігенетичні та генеалогічні чинники ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей та оцінено їх дольовий вклад.

Практичне значення отриманих результатів.

Виділені визначальні етіологічні чинники ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу з використанням констеляційної таблиці дозволять спрогнозувати в групах підвищеного ризику народження в сім'ї дитини з уродженою обструктивною патологією

шлунково-кишкового тракту та розробити комплекс індивідуальних заходів, спрямованих на попередження її виникнення.

Результати роботи можна також використовувати в навчальному процесі з дитячої хірургії, гастроентерології, медичної генетики.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

УВР	- уроджені вади розвитку
УВРШКТ	- уроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту
УОПВВТК	- уроджена обструктивна патологія верхніх відділів травного каналу
АС	- атрезія стравоходу
УГП	- уроджений гіпертрофічний пілоростеноз
АДПК	- атрезія дванадцятипалої кишки
ДПК	- дванадцятипала кишка
ВР	- відносний ризик
СШ	- відношення шансів
ГІ	- генеалогічний індекс
ДК	- діагностичний коефіцієнт
ДІ	- довірчий інтервал
ІК	- інформаційний коефіцієнт
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
r	- коефіцієнт кореляції Пірсона
χ^2	- непараметричний критерій Пірсона
p	- рівень величини вірогідності

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РОЗВИТОК УРОДЖЕНОЇ
ОБСТРУКТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО
КАНАЛУ В ДІТЕЙ

(огляд літератури)

Уроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту (УВР ШКТ) в дітей залишаються не лише медичною, а й соціальною проблемою педіатрії та дитячої хірургії, що пов'язано не лише з високою смертністю, але й високою інвалідизацією. За останні роки не встановлено зменшення поширеності УВР ШКТ, а частота таких вад, як атрезія стравоходу, атрезія ануса, гіпертрофічний пілоростеноз поступово зростає.

Цей факт, незважаючи на зростання інтересу щодо вивчення причин виникнення УВР ШКТ, залишає багато нез'ясованих питань етіопатогенетичних механізмів розвитку патології, що потребує подальшого наукового пошуку. Крім того, зросла частота комбінованих УВР ШКТ з дефектами інших органів та систем, що часто призводить до летальних наслідків.

Тому, в даному розділі ми вирішили вивчити літературні дані щодо клінічно-патогенетичних аспектів розвитку УВР ШКТ, зокрема, найбільш поширених серед них, УОПВВТК, з метою більш глибокого розуміння проблеми.

1.1 Епідеміологічні аспекти уродженої обструктивної патології шлунково-кишкового тракту в дітей

УВР ШКТ є однією з найбільш поширених груп УВР, що призводять до перинатальної та ранньої малюкової смертності. Доведено, що їх внесок в структуру смертності УВР становить близько 20-25 %, посідаючи за різними даними 3 та 4 позиції [4,18].

За даними [48] серед країн Європейського Союзу УВР ШКТ трапляються з частотою 12-27,2 на 10 тис. новонароджених.

УВР ШКТ посідають перше місце серед усіх хірургічних вад розвитку дитячого віку та серед захворювань, що вимагають невідкладних оперативних втручань у новонароджених та дітей раннього віку.

Хоча УВР ШКТ гарно піддаються хірургічній корекції в неонатальному періоді, проте смертність серед новонароджених і досі залишається високою [23,49]. На це впливають багато чинників, серед яких своєчасність діагностики, правильно розроблений маршрут щодо госпіталізації пацієнта в хірургічний стаціонар, тактика післяопераційного ведення, наявність вад інших систем та органів.

Аномалії, до яких належать УВР ШКТ, пов'язані з порушеннями ембріонального розвитку та виявляються переважно при народженні дитини, а іноді й пізніше. Доведено, що майже в третині випадків патологія запідозрена неспоечасно, що збільшує ризик летальності [6,11,32].

Вивчення УВР ШКТ триває не одне десятиліття, є безліч науково-обґрунтованих досліджень, що підтверджують мультифакторність природи їх виникнення, проте частота не має тенденції до зниження.

Високі показники летальності зумовлені також наявністю тяжких поєднаних та множинних вад розвитку, великою часткою недоношених дітей у цій групі, а також частим розвитком післяопераційних ускладнень після усунення дефектів [2].

УВР ШКТ включають в себе низку патологій, проте найбільш поширеними є обструктивні аномалії травного каналу, частота яких в структурі УВР ШКТ сягає близька 50 % [15,44].

УОП травного каналу умовно за анатомічною складовою можна розподілити на дві групи: верхніх відділів (наприклад, атрезія, стеноз стравоходу, атрезія шлунка, ДПК, гіперпрофічний пілоростеноз) та нижніх відділів (атрезія тонкої кишки, аноректальна атрезія, хвороба Гіршпрунга).

За даними літератури найбільш поширеними УОП травного каналу є атрезія стравоходу (АС), тонкої кишки та аноректальної ділянки [17,36].

Уроджені вади стравоходу трапляються з частотою в середньому 9-13 % в структурі УВР ШКТ, що в перерахунку на 10 тис. живонароджених становить 3,1-20 випадків з перевагою за частотою АС, трахеоезофагеальної фістули та їх поєднання, стенозу стравоходу [8,25,42].

Так, УОП стравоходу проявляється, як правило, одразу після народження дитини з частотою до 1 ‰. У майже 46,7 % випадків супроводжується іншими вадами розвитку, зокрема діафрагмальною кілою, аноректальною атрезією, атрезією ДПК [7,33].

Найбільш загрозливою вадою верхніх відділів травного каналу є АС. За даними літератури частота даної вади коливається 1:2440 – 1:3500, в середньому цей показник становить 2,5 на 10 тис. новонароджених [10,37].

Частота антенатального виявлення АС в Європейських країнах становить 50-65 %, що пов'язано на думку вчених з відсутністю прямих ознак при проведенні пренатальної діагностики.

Вчені встановили, що майже в 7 % дітей із АС спостерігаються хромосомні аномалії у вигляді 13 і 18 трисомій та VACTERL і CHARGE-синдрома [19,38].

Слід зазначити, що попри наявність типової клініки АС на 1 добу життя дитини, у 16-30 % випадків в різних країнах спостерігається пізня діагностика вади, що підвищує негативний прогностичний ризик пацієнта [45].

Вперше згадка про АС була представлена в оповіданні В. Дерстона у 1670 році, який описав наявність сліпого кінця верхнього відділу стравоходу у одного з сямських близнюків.

У 1697 році вперше було описано поєднану ваду АС з трахеостравохідною фістулою у збірнику Т. Гібсона про анатомію тіл людини, у 1919 році вченими було описано понад таких випадків.

У середині минулого століття Ladd та інші вчені зазначили, що АС трапляється зі значно вищою частотою, ніж зафіксовані випадки. На їх думку, багато дітей з типовою клінікою помирають після народження, не дочекавшись діагностичного підтвердження [27,47].

Ряд повідомлень констатують наявність АС у поєднанні з іншими вадами розвитку, що трапляється у 50-70 % випадків, найбільш частими з яких є вади серцево-судинної (10-49 %), сечовидільної (15-24 %) систем, опорно-рухового апарату (10-13 %) %, інші вади ШКТ (20-24 %) [9,26].

Найвищий ризик летального наслідку трапляється за поєднання АС з вадами серця і становить за даними різних авторів від 30 до 70 % [5].

АС перебігає за декількома типами. Найбільш поширений є тип С, частота якого серед АС становить 85 %, на другому місці - тип А (майже 8 %), решта типи (В, D, E) трапляються рідко [28,43].

Слід зазначити, що якщо в середині минулого століття смертність від АС становила в цілому майже 50 % переважно серед дітей групи С (90 %), то в нинішньому столітті цей показник зменшився вдвічі, що пояснюється удосконаленнями методів оперативного лікування та підходів до післяоперативного виходжування пацієнтів з урахуванням розуміння етіопатогенетичних механізмів розвитку [3,34].

У 1994 році L.Shitz et al., базуючись на своєму досвіді лікування та колег, зазначити, що базовими критеріями прогнозування розвитку захворювання в новонароджених є вага дитини при народженні та ступінь тяжкості вад серця [5,41].

Отже, епідеміологічні дані різних країн, що базуються на

мультицентрових дослідженнях, показали, що летальність при АС за останні 20 років становить 9-11 %, а запропоновані класифікації (Waterston 1962 р., Монреальська 1993 р. та Spitz 1994 р.) декларують важливість оцінки прогностичної значущості залежно від типу АС.

Проведений вченими у 2018 році метааналіз щодо післяопераційних ускладнень АС та наслідків показав, що за останнє століття летальність зі 100 % знизилась до 9 %, а ось частота ускладнень незалежить від виду хірургічного втручання, проте різниться залежно від виду ускладнень. Так, неспроможність анастомозу та реканалізація трахеостравохідної нориці становить 11-16 % та 7-9 % та не має тенденції до зростання, проте вчені спостерігають зростання частоти стенозу стравоходу (від 25 % в середині минулого століття до 80 % за останні роки теперішнього). Даний факт науковці пов'язують з різними причинами, зокрема, підвищеною увагою та спостереженням за пацієнтами в післяопераційний період і в катамнезі, збільшенням кількості недоношених новонароджених, наявністю комбінованих та поєднаних вад [12,39].

Стеноз стравоходу (частота виявлення становить 1:25 тис. новонароджених) розвивається внаслідок порушення розділення стравоходу та трахеї під час ембріонального розвитку плоду та вважається комбінованою стравохідно-бронхіальною вадю. На відміну від атрезії стравоходу, стеноз незавжди діагностується в неонатальному періоді. За умов компенсації дану вадю лікарі виявляють в старшому віці та навіть у дорослих [40].

За статистичними даними приблизно у 3-4 % випадках на 1 тис. новонароджених трапляється уроджений гіпертрофічний пілоростеноз (УГП). Вченими встановлено гендерну різницю в частоті даної патології. Так, у 4 рази частіше на УГП хворіють особи чоловічої статі [21,50].

Доведено, що основною причиною уродженої кишкової непрохідності є атрезія дванадцятипалої кишки (АДПК), яка за літературними даними реєструється приблизно в 1:10 тис. новонароджених. Попри невисоку частоту даної вади, у випадку пізньої діагностики або неефективного лікування, може

нести загрозу життю дитини.

Дані проведених рядом науковців досліджень довели часте поєднання АДПК з іншими хромосомними аномаліями, зокрема, хворобою Дауна [2,16].

У переважної більшості дітей АДПК носить ізольований характер, що спостерігається у 35-50 % випадку, у третини дітей асоціюється з вадами опорно-рухового апарату, у 20 % осіб – з іншими вадами ШКТ [13,37].

Аналіз частоти атрезій кишок залежно від локалізації показав переважання АДПК (50-52 %) над атрезіями тонкої (30 %) та товстої (12 %) кишок [14,22].

Таким чином, зростання частоти УОПВВТК, високий ризик летальності попри сучасні методи хірургічної корекції потребують подальшого вивчення провокуючих факторів ризику та етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювань.

1.2 Етіопатогенетичні закономірності формування та клінічна характеристика уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей

УОПВВТК зачасти є летальними внаслідок відсутності своєчасної медичної допомоги та утрудненої пренатальної діагностики. Попри різномайття варіантів УОПВВТК вони характеризуються спільністю етіопатогенетичних механізмів розвитку, що потребують подальшого глибокого вивчення.

Класифікатор УВР ШКТ несе ряд складових: анатомічна структура, порушення функції, етіологічний чинник (мультифакторність, екзогенний вплив, геномні зрушення, тощо):

✓ За типом вади виділяють анатомічні (вади стравоходу, вади шлунка, вади тонкого та товстого кишечника, печінки та жовчних шляхів) та функціональні (порушення перистальтики, уроджені метаболічні

розлади).

- ✓ За етіологічним чинником (спадкові, що передбачають генні мутації, епігенетичні, мультифакторіальні).
- ✓ За тяжкістю перебігу (легкі, середньої тяжкості та тяжкі).
- ✓ За наслідками (з порушенням травлення, з порушеннями засвоєння поживних речовин, інфекційного генезу, із затримкою психічного розвитку та ті, що потребують хірургічної корекції).

Переважає більшість УОПВВТК є мультифакторними захворюваннями.

Вважають, що розвиток УОПВВТК виникає під впливом комбінації епігенетичних (фізичні чинники – радіаційні, механічні; хімічні чинники – гіпоксія плоду, вживання вагітною лікарських речовин, наявність шкідливих звичок, незбалансоване, збіднене, одноманітне харчування; біологічні – вплив інфекційного фактора; інші - багатоплідна вагітність, вік породіллі більше 35 років, тощо) та генетичні - експресія мутантних генів, що впливають на процеси ембріогенезу та хромосомні аномалії.

Так, науковцями доведено, що АС розвивається на тлі тератогенного впливу факторів зовнішнього середовища в антенатальному періоді розвитку плоду. Зокрема, описані асоціації між виникненням АС та вживанням матері тривалий час контрацептивних засобів, прогестерону та естрогену під час виношування вагітності [20,33], АДПК та тонкої кишки, гастрошизісу з прийомом жарознижувальних та знеболювальних засобів.

Інші вчені довели кореляційний зв'язок між розвитком АС та екстрагенітальною патологією матері, зокрема, цукровим діабетом [29,44].

Серед ряду тератогенних чинників є дослідження, які констатують персистування внутрішньоутробних збудників, які володіють тропністю до ембріональних тканин та викликають порушення процесів ембріогенезу [30].

Існують безліч теорій етіопатогенетичних механізмів розвитку УОПВВТК, які умовно об'єднують в три великі групи: порушення механізмів міграції клітин на 5-6 тижні ембріонального розвитку; порушення реканалізації та кровопостачання відповідної ділянки травної трубки на 8-10 тижні антенатального розвитку плоду; генетично детерміноване захворювання з рецесивним типом успадкування [7,31].

Проте, більшість дослідників схилиються до думки щодо генетичних зрушень, які призводять до мутації генів, відповідальних за процеси біосинтезу в клітинах, під впливом зовнішніх епігенетичних факторів, що підтверджує мультифакторність розвитку патології [27,40]. Одним із таких визначальних генів є, на думку науковців, ген MTG8, а саме його експресія на пізніх стадіях ембріонального розвитку. Інші дослідники зазначають роль у розвитку атрезій мутацію гену альфа-6 [17,36].

Дослідження генетичної компоненти АС довели аутосомно-рецесивний тип успадкування, коли обоє батьків виявляються носіями рецесивного гена [8,34].

АС часто асоціюється з іншими вадами, зокрема, найчастіша комбінація, яка трапляється в 45 % випадків, іменується як VATER (VACTERL-асоціації):

- V (vertebral)- дефекти хребта,
- A (anal) – аномальна атрезія,
- C (cardiac defect) – вади серця,
- T (tracheoesophageal fistula) – трахеоестравохідна нориця,
- E (esophageal atresia) – атрезія стравоходу,
- R (radial and renal) – дисплазія променя чи нирок,
- L (limb) – вади розвитку кінцівок).

Крім того, доведено, що у 5-ї частини пацієнтів АС поєднується з рядом хромосомних аномалій [14, 42].

Японські вчені довели зв'язок між виникненням УОПВВТК з вагою тіла при народженні менше 1660 г, терміном гестації менше 35 тиж.,

наявністю вад розвитку серця, встановлених внутрішньоутробно, особливо синіх, що потребують швидкої хірургічної корекції [15,34].

Карара М. та інші встановили зв'язок виникнення АС з абортами в анамнезі матері, наявність ожиріння та порушенні імунної реактивності у поєднанні зі збільшенням щоденного споживання молочних продуктів [21].

Клінічно доведено, що АС може перебігати за декількома варіантами, що зумовлено ізольованою вадю чи в поєднанні з трахеостравохідною норицею. З 5 основних типів АС найбільш поширеним за частотою варіантом вважається тип С – поєднання АС з дистальною трахеостравохідною норицею і становить за статистичними даними близька 85 % випадків, тоді як ізольована форма (тип А) трапляється лише у 5-10 % пацієнтів, інші варіанти виявляють вкрай рідко [24].

Попри різницю в типах АС має типову клінічну картину, яка виникає впродовж перших годин життя дитини: піністі виділення з носу та роту, що швидко накопичується після відсмоктування; напади асфіксії з задишкою та побліднінням носогубного трикутника, що посилюється під час годування дитини, порушення дихання з наявністю вологих різнокаліберних хрипів, порушення перистальтики. Крім того, спостерігається дисфагія, блювання, збільшена тривалість прийому їжі та рецидивна затримка харчової грудки.

Вивчення механізмів формування АС дозволило попри складнощі виділити опосередковані пренатальні ультразвукові критерії: малий шлунок плода, багатоводдя, анехогенне утворення в ділянці шії.

ВГП є найчастішою причиною хірургічного втручання на першому місяці життя. Вважають, що провідними етіологічними чинниками ВГП є вада будови пілоричної частини шлунка, що зумовлюється гіперплазією та гіпертрофією гладеньких м'язів циркулярного шару з дегенеративними змінами нервових клітин [18,46].

Встановлено зв'язок між прийомом макролідних антибіотиків під час вагітності з виникненням ВГП. Натомість, вживання інших груп

антимікробних середників такого тератогенного впливу на розвиток шлунково-кишкової системи плода [22].

В теоріях виникнення ВГП важливе місце посідає формування так званого «вадного» кола, зміст якого полягає в тому, що немовлята з стенозом пілоричного відділу секретують більше кислоти, яка потім призводить до посилення та збільшення частоти скорочень пілоричного сфінктера: чим сильніше скорочується сфінктер, тим сильніше розвивається гіпертрофія пілоруса [23].

Провідними клінічними ознаками ВГП є блювота фонтаном з домішками жовчі, підвищена перистальтика шлунка по типу «Пісчаного годинника», зниження ваги тіла, розвиток закріпів та зниження частоти сечовипускання, що супроводжується ознаками метаболічного алкалозу та гіпокалій- та хлоремією.

За даними різних досліджень частота ВПГ коливається від 1 до 8 випадків на 1 тис. живонароджених та частіше виникає у осіб європоїдної раси щодо негроїдної (3:1- 5:1), що зумовлює етнопопуляційну різницю та потребує подальшого більш детального вивчення особливостей розвитку патології залежно від раси [15,32].

Проте інші дослідники не встановили зв'язку між етнічною належністю та розвитком ВГП [25].

Також у літературі фігурують дані щодо асоціацій між першою вагітністю та розвитком ВГП [24].

Однією з грізних УОПВВТК є АДПК, оскільки вона характеризується, як і АС гетерогенністю клінічного перебігу та, зачасту, поєднується з вадами інших систем та органів [38,43]. Асоційовані аномалії включають трисомію 21 хромосоми (присутня у 25–30% пацієнтів), вроджені вади серця, аномалії опорно-рухового апарату, клишоногість, неповний поворот кишечника, атрезії кишечника та аномалії нирок.

Слід зазначити, що за останні роки смертність від АДПК дещо знизилась. Це пояснюють сучасними підходами до пернатального скринінгу супутніх вад розвитку, зокрема, серця, які часто супроводжують АДПК та в першу чергу зумовлюють летальність [9,19].

Попри ряд спільних клінічних ознак: відсутність відходження меконію, ззуття живота, блювота з домішками жовчі, відмова від їжі, кожен з варіантів АДПК (мембранозний – просвіт ДПК перекритий мембраною, фіброзний – частина кишки заміщена фіброзним тяжем; наявність сліпих сегментів, що з'єднані між собою брижею) має свої особливості, що визначаються наявністю супутніх аномалій розвитку.

В ході багаторічних досліджень вченими розроблено та запропоновано три класифікації щодо прогнозування несприятливого наслідку АС, що базуються на трьох критеріях: вазі тіла дитини при народженні, наявності пневмонії та супутніх УВР.

Класифікація D.Waterston (1962) за групами ризику по масі тіла:

- ✓ **група А** - вага при народженні $>2,5\text{кг}$ і задовільному стані (оперативне втручання без попередньої підготовки);
- ✓ **група В** - вага при народженні від 2 до 2,5 кг при задовільному стані або вага $> 2,5\text{ кг}$ з наявністю помірної пневмонії або супутніх аномалій (відтерміноване оперативне втручання після попередньої підготовки);
- ✓ **група С** - вага при народженні $< 2,0\text{ кг}$ або більш високий вагу при важкої пневмонії або супутніх аномаліях(поетапне оперативне лікування).

Монреальська класифікація, запропонована D.Poenaru (1993) базувалась на потребі дитини в штучній вентиляції легень внаслідок супутньої вади дихальної системи, зокрема, зазначено, що наявність ознак тяжкої пневмонії значно погіршує прогноз одужання пацієнта. Так, за даними Монреальської класифікації прогноз одужання в групі дітей, що не

потребували апаратної підтримки дихання, становив 92,7 %, тоді як за умови переїедення пацієнта на штучну вентиляцію легень – 30,8 %.

Класифікація за L.Spitz (1994) за вагою тіла та наявністю супутніх УВР:

I - вага при народженні $>1,5$ кг без серйозних вроджених вад серця;

II - вага при народженні $<1,5$ кг або тяжка уроджена вада серця;

III - вага при народженні $<1,5$ кг та тяжка уроджена вада серця.

Відповідно до цієї класифікації найкращий прогноз щодо одужання дитини в I групі і становить за статистичними даними близько 97 %; в II групі – майже 60 %, III – 20-22 %.

Таким чином, аналіз джерел літератури щодо вивчення поширеності та етіопатогенетичних механізмів формування показав, що попри прогресивний розвиток медичної допомоги, сучасні можливості пренатального скринінгу частота УОПВВТК не зменшилась, так як і летальність внаслідок даних вад. Причинні фактори ризику розвитку патологій різняться в різних країнах і расових належностях, до кінця не з'ясовані і потребують подальшого діагностичного пошуку.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Магістерська кваліфікаційна робота виконана на кафедрі педіатрії та медичної генетики ЗВО Буковинського державного медичного університету МОЗ України (ректор – професор І. Геруш) на базі КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради (генеральний директор – Д. Білоус). Висловлюємо щирю подяку адміністрації університету та співробітникам КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради за практичну допомогу і сприяння у виконанні роботи.

Обстеження дітей проводилося із дотриманням основних положень Good Clinical Practice (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.)

2.1 Дизайн та матеріал дослідження

Дизайн дослідження включав декільк складових, що базувалось на меті та поставлених завданнях.

Перша складова полягала у ретельному аналізі доступної літератури за темою магістерської кваліфікаційної роботи та даних медичної документації (статистичних звітів, метичних карт стаціонарного хворого).

Ця складова шляхом використання бібліосемантичного методу надала змогу вивчити епідеміологічні показники поширеності, захворюваності та структури УВР ШКТ в цілому та УОПВВТК зокрема. Проаналізувати

доступні дані щодо етіопатогенетичних механізмів формування патологій та шляхи удосконалення методів діагностики та лікування.

Друга складова дизайну полягала у формуванні вибірки для подальшої реалізації мети та завдань роботи. Нами сформовано 2 групи спостереження (І (26 осіб) – діти з УОПВВТК та ІІ (20 осіб) – діти без УОПВВТК). Шляхом рандомізованого випадок-контроль дослідження нами проанкетовано батьків дітей, яким проводилась хірургічна корекція вади в хірургічному стаціонарі КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці впродовж останніх 5-ти років та батьків дітей без УОПВВТК відповідного віку з метою виділення ймовірних епігенетичних та генеалогічних чинників ризику розвитку патології. Також проведено ретроспективний аналіз 61 медичної карти стаціонарного хворого з УВР ШКТ з метою виявлення основних чинників ризику та оцінки клінічно-параклінічних особливостей перебігу.

Критеріями включення пацієнта у дослідження були:

- однотипність клінічного діагнозу (наявність УОПВВТК);
- місце проживання (м. Чернівці, Чернівецька область);
- інформована згода законних представників дітей на участь у дослідженні.

Критеріями не включення пацієнта з дослідження були:

- участь пацієнтів у інших дослідженнях;
- відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Верифікація клінічного діагнозу та класифікація УОПВВТК проводилися відповідно Уніфікованих клінічних протоколів первинної та спеціалізованої медичної допомоги та МКХ-10.

Третя складова включала обробку отриманих результатів та їх аналіз з метою формування висновків та практичних рекомендацій.

2.2 Методи дослідження

З метою вивчення анамнестичних характеристик, що включали в себе складові соціального, біологічного та генеалогічного анамнезів, проанкетовано дітей згідно анкет, які були розроблені співробітниками кафедри педіатрії та медичної генетики. Оцінку соціально-біологічного та генеалогічного благополуччя проводили за критеріями, запропонованими Мачуліною Л.Н. (1999).

Вивчення епігенетичних факторів включало в себе показники соціального та біологічного благополуччя (табл. 2.1)

Таблиця 2.1

Епігенетичні анамнестичні показники

Показник	Характеристика	Межовий варіант благополуччя
Критерії соціального благополуччя		
Характеристика повноти сім'ї	Повна/неповна	наявність батька та найближчих родичів матері
Освітній рівень сім'ї	Вища, середня спеціальна, немає	Середня спеціальна освіта
Психологічний клімат у сім'ї	Відношення батьків до дитини Стосунки між батьками Шкідливі звички	Товариське Товариські Відсутні
Професійні шкідливості	Пил, шум, хімічні речовини тощо	Відсутні
Матеріально-побутові умови	Наявність окремої квартири або будинку	Наявність окремої квартири або будинку з площею не менше 6 м ² на людину;

	Бюджет сім'ї	Наявність не менше 60 % від мінімального необхідного бюджету родини з чотирьох осіб
Соціальний стан сім'ї	Селянин, робітник, службовець, підприємець, студент, не працює	Працює лише один з батьків
Рівень санітарно-гігієнічних умов догляду за дитиною/житло	Екологічна характеристика житла, якість житла (задовільна/незадовільна)	Мінімально-оптимальний
Критерії біологічного благополуччя		
Характеристика	Несприятливі фактори	
Специфічні особливості антенатального періоду	Токсикози I та II половини вагітності, загроза викидня, екстрагенітальна патологія у матері, шкідливі звички та професійні шкідливості у батьків під час вагітності, інфекційні захворювання під час вагітності	
Окремі компоненти перинатального періоду	Патологічні пологи, пологова травма, асфіксія	
Особливості здоров'я новонародженого в перинатальний та постнатальний періоди	Недоношеність, гострі інфекційні та неінфекційні захворювання, уроджені вади шлунково-кишкового тракту (їх корекція), ранній початок штучного вигодовування; повторні гострі захворювання будь-якої етіології, наявність анемії, рахіту, тощо	

Оцінка епігенетичних анамнестичних складових проводилась в балах: сприятлива ознака + 1 бал, за відсутності – 0 балів.

Індекс благополуччя оцінювали за шкалою: менше 0,3 – анамнез вважався сприятливим, від 0,3 до 0,6 – умовно сприятливим, понад 0,7 – несприятливим.

За використання клінічно-генеалогічного методу оцінювалась сімейна обтяженість по УВР в цілому та УВР ШКТ в родичів 3-х ступенів спорідненості з подальшим розрахунком загального генеалогічного індексу по УВР та по УВР ШКТ. За занчення генеалогічного індексу більше 0,4 генеалогічний анамнез вважали обтяженим.

Аанлізували параметри фізичного розвитку дітей, вивчали особливості клінічного перебігу залежно від виду вади та наслідки проведеного оперативного втручання в річному катамнезі.

Кількісні параметри оцінювали за середніми значеннями, стандартні відхилення середнього, максимальні та мінімальні значення; якісні параметри – у відсотках. Асоціаттвний зв'язок оцінювали з використанням непараметричного критерію Пірсона (χ^2) та коефіцієнта кореляції Пірсона (r), показників клінічної епідеміології - відносного ризику (ВР), показника - співвідношення «шансів» (СШ). Різниця вважалась статистично значущою за рівня рівня значимості $p < 0,05$ (95%-й рівень значимості).

Дані були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою пакетів комп'ютерних програм «STATISTICA» for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), «STATISTICA V.6.0» (Stat Soft Inc; 1984-1996).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Епідеміологічна характеристика та структура уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей Чернівецької області

Відповідно даним епідеміологічних досліджень уроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту (УВР ШКТ) посідають третє місце за частотою в структурі уродженої патології.

Структура УВР ШКТ різниться серед різних країн світу, проте спостерігається тенденція до зростання частоти вад, незважаючи на сучасні можливості пренатальної діагностики, це вимагає від науковців продовжувати пошуки прогностично несприятливих чинників, що призводять до розвитку уродженої патології.

Летальність від УВР ШКТ в середньому становить 9-11 % без тенденції до зниження. Тому з метою оцінки прогностичної значущості ряду факторів були розроблені три класифікації (Waterston 1962 р., Монреальська 1993 р. та Spitz 1994 р.), вибір яких різниться в різних країнах світу та зумовлений перш за все фінансовими можливостями охорони здоров'я.

Враховуючи відсутність за останні 5 років статистичних офіційних звітів щодо поширеності та структури УВР ШКТ в цілому та УОПВВТК зокрема, нами вирішено проаналізувати епідеміологічні показники в Чернівецькій області на основі звернень пацієнтів за медичною допомогою в хірургічне відділення дитячої лікарні м. Чернівці.

Проведено ретроспективне когортне епідеміологічне дослідження УВР ШКТ в дітей Чернівецької області. Оцінка частоти та структури патології проводили за локалізацією дефекту.

Аналіз статистичних даних показав, що частота УВР ШКТ в когорті УВР становить в середньому 9,6 % з незначними коливаннями від 9,9 % у 2019 році до 9,3 % - у 2021 році (рис. 3.1). Проаналізувавши отримані результати, слід зазначити, що поширеність УВР ШКТ носить циклічний характер, що корелює за статистичними даними з відповідними коливаннями частоти УВР в цілому.

Отримані нами дані істотно не відрізняються від загальнопопуляційних показників поширеності УВР ШКТ в Європейських країнах.

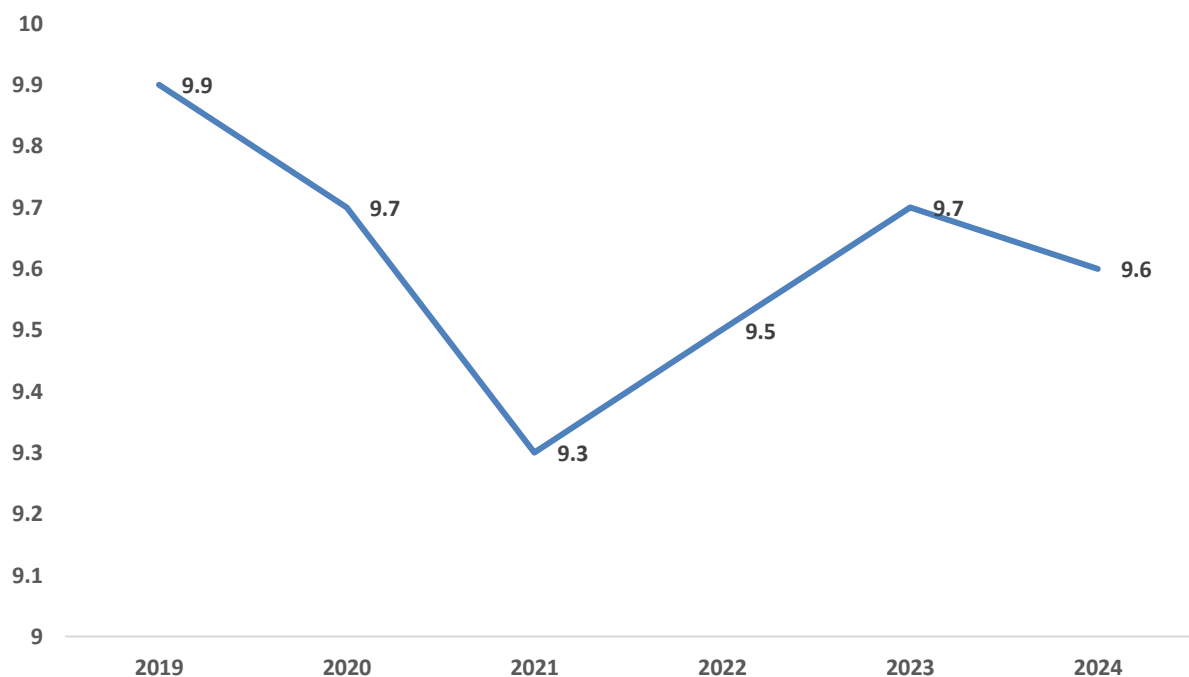


Рис.3.1 Частота УВР ШКТ в структурі УВР серед дітей Чернівецької області (%)

Аналіз структури УВР ШКТ показав деяку різницю в частоті виникнення УВР ШКТ (рис. 3.2). Так, у 66,7 % випадків діагностували УОПВВТК, що

вірогідно відрізнялося від показника щодо обструктивних вад нижніх відділів ШКТ ($p < 0,05$).

Аналізуючи структуру УВР ШКТ серед дітей Чернівецької області, то слід зазначити, що першу позицію посідають УГП (45,6 %), другу – аноректальні атрезії (17,5 %), третю – АС (15,8 %), що відрігідно перевищує відповідний показник в дітей із іншими вадами ШКТ.

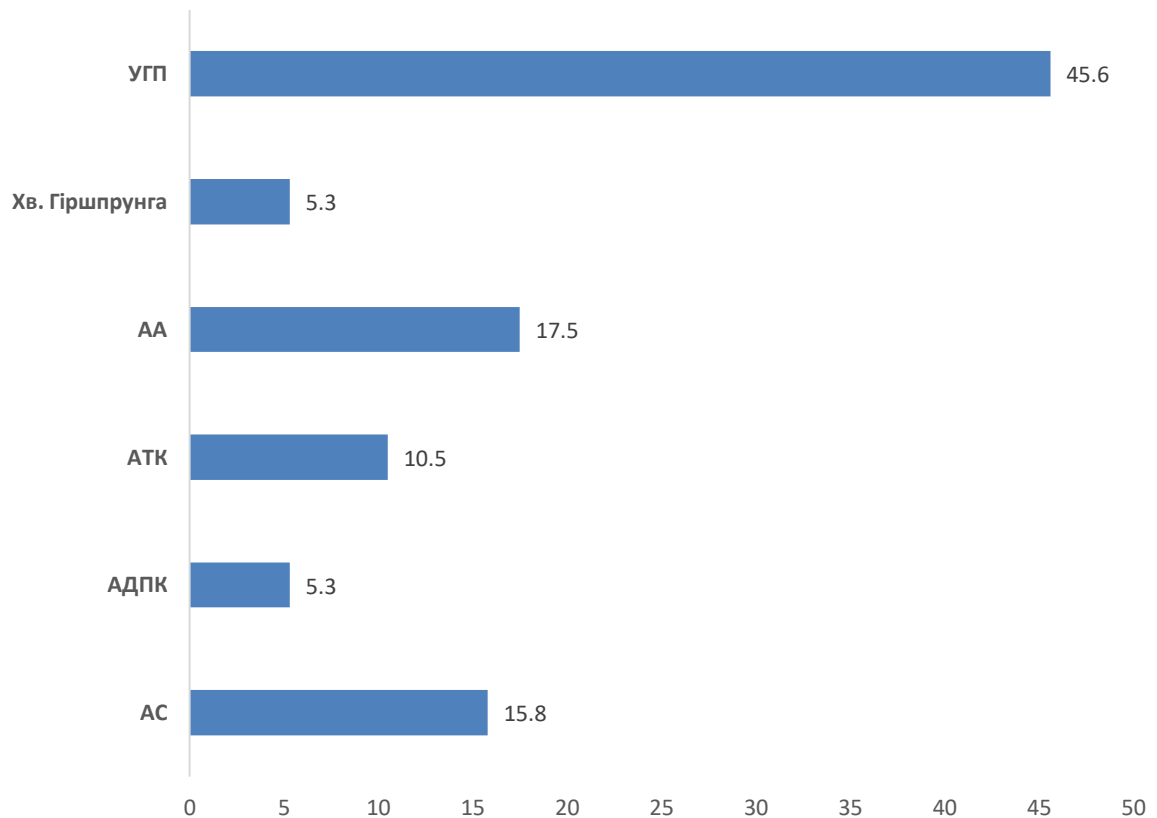


Рис. 3.2 Структура УВР ШКТ серед дітей Чернівецької області за 2019-2024 рр. (%)

(Примітка: УГП – уроджений гіпертрофічний пілоростеноз, АА – атрезія ануса, АТК – атрезія тонкої кишки, АДПК – атрезія ДПК, АС – атрезія стравоходу)

Варто зазначити, що у кожної 4-ї дитини УВР ШКТ асоціювалась з іншими УВР (26,3 %), переважно з вадами серця (12,3 %), дихальної (7,0 %) та сечостатевої (3,5 %) систем, рис. 3.3.

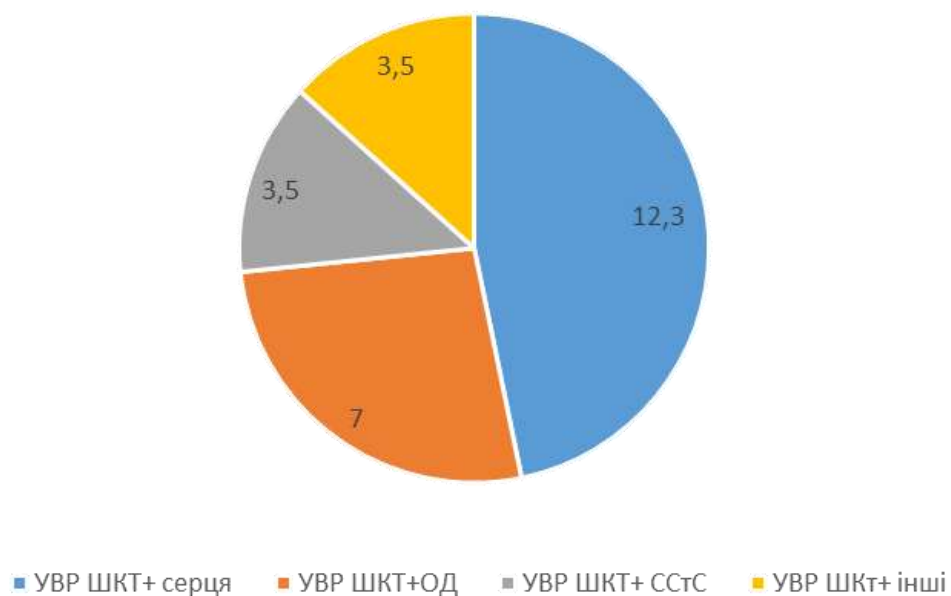


Рис. 3.3 Частота поєднаної уродженої патології ШКТ з іншими органами та системами (%)

(Примітка: УВР ШКТ – уроджені вади шлунково-кишкового тракту, ОД – органи дихання, ССТС – сечостатева система)

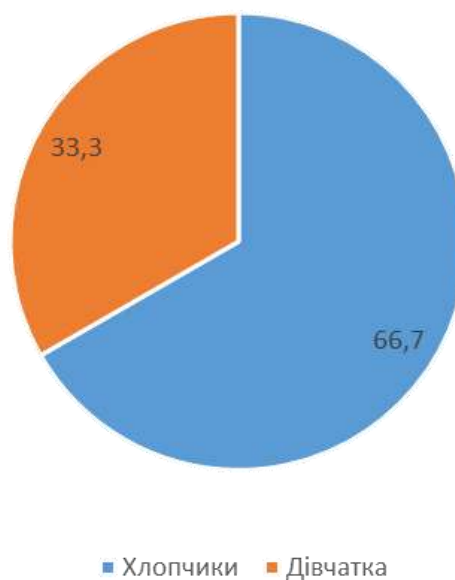


Рис. 3.4 Частотний розподіл УВР ШКТ серед дітей залежно від статі (%)

Виявлено статеву диференціацію в частоті виникнення УВР ШКТ. З вірогідно частіше УВР ШКТ спостерігали в осіб чоловічої статі (66,7 % проти 33,3 %, $p < 0,05$), причому така закономірність виявлена серед усіх встановлених варіантів вад (рис. 3.4).

Аналізуючи даний критерій в групі дітей із УОПВВТК, то спостерігається я така ж тенденція щодо переважання частоти вад серед хлопчиків із УОПВВТК (68,4 % проти 31,6 %, $p < 0,05$).

За даними літератури виділяють 5 типів АС. Нами проаналізовано розподіл даних типів серед групи спостереження (рис. 3.5). Так, з вірогідно вищою частотою діагностовано тип С АС (66,7, $p < 0,05$).

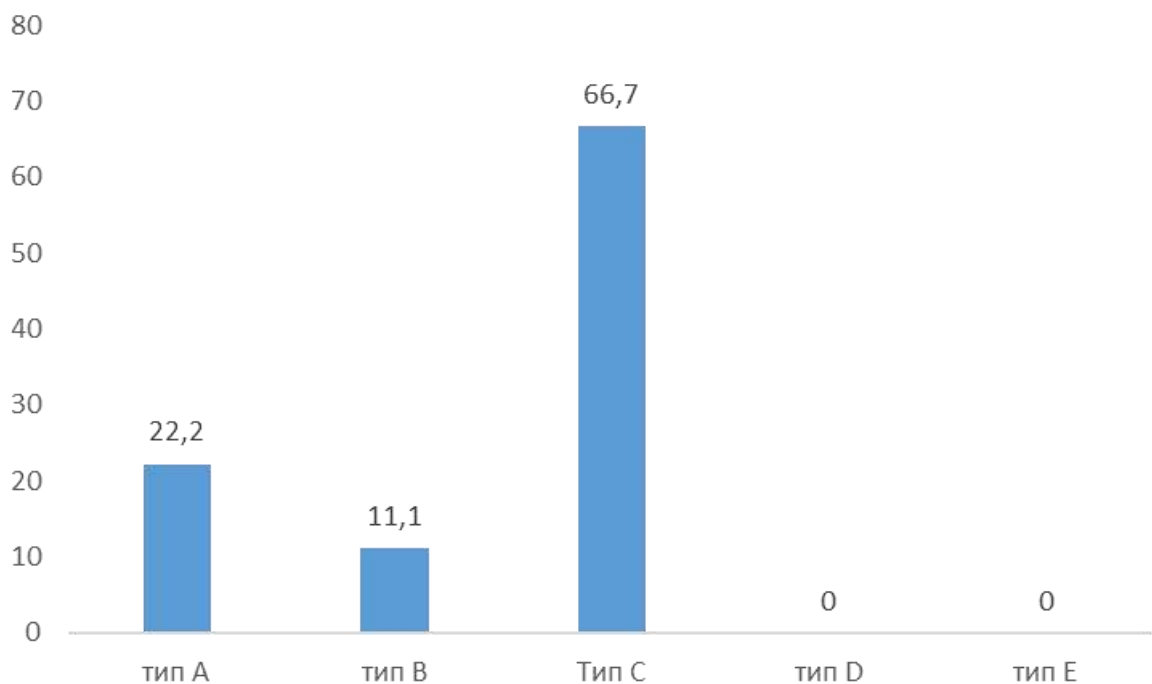


Рис. 3.5 Частотний розподіл типів атрезії стравоходу в групі спостереження (%)

Отже, підсумовуючи отримані дані слід зазначити, що УОПВВТК посідають провідне місце в структурі УВР ШКТ з переважанням за частотою ВГП та АС за С типом.

3.2 Клінічно-анамнестичні аспекти формування, особливостей перебігу та прогностична оцінка ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу в дітей

Враховуючи гетерогенність клінічного перебігу УВР ШКТ та УОПВВТК, полігенність успадкування та різновекторність етіопатогенетичних механізмів формування, в даному підрозділі нами вважалося необхідним вивчити провідні епігенетичні та генеалогічні показники, які ймовірно впливають на розвиток патології в дітей.

Першочерговим напрямком було проаналізувати анамнестичні дані щодо ймовірного впливу соціально-біологічних епігенетичних факторів та сімейної обтяженості щодо вад розвитку в цілому та УВР ШКТ.

Шляхом використання соціометричного методу нами проведено анкетування батьків дітей із УОПВВТК та без патології з метою виділення епігенетичних та генеалогічних чинників.

Оцінка групи соціальних факторів показала, що як в дітей із УОПВВТК, так і без вади, спостерігали повні сім'ї (53,8 % та 80,0 %, $p < 0,05$) з вірогідно вищою частотою в дітей групи порівняння.

Вірогідної різниці в рівні освіти батьків не було. Переважна більшість батьків як 1, так і 2 груп не мали вищої освіти (61,5 % та 60,0 %, $p > 0,05$) або високий рівень мав один з батьків (19,2 % та 20,0 %, $p > 0,05$).

Більша половина батьків обох груп задоволені матеріально-побутовими умовами та оцінили їх як задовільні ($p > 0,05$).

2/3 батьків дітей 2 групи оцінили санітарно-гігієнічні умови проживання як задовільні, проте в групі дітей із УОПВВТК цей показник вірогідно відрізнявся і становив 57,7 % ($p < 0,05$).

Домашні тварини, які проживають в приміщенні, вірогідно частіше спостерігали в сім'ях дітей із УВР (73,1 % та 45,0 %, $p < 0,05$).

Причому лише третина з них вказала на те, що проводить профілактичну санацію тварин від глистяної інвазії.

Як батьки 1, так і батьки 2 груп зазначали використання хімічних засобів у побуті з дещо вищою без статистичної різниці в групі дітей із УОПВВТК ($p > 0,05$).

На професійні шкідливості вказала третина батьків 1 групи та лише 20,0 % батьків дітей групи порівняння ($p < 0,05$).

Психологічний клімат в сім'ї оцінили як сприятливий 53,8 % батьків дітей 1 групи та 80,0 % батьків 2 групи ($p < 0,05$).

З вірогідно вищою частотою в дітей 1 групи батьки палили порівняно з батьками осіб 2 групи (69,2 % та 30,0 %, $p < 0,05$). Цікавим виявився той факт, що майже половина матерів дітей 1 групи та лише 10 % матерів 2 групи палили під час вагітності ($p < 0,05$).

В цілому, оцінюючи показники соціального анамнезу, слід зазначити, що переважна частина батьків дітей із УОПВВТК оцінили соціальний статус як низький (53,8 %), 30,8 % респондентів як середній і лише 15,4 % батьків як високий. В той же час в групі порівняння 60,0 % респондентів оцінювали соціальний статус як середній та в рівній частині (по 20,0 %) як низький та високий. Порівняльний аналіз показав вірогідно вищу частоту низького соціального анамнезу в групі дітей із УОПВВТК ($p < 0,05$).

Частотний розподіл ступеня сприятливості соціального анамнезу представлено на рис. 3.6.

Аналіз отриманих даних встановив, що як в дітей 1, так і 2 груп переважав умовно-сприятливий соціальний анамнез (57,7 % та 50,0 %). Проте, в дітей 2 групи вірогідно рідше, ніж в 1 групі, реєструвався несприятливий соціальний анамнез (10,0 % та 26,9 %, $p < 0,05$), тоді як сприятливий визначали в 15,4 % дітей із УОПВВТК та у 40,0 % дітей без УОПВВТК ($p < 0,05$).

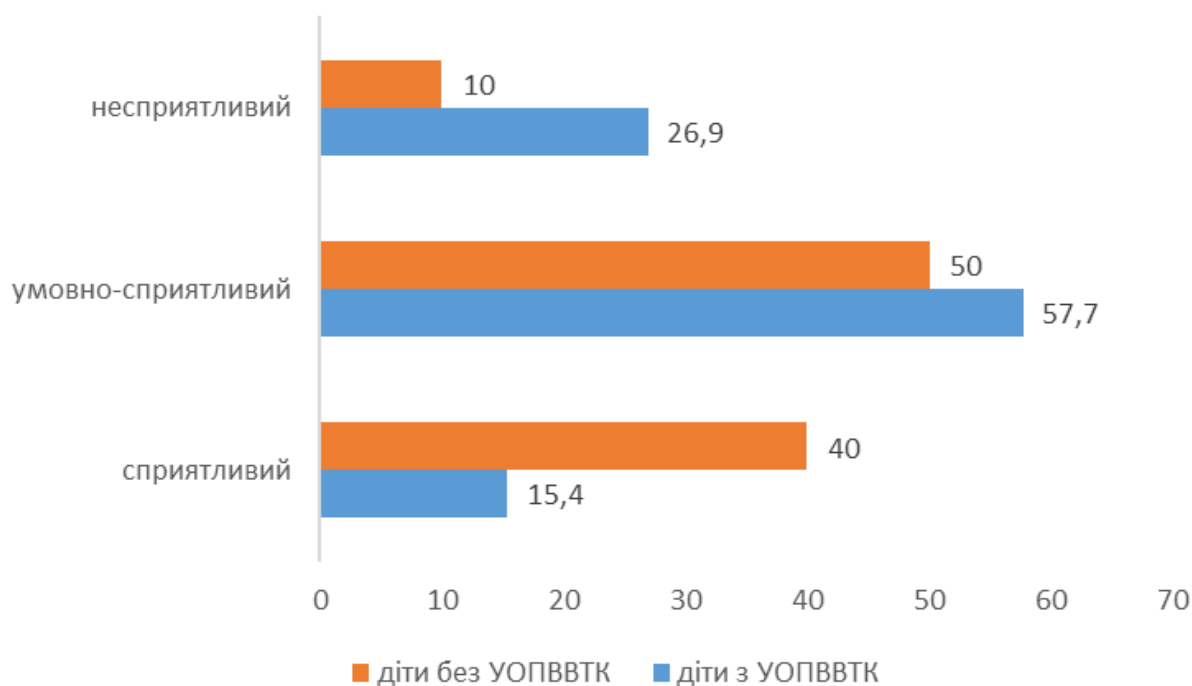


Рис.3.6 Ступінь сприятливості соціального анамнезу в дітей груп порівняння (%).

Індекс соціального анамнезу в дітей обох груп склав ($0,42 \pm 0,17$) ум.од., що можна в цілому розглядати як умовно-сприятливий. Проте, в групі дітей із УОПВВТК він дещо вищий, проте без статистично значущої різниці ($(0,48 \pm 0,15)$ ум.од.) та ($0,36 \pm 0,19$) ум.од., $p > 0,05$).

Визначення показників біологічного анамнезу виявив деяку різницю в частоті ознак між групами порівняння (табл. 3.1).

Середній вік матері під час вагітності в дітей 1 групи становив ($31,2 \pm 2,6$) років та ($23,3 \pm 2,7$) років в 2 групі обстежених. Аналіз даного показника показав вірогідну різницю у віці матері на момент вагітності в групах порівняння ($p < 0,05$).

Середній вік батька на момент вагітності матері в групах спостереження теж мав таку ж тенденцію, як і серед віку матері, проте без вірогідної міжгрупової різниці ($(32,4 \pm 2,8)$ років та $(28,2 \pm 2,7)$ років відповідно, $p > 0,05$).

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика критеріїв біологічного анамнезу в дітей
із УОПВВТК та без неї (%)

Ознака	УОПВВТК (+)* n=26	УОПВВТК (-) n=20
Середній вік матері під час вагітності	(31,2 ± 2,6) років	(23,3 ± 2,7) років
Гестози І	61,5	30,0
Гестози ІІ	38,5	20,0
Загроза переривання вагітності	15,4	5,0
Аномалії пологової діяльності	30,8	15,0
Фетоплацентарна недостатність	15,4	5,0
Екстракорпоральне запліднення	11,5	0
Гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності	26,9	10,0
Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (Ig G)	26,9	10,0
Загострення хронічних захворювань	30,8	15,0
Анемія І та/або ІІ половини вагітності	46,1	25,0
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду	23,1	10,0
Морфофункціональна незрілість плоду	15,4	5,0
Шкідливі звички під час вагітності	30,8	10,0
Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних)	19,2	5,0
Передчасні пологи	36,4	15,0

Примітка: * - статистично вірогідна різниця між групами порівняння

Середній вік матері під час вагітності в дітей 1 групи становив ($31,2 \pm 2,6$) років та ($23,3 \pm 2,7$) років в 2 групі обстежених. Аналіз даного показника показав вірогідну різницю у віці матері на момент вагітності в групах порівняння ($p < 0,05$).

Середній вік батька на момент вагітності матері в групах спостереження теж мав таку ж тенденцію, як і серед віку матері, проте без вірогідної міжгрупової різниці ($(32,4 \pm 2,8)$ років та $(28,2 \pm 2,7)$ років відповідно, $p > 0,05$).

Слід зазначити, що в 61,5 % матерів дітей із УОПВВТК це була перша вагітність та пологи ($p < 0,05$).

Характер перебігу вагітності показав, що вірогідно частіше в дітей із УОПВВТК діагностували гестози I ($61,5 \%$ та $30,0 \%$, $p < 0,05$) та II ($38,5 \%$ та $20,0 \%$, $p < 0,05$) половини вагітності, ніж в групі дітей без УОПВВТК.

Загрозу переривання вагітності діагностовано у 15,4 % матерів 1 групи та 5,0 % породіль 2 групи ($p < 0,05$).

Аномалії пологової діяльності вірогідно рідше спостерігали в породіль групи порівняння ($15,0 \%$ та $30,8 \%$, $p < 0,05$).

Фетоплацентарну недостатність реєстрували у 15,4 % в 1 групі респондентів та у 5,0 % матерів 2 групи ($p < 0,05$).

Настання вагітності шляхом екстракорпорального запліднення діагностовано лише в сім'ях дітей із УОПВВТК ($11,5 \%$).

26,9 % матерів 1 групи та 10,0 % 2 групи хворіли на гострі респіраторні вірусні інфекції ($p < 0,05$).

Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (TORCH, тощо), зазначила вірогідно більша частина матерів дітей із УОПВВТК, ніж без УОПВВТК ($26,9 \%$ та $10,0 \%$, $p < 0,05$).

Загострення хронічних захворювань констатували 30,8 % респонденток 1 групи та 15,0 % - 2 групи ($p < 0,05$).

Вірогідно рідше в матерів дітей 2 групи діагностовано анемію I та II половини вагітності порівняно з таким показником в породіль 1 групи (25,0 % та 46,1 %, $p < 0,05$).

Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду діагностована у 23,1 % осіб 1 групи та 10,0 % - 2 групи ($p < 0,05$).

Морфофункціональну незрілість плоду зареєстровано в 15,4 % осіб 1 групи та 5,0 % - 2 групи ($p < 0,05$).

Отже, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез частіше виявляли у матерів дітей із УОПВВТК (57,7 %), ніж в групі дітей без УОПВВТК (25,0 %), $p < 0,05$.

Наявність шкідливих звичок під час вагітності підтвердили 30,8 % матерів дітей із УОПВВТК та лише 10,0 % респонденток 2 групи ($p < 0,05$).

Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних) зазначили 19,2 % матерів дітей із УОПВВТК та 5,0 % матерів дітей без УОПВВТК ($p < 0,05$).

Встановлено статистичну різницю в термінах родорозрішення між групами порівняння. Так, вірогідно частіше передчасні пологи траплялися в 1 групі спостереження (34,6 % та 15,0 %, $p < 0,05$).

В цілому в дітей 1 групи сприятливий біологічний анамнез діагностовано в 7,7 % випадків, умовно-сприятливий – 53,8 % осіб, несприятливий – 38,5 % пацієнтів. В жодної дитини 2 групи не встановлено несприятливого біологічного анамнезу, умовно-сприятливий зареєстровано в 40,0 % респондентів, сприятливий у 60,0 % випадків.

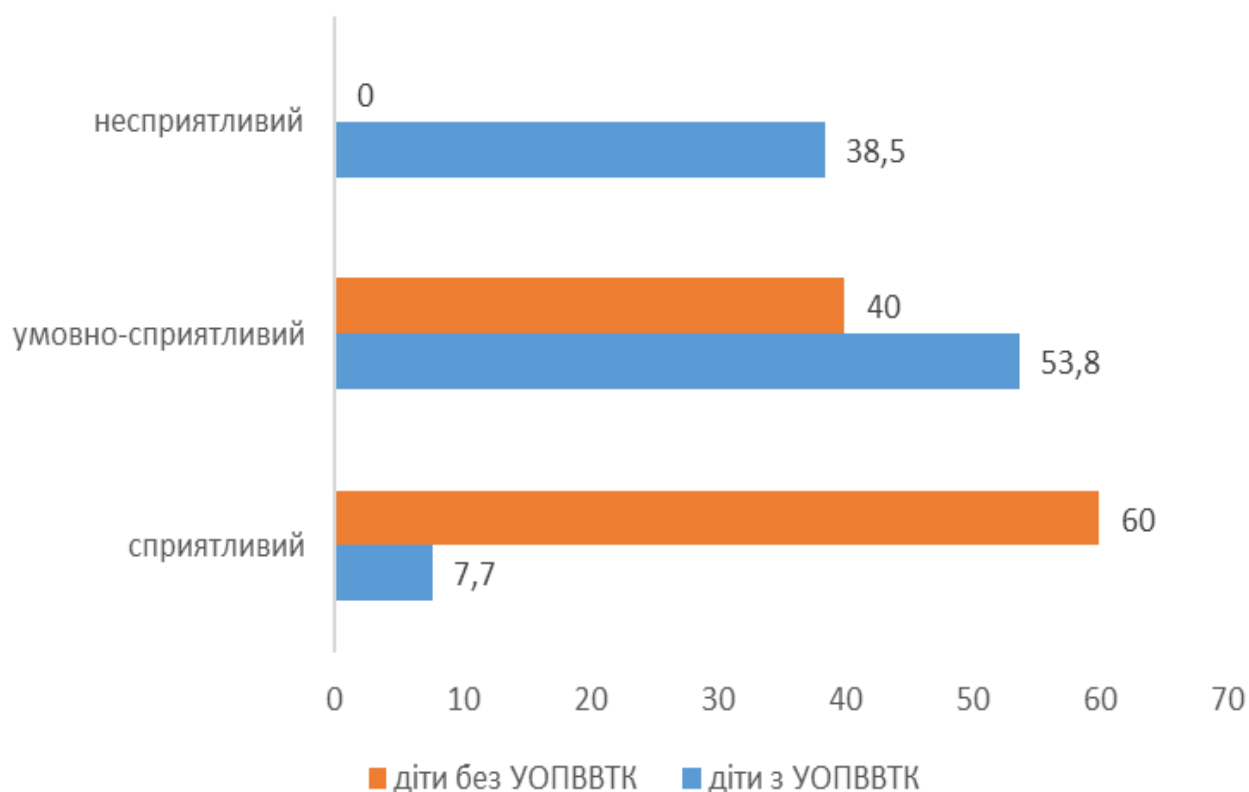


Рис.3.7 Ступінь сприятливості біологічного анамнезу в дітей груп порівняння (%).

Порівняльний аналіз показників біологічного анамнезу в групах обстежених осіб показав вірогідне переважання в дітей із УОПВВТК несприятливого анамнезу ($p < 0,05$) на відміну від групи осіб без УОПВВТК, в яких переважав за частотою сприятливий біологічний анамнез ($p < 0,05$), рис. 3.7.

Індекс біологічного анамнезу в середньому в групах спостереження становив $(0,45 \pm 0,24)$ ум.од.) з вірогідно вищим значенням в групі дітей із УОПВВТК $((0,61 \pm 0,25)$ ум.од.) та $((0,28 \pm 0,23)$ ум.од.), $p < 0,05$.

Важливим щодо розуміння особливостей розвитку генетично детермінованих захворювань є вивчення сімейної обтяженості. В нашій роботі ми проаналізували сімейну обтяженість в трьох поколіннях спорідненості в двох напрямках: за УВР в цілому та УВР ШКТ.

Результати вивчення генеалогічного анамнезу показали, що сімейна обтяженість щодо УВР в цілому траплялася у 15,4 % дітей 1 групи та 5 % дітей групи порівняння ($p < 0,05$), з них лише в 7,7 % сімей 1 групи діагностовані УВР ШКТ комбіновані з патологією серця (1 випадок) та сечостатевої системи (1 випадок).

В цілому в сім'ях дітей 1 групи на відміну від здорових частіше діагностували несприятливий генеалогічний анамнез ($p < 0,05$).

Генеалогічний індекс щодо сімейної обтяженості по УВР склав ($0,31 \pm 0,21$ ум.од.) в 1 групі дітей та ($0,26 \pm 0,22$ ум.од.) в дітей групи порівняння.

Розраховано генеалогічний індекс щодо сімейної обтяженості по УВР ШКТ в дітей із УОПВВТК. В середньому він склав ($0,29 \pm 0,24$ ум.од.).

Натепер все активніше розвивається профілактична медицина, яка скерована на попередження розвитку захворювання в поколінні, ґрунтуючись на визначенні основних прогностично несприятливих ознак в кожному конкретному випадку з розрахунком індивідуального прогностичного ризику, що надасть змогу розробити індивідуальну тактику попередження розвитку вади, а у випадку народження даної дитини підібрати оптимальне лікування.

Однак оцінка діагностичної цінності анамнестичних та клінічних показників надала нам можливість розглядати деякі з них як вірогідні, проте з невисокою значущістю, що зумовлює необхідність комплексного підходу до оцінки внеску кожного з чинників з встановленням їх діагностичного внеску.

На основі проведених досліджень нами запропонована діагностична констеляційна таблиця (табл. 3.2).

Відповідно до розробленої таблиці встановлено, що додавання усіх показників зі значенням «+» констатує загальну суму ДК 122,3, зі знаком «-» - загальна сума ДК становить 51,6. При цьому кожен із зазначених

показників володіє достатньою чутливістю та специфічністю, що дозволяє досягти діагностичного порогу в +13 балів, забезпечуючи здатність прогнозувати ризик розвитку УОПВВТК на етапі планування вагітності.

Таблиця 3.2

Діагностична констеляційна таблиця виникнення УОПВВТК

ОЗНАКА	ДК	I
1	2	3
Сприятливий соціальний анамнез	-7,4	101,2
Умовно-сприятливий соціальний анамнез	2,5	15,1
Несприятливий соціальний анамнез	5,0	15,8
Сприятливий біологічний анамнез	-7,2	109,2
Умовно-сприятливий біологічний анамнез	1,9	24,6
Несприятливий біологічний анамнез	3,2	3,5
Сімейна обтяженість УВР		
- (+)	4,8	19,6
- (-)	-8,2	94,9
Сімейна обтяженість по УВР ШКТ		
- (+)	9,4	66,7
- (-)	-4,1	52,6
Сприятливий генеалогічний анамнез	-8,1	91,6
Умовно-сприятливий генеалогічний анамнез	0,2	0,2
Несприятливий генеалогічний анамнез	8,3	37,0
Генеалогічний індекс		
- середній	-3,3	18,1
- високий	3,5	52,0
Середній вік матері під час вагітності	3,4	19,5
Гестози I		
- (+)	7,9	59,6

- (-)	-3,2	19,1
Гестози II		
- (+)	6,4	43,9
- (-)	-2,1	15,2
Загроза переривання вагітності		
- (+)	3,1	49,9
- (-)	-1,1	14,1
Аномалії пологової діяльності		
- (+)	2,1	32,6
- (-)	-1,5	19,8
Фетоплацентарна недостатність		
- (+)	6,8	87,9
- (-)	-0,5	12,8
Екстракорпоральне запліднення		
- (+)	5,2	89,6
- (-)	0,8	18,5
Гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності		
- (+)	4,2	65,1
- (-)	1,2	32,6
Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (Ig G)		
- (+)	7,5	51,3
- (-)	1,6	19,4
Загострення хронічних захворювань у породіллі		
- (+)	2,1	49,5
- (-)	0,8	25,2
Анемія I та/або II половини вагітності		
- (+)	5,2	104,1
- (-)	1,2	24,6
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду		

- (+)	5,1	66,2
- (-)	-1,4	18,7
Морфофункціональна незрілість плоду		
- (+)	3,1	88,2
- (-)	-1,4	10,6
Шкідливі звички під час вагітності		
- (+)	2,2	54,7
- (-)	0,7	22,2
Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних)		
- (+)	3,5	83,4
- (-)	1,2	43,1
Передчасні пологи		
- (+)	6,1	76,9
- (-)	-2,1	12,7
Стрес	2,1	14,6

Проведена оцінка інформаційної та діагностичної компоненти констеляційної таблиці дозволила нам виділити найбільш важливі несприятливі епігенетичні та генеалогічні чинники з розрахунком внеску кожного з них у розвиток УОПВВТК на основі розрахунку клінічно-епідеміологічних показників та визначенням їх ступеня збільшення ризику розвитку патології.

Першочергово нами визначено силу асоціацій шляхом розрахунку показників етіологічної (EF) та превентивної (PF) фракції (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Етіологічна та превентивна фракції факторів ризику розвитку
УОПВВТК

Ознака	ЕФ	ПФ	p
Сприятливий соціальний анамнез		0,11	>0,05
Умовно-сприятливий соціальний анамнез		0,32	<0,05
Несприятливий соціальний анамнез		0,44	<0,05
Сприятливий біологічний анамнез	0,11		>0,05
Умовно-сприятливий біологічний анамнез	0,35		<0,05
Несприятливий біологічний анамнез	0,38		<0,05
Сімейна обтяженість УВР			
- (+)	0,56		<0,05
- (-)	0,12		>0,05
Сімейна обтяженість по УВР ШКТ			
- (+)	0,66		<0,05
- (-)	0,14		>0,05
Сприятливий генеалогічний анамнез	0,15		>0,05
Умовно-сприятливий генеалогічний анамнез	0,19		>0,05
Несприятливий генеалогічний анамнез	0,33		<0,05
Генеалогічний індекс			
- середній	0,18		>0,05
- високий	0,36		<0,05
Середній вік матері під час вагітності		0,29	<0,05
Гестози I			
- (+)		0,43	<0,05
- (-)		0,12	>0,05
Гестози II			
- (+)		0,38	<0,05
- (-)		0,11	>0,05
Загроза переривання вагітності			
- (+)		0,33	<0,05
- (-)		0,16	>0,05
Аномалії пологової діяльності			
- (+)		0,31	<0,05
- (-)		0,13	>0,05
Фетоплацентарна недостатність			

- (+)	0,32		<0,05
- (-)	0,07		>0,05
Екстракорпоральне запліднення			
- (+)		0,32	<0,05
- (-)		0,09	>0,05
Гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності			
- (+)		0,34	<0,05
- (-)		0,08	>0,05
Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (Ig G)			
- (+)		0,28	<0,05
- (-)		0,11	>0,05
Загострення хронічних захворювань у породіллі			
- (+)		0,29	<0,05
- (-)		0,09	>0,05
Анемія I та/або II половини вагітності			
- (+)		0,47	<0,05
- (-)		0,17	>0,05
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду			
- (+)	0,39		<0,05
- (-)	0,12		>0,05
Морфофункціональна незрілість плоду			
- (+)	0,37		<0,05
- (-)	0,16		>0,05
Шкідливі звички під час вагітності			
- (+)		0,31	<0,05
- (-)		0,15	>0,05
Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних)			
- (+)		0,39	<0,05
- (-)		0,11	>0,05
Передчасні пологи			
- (+)		0,31	<0,05
- (-)		0,11	>0,05
Стрес		0,34	<0,05

На основі вивчення чинників превентивної та етіологічної фракцій нами розроблена математична модель ризику розвитку УОПВВТК в дітей. Встановлено, що перший фактор, що несе 54,9 % інформації, включає в себе несприятливий біологічний анамнез, високий генеалогічний індекс, несприятливий генеалогічний анамнез, сімейну обтяженість по УВР та УВР ШКТ, фетоплацентарну недостатність, затримку внутрішньоутробного розвитку плоду, морфофункціональну незрілість, хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плоду; друга група факторів несе 48,9 % інформації та визначається несприятливим соціальним анамнезом, гестозами 1 та 2 половини вагітності, передчасними пологами, наявністю внутрішньоутробної інфекції, анемії I та II половини вагітності, гострі респіраторні вірусні інфекції та загострення хронічної патології, шкідливі звички та вживання медикаментозних засобів під час вагітності, аномалії пологової діяльності, загроза переривання вагітності, вагітність шляхом ЕКО.

Отже, математичну модель можна представити в наступному вигляді:

$$\text{ризик розвитку УОПВВТК} = 0,23\Phi_1 + 0,25\Phi_2.$$

Табл. 3.4

Багатофакторний аналіз предикторів ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей

Ознаки	Фактор 1	p ₁	Фактор 2	p ₂
Сприятливий соціальний анамнез	-0,025584	0,141	0,217634	0,212
Умовно-сприятливий соціальний анамнез	-0,242123	0,112	0,253546	0,142
Несприятливий соціальний анамнез	-0,285638	0,119	0,642545	0,042
Сприятливий біологічний анамнез	0,123414	0,111	-0,236435	0,276
Умовно-сприятливий біологічний анамнез	0,324367	0,213	-0,242235	0,211
Несприятливий біологічний анамнез	0,678546	0,031	-0,243517	0,234
Сімейна обтяженість УВР				

- (+)	0,674538	0,03	-0,128343	0,263
- (-)	0,235478	0,123	0,214538	0,142
Сімейна обтяженість по УВР ШКТ				
- (+)	0,692234	0,063	-0,192234	0,421
- (-)	0,313456	0,041	-0,231564	0,322
Сприятливий генеалогічний анамнез	-0,254633	0,321	-0,321231	0,221
Умовно-сприятливий генеалогічний анамнез	-0,321717	0,301	-0,221388	0,324
Несприятливий генеалогічний анамнез	0,635214	0,022	0,254317	0,241
Генеалогічний індекс				
- середній	0,412317	0,043	0,231635	0,251
- високий	0,663521	0,033	0,241536	0,266
Середній вік матері під час вагітності	0,625341	0,028	0,11736	0,314
Гестози I				
- (+)	0,127321	0,126	0,665331	0,038
- (-)	0,374451	0,215	0,053622	0,231
Гестози II				
- (+)	0,167341	0,128	0,545332	0,032
- (-)	0,274433	0,218	0,153653	0,141
Загроза переривання вагітності				
- (+)	0,137351	0,132	0,415344	0,041
- (-)	0,224448	0,216	0,243621	0,331
Аномалії пологової діяльності				
- (+)	0,137332	0,136	0,395812	0,042
- (-)	0,374444	0,154	0,053622	0,431
Фетоплацентарна недостатність				
- (+)	0,027585	0,523	0,388436	0,027
- (-)	0,112318	0,315	0,123585	0,236
Екстракорпоральне запліднення				
- (+)	0,118324	0,512	0,354484	0,028
- (-)	0,142448	0,311	0,121646	0,522
Гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності				
- (+)	0,063334	0,628	0,3425754	0,037
- (-)	0,078248	0,611	0,09186	0,526
Інфікованість				

внутрішньоклітинними збудниками (Ig G)				
- (+)	0,095339	0,619	0,325484	0,037
- (-)	0,082322	0,812	0,091746	0,622
Загострення хронічних захворювань у породіллі				
- (+)	0,095321	0,711	0,322284	0,035
- (-)	0,082334	0,712	0,051786	0,826
Анемія I та/або II половини вагітності				
- (+)	0,133425	0,332	0,335475	0,031
- (-)	0,122962	0,362	0,251718	0,239
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду				
- (+)	0,465371	0,035	0,137323	0,136
- (-)	0,053352	0,236	0,364425	0,218
Морфофункціональна незрілість плоду				
- (+)	0,485348	0,034	0,187325	0,138
- (-)	0,043345	0,246	0,324428	0,228
Шкідливі звички під час вагітності				
- (+)	0,123443	0,321	0,385478	0,028
- (-)	0,132946	0,384	0,241736	0,243
Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних)				
- (+)	0,138426	0,382	0,345478	0,037
- (-)	0,122954	0,354	0,261713	0,237
Передчасні пологи				
- (+)	0,113726	0,444	0,391749	0,023
- (-)	0,082322	0,718	0,233457	0,143
Стрес	0,083424	0,625	0,333245	0,039

Розробка математичної моделі дозволить спрогнозувати ймовірність ризику народження дитини з УВР ШКТ та виділити найбільш прогностично

значущі фактори та розробити план профілактичних попереджувальних заходів щодо невілювання епігенетичних чинників.

Виділені шляхом багатфакторного аналізу найбільш значущі епігенетичні та генеалогічні характеристики дозволили провести подальшу оцінку вкладу кожної з них у розвиток УОПВВТК з метою розрахунку ступеня ризику реалізації події. У зв'язку з чим нами проведено розрахунок ступіню реалізації кожного з прогностично несприятливих чинників (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Прогностична оцінка статистично вагомих чинників реалізації УОПВВТК в дітей

Ознаки	ВР, 95 % ДІ	СШ, 95 % ДІ
Несприятливий соціальний анамнез	1,64 (0,33-4,11)	2,34 (0,71-10,22)
Несприятливий біологічний анамнез	2,48 (1,32-5,68)	2,59 (1,84-14,0)
Несприятливий генеалогічний анамнез	3,12 (1,12-8,62)	3,87 (1,12-10,88)
Сімейна обтяженість по УВР	2,30 (1,01-6,46)	3,58 (1,10-19,22)
Сімейна обтяженість УВР ШКТ	2,98 (1,23-8,49)	4,28 (1,14-10,44)
Середній вік матері під час вагітності	1,73 (1,06-2,78)	2,15 (1,12-8,32)
Високий генеалогічний індекс	3,54 (2,30-5,54)	5,23 (3,0-14,58)
Вживання медикаментів під час вагітності (антибактеріальних препаратів, жарознижувальних, знеболювальних)	1,34 (0,22-3,65)	3,49 (0,56-6,32)
Стрес	2,13 (0,25-5,19)	2,37 (0,43-7,75)
Шкідливі звички під час вагітності	2,09 (0,48-5,32)	2,77 (0,57-6,99)
Передчасні пологи	2,11 (0,28-5,25)	2,31 (0,41-5,35)
Анемія I та/або II половини вагітності	3,02 (1,79-4,98)	3,53 (2,13-8,54)
Морфофункціональна незрілість плоду	2,87 (0,57-4,78)	3,21 (1,24-8,23)
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду	2,52 (0,38-4,48)	2,99 (0,34-9,62)
Загострення хронічних захворювань у породіллі	1,83 (1,20-3,61)	2,03 (1,11-5,19)
Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (Ig G)	2,12 (1,04-9,68)	2,43 (1,21-7,92)
Гострі респіраторні вірусні інфекції		

під час вагітності	2,01 (1,06-3,79)	2,22 (1,19-7,42)
Екстракорпоральне запліднення	2,58 (0,22-7,15)	3,18 (1,32-11,23)
Фетоплацентарна недостатність	2,57 (0,41-5,88)	3,85 (0,98-9,34)
Аномалії пологової діяльності	2,02 (0,21-4,28)	2,18 (0,38-10,68)
Загроза переривання вагітності	1,55 (0,81-3,44)	2,19 (1,12-6,95)
Гестози I половини вагітності	3,23 (1,20-8,92)	4,12 (1,11-10,57)
Гестози II половини вагітності	3,11 (1,15-6,28)	3,43 (1,13-7,54)

Підсумовуючи отримані дані клінічно-епідеміологічних розрахунків встановлено, що ризик реалізації розвитку УОПВВТК збільшується за умов впливу на матір немодифікаційних чинників у 3,74 рази ([0,12-12,59], $\chi^2=8,32$, $p<0,05$), за умов впливу епігенетичних компонентів – у 2,76 рази ([1,02-10,21], $\chi^2=6,98$, $p<0,05$), при поєднаній дії - у 3,06 рази ([1,12-9,49], $\chi^2=7,35$, $p<0,05$).

Отже, враховуючи високу поширеність, тенденцію до збільшення частоти народження дітей з УОПВВТК, вивчення основних клінічно-патогенетичних аспектів реалізації патології в дітей дозволяє в групах підвищеного ризику при проведенні медико-генетичного консультування майбутньої породіллі розробити план заходів щодо попередження її розвитку.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За статистичними даними за останні десятиліття спостерігається зростання уродженої патології в дітей. Незважаючи на перспективний розвиток медичної генетики та напрямків медико-генетичного консультування, покращення пренатальної діагностики, частота уродженої патології не зменшується. Цей факт вчені пояснюють активним впливом нових епігенетичних чинників сьогодення, які посилюють тератогенний вплив на розвиток плоду та народження дітей із вадами.

Одним із поширених складових уродженої патології є вади розвитку шлунково-кишкового тракту, які посідають одне з провідних місць в структурі вад. На відміну від вад розвитку інших систем та органів, вади травного каналу важко діагностувати внутрішньоутробно в силу відсутності прямих пренатальних ознак. Проте, більшість з них, за відсутності швидкої хірургічної корекції призводять до летальних наслідків. Так, вчені зазначають достатньо високий показник летальності серед новонароджених з вадами травного каналу.

Тому, важливим є ретельне вивчення чинників, які сприяють розвитку уродженої патології шлунково-кишкового тракту, з метою активного проведення коректувальних міроприємств, спрямованих на нівелювання їх впливу на організм майбутньої матері та народження здорової дитини.

Проаналізовані нами джерела літератури свідчать про мультифакторність уродженої патології травного каналу. Якщо на генетичну компоненту ми не можемо впливати, то епігенетичні фактори ми повинні швидко виявляти в сім'ях підвищеного ризику та проводити профілактичні заходи.

Отже, мета нашої роботи полягала у вивченні несприятливих епігенетичних та генеалогічних складових ризику розвитку УОПВВТК, вивченні характеру фенотипової їх реалізації.

Для реалізації поставленої перед нами мети ми провели аналіз доступної наукової літератури задля розуміння епідеміології УОПВВТК, виділення найбільш поширених вад травного каналу та вивчення особливостей їх перебігу; шляхом використання соціометричного, клінічно-параклінічного методів вивчили епігенетичні та генеалогічні фактори ризику розвитку патології та виділили найбільш прогностично несприятливі щодо реалізації події та аналізу прогнозу перебігу.

Нами ретроспективно проаналізовано медичні карти стаціонарних хворих хірургічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці (61 шт.) із УВР ШКТ. Вивчення ймовірних чинників розвитку УВР ШКТ провели шляхом проспективного аналізу 46 осіб, які були розподілені на дві групи: I – 26 дітей із УОПВВТК та 20 дітей без УОПВВТК, що проживали в м. Чернівці та Чернівецькій області.

Виконання поставлених завдань реалізовували шляхом використання епідеміологічного, бібліосемантичного, соціологічного, аналітичного, математико-статистичного методів дослідження.

Дизайн дослідження включав ряд складових:

1. Вивчення поширеності та структури УВР ШКТ з метою виділення найбільш частот патології.
2. Аналіз епігенетичних та генеалогічних компонентів, особливостей фенотипових проявів УОПВВТК з виділенням найбільш прогностично несприятливих факторів реалізації патології.
3. Аналіз отриманих результатів з формуванням висновків та практичних рекомендацій.

На жаль на тепер відсутні в Україні офіційні дані щодо епідеміологічної ситуації стосовно УВР ШКТ. Тому, ми провели

епідеміологічний аналіз УВР ШКТ в Чернівецькій області.

Нами встановлено, що УВР ШКТ посідають в структурі УВР третю позицію та за частотою становлять в середньому 9,6 % з незначними коливаннями впродовж 2019-2024 рр.

Поширеність УВР ШКТ носить циклічний характер з тенденцією до зростання серед когорти дітей Чернівецької області за останні роки, що збігається з даними літератури щодо таких показників, проаналізованих науковцями інших регіонів України та сусідніх країн.

Відмічено гендерну різницю в частоті УВР ШКТ. Так, вірогідно частіше УВР ШКТ реєстрували в осіб чоловічої статі ($p < 0,05$), що збігається з даними інших дослідників щодо статевої належності.

Нами проаналізовано структуру УВР ШКТ серед дітей Чернівецької області. Зазначено, що вірогідно частіше народжуються діти з обструктивними вадами верхніх відділів травного каналу ($p < 0,05$).

Найбільш частою уродженою патологією верхніх відділів травної трубки були УГП (45,6 %), АС (15,8 %) та АДПК (5,3 %).

Також вивчено частоту трапляння фенотипових варіантів АС. Встановлено, що найбільш поширеним варіантом АС був тип С та реєструвався у 66,7 % випадків ($p < 0,05$). За даними літератури в Європейських країнах теж спостерігається переважання народження дітей із типом С АС.

Також в процесі проведення епідеміологічного дослідження нами встановлено, що майже в 25 % пацієнтів з УВР ШКТ реєструвались вади інших систем та органів, найбільш частими з яких були вади серця (12,3 %), дихальної (7,0 %) та сечостатевої (3,5 %) систем. Слід зазначити, що наявність комбінованих вад ускладнювала хірургічну корекцію патології ШКТ та призводила до зростання частоти летальних наслідків.

Відомо, що реалізація генетичних аномалій відбувається за умов впливу на плід епігенетичних факторів. Нами проведено вивчення соціально-біологічних, генеалогічних характеристик сімей груп порівняння

з метою виділення прогностично несприятливих компонент.

Оцінювались характер соціального статусу сім'ї з визначенням її повноти, освітнього стану, матеріальної спроможності родини, умов проживання, наявності шкідливих звичок, професійних шкідливостей у батьків тощо.

В ході досліджень даних складових нами встановлено, що 53,8 % респондентів оцінювали соціальний статус родини як низький ($p < 0,05$) з вірогідним переважанням в цій групі обстежених несприятливого соціального анамнезу порівняно з сім'ями дітей без УОПВВТК (26,9 % та 10,0 %, $p < 0,05$).

В цій же групі респондентів реєстрували вищий показник соціального індексу ($(0,48 \pm 0,15)$ ум.од.) та $(0,36 \pm 0,19)$ ум.од., $p > 0,05$).

Однією з важливих складових реалізації УВР є перебіг вагітності матері, оскільки саме в цей період можливий активний вплив епігенетичних чинників, які сприяють експресії генетичної компоненти. Нами оцінювались ряд ознак біологічного анамнезу, а саме вік матері під час вагітності, наявність гестозів I та II половини вагітності, ймовірність загрози переривання вагітності, аномалії пологової діяльності, присутність екстракорпорального запліднення, наявність гострих респіраторних вірусних інфекцій та загострення хронічних захворювань, анемія у матері під час вагітності, фетоплацентарна недостатність, наявність хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду, народження недоношеної дитини, присутність шкідливих звичок у породіллі та вживання медикаментозних засобів з встановленим ймовірним тератогенним впливом.

Підсумовуючи вивчення даних ознак, слід зауважити, що обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез вірогідно частіше реєстрували в сім'ях дітей із УОПВВТК, ніж в родинях, де народжені діти без УОПВВТК (57,7 % та 25,0 %, $p < 0,05$).

Попри переважання в групі дітей із УОПВВТК умовно-сприятливого біологічного анамнезу (53,8 % проти 7,7 % - сприятливого та 38,5 % -

несприятливого), порівняльний аналіз показав вірогідне переважання в цій групі респондентів саме несприятливого варіанту (в жодної дитини без УОПВВТК не зареєстровано несприятливий біологічний анамнез, $p < 0,05$).

Індекс біологічного анамнезу вірогідно переважав в групі дітей із УОПВВТК порівняно із особами без УОПВВТК ($(0,61 \pm 0,25)$ ум.од. та $(0,28 \pm 0,23)$ ум.од., $p < 0,05$).

Проаналізовано сімейну обтяженість в трьох поколіннях спорідненості щодо УВР та УВР ШКТ в дітей груп порівняння. Так, у сім'ях 15,4 % дітей із УОПВВТК діагностовано УВР, тоді як в сім'ях осіб без УОПВВТК цей показник був вірогідно нижчим і становив 5,0 % ($p < 0,05$). Спадкову обтяженість щодо УВР ШКТ зареєстровано лише у 7,7 % осіб із УОПВВТК.

Аналіз генеалогічного анамнезу показав переважання в 1 групі осіб несприятливого варіанту ($p < 0,05$) зі

В цілому в сім'ях дітей 1 групи на відміну від здорових частіше діагностували несприятливий генеалогічний анамнез ($p < 0,05$) з вірогідно вищим показником генеалогічного індексу ($0,31 \pm 0,21$ ум.од.) порівняно з таким в дітей 2 групи ($p < 0,05$).

На основі виділених епігенетичних чинників реалізації УОПВВТК нами запропоновано діагностичну констеляційну таблицю з покроковим додаванням ДК за умови наявності чинника в дитини. Так, при досягненні порогового значення у (+13) констатується рішення щодо ймовірності розвитку УОПВВТК, за умови досягнення порогового значення (-13) робиться висновок про відсутність ризику виникнення УОПВВТК.

Діагностична оцінка наведених в констеляційній таблиці даних дозволила нам виділити найбільш прогностично несприятливі фактори та встановити частку кожної з них у реалізації виникнення УОПВВТК.

Багатофакторний аналіз отриманих результатів дослідження сприяв розробці математичної моделі ризику розвитку УОПВВТК (ризик розвитку УОПВВТК = $0,23\Phi_1 + 0,25\Phi_2$). Внесок першого фактору становив 54,9 %

інформації та реалізувався впливом немодифікаційних складових, другим фактор (48,9 % інформації) зумовлений впливом епігенетичних компонент.

На основі клінічно-епідеміологічного аналізу розраховано внесок кожного з несприятливих факторів, що надає змогу розрахувати індивідуальний ризик реалізації народження дитини з УОПВВТК.

Так, вплив на матір немодифікаційних чинників підвищує ризик народження дитини із УОПВВТК у 3,74 рази ($[0,12-12,59]$, $\chi^2=8,32$, $p<0,05$), епігенетичних факторів – у 2,76 рази ($[1,02-10,21]$, $\chi^2=6,98$, $p<0,05$), при поєднаній дії - у 3,06 рази ($[1,12-9,49]$, $\chi^2=7,35$, $p<0,05$).

Таким чином, підсумовуючи проведені нами дослідження, слід зазначити, що зростання поширеності УОПВВТК, сталі показники летальності попри удосконалення хірургічної тактики лікування та післяхірургічного ведення пацієнтів потребує ретельного вивчення прогностично несприятливих чинників з метою подальшої розробки профілактично-лікувальної тактики з метою попередження народження дітей із УОПВВТК в сім'ях підвищеного ризику.

ВИСНОВКИ

1. Уроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту в дітей у світі посідають 3-4 позицію в структурі уроджених вад розвитку, є генетично детермінованими захворюваннями з полігенним типом успадкування, фенотипова реалізація яких зумовлена впливом епігенетичних чинників.
2. Серед дітей Чернівецької області поширеність уроджених вад травного каналу в когорті уроджених вад розвитку становить 9,6 %, характеризується циклічністю з тенденцією до зростання частоти за останні 5 років. В структурі переважає уроджена обструктивна патологія верхніх відділів травного каналу за рахунок уроджених гіпертрофічних пілоростенозів (45,6 %), атрезій стравоходу (15,8 %) та дванадцятипалої кишки (5,3%).
3. Встановлено, що немодифікаційні предиктори ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу (обтяжена спадковість, несприятливий біологічний та генеалогічний анамнези, високий генеалогічний індекс, вік матері під час вагітності), що несуть 54,9 %, збільшують ризик розвитку вад у 3,74 рази, модифікаційні (48,9 % інформації: несприятливий соціальний анамнез, наявність гострих респіраторних вірусних інфекцій та загострення хронічних захворювань, анемія у матері під час вагітності, шкідливі звички у породіллі та вживання медикаментозних засобів з ймовірним тератогенним впливом) - у 2,76 рази, комбінація факторів – у 3,06 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При огляді майбутньої породіллі необхідно виділити за допомогою констеляційної таблиці несприятливі щодо ризику розвитку уродженої обструктивної патології верхніх відділів травного каналу фактори та розрахувати індивідуальний ризик. За наявності підвищеного ризику рекомендовано розробити комплекс профілактично-лікувальних міроприємств скерованих на усунення впливу прогностично несприятливих епігенетичних факторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1.Lee SM, Lee JA, Chung SH, Lee JH, Shim JW, Lim JW, Kim CR, Chang YS. Nationwide Long-Term Growth and Developmental Outcomes of Infants for Congenital Anomalies in the Digestive System and Abdominal Wall Defects With Surgery in Korea. J Korean Med Sci. 2023 Dec 18;38(49):e372. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e372. PMID: 38111278; PMCID: PMC10727918.

- 2.Сорокман Т. В. Особливості перебігу поєднаної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та алергодерматозів у дітей / Т. В. Сорокман, І. Я. Лозюк // Здоров'є ребенка. - 2017. - 12, № 3. - С. 324-328.

- 3.van Hoorn CE, Ten Kate CA, Rietman AB, Toussaint-Duyster LCC, Stolker RJ, Wijnen RMH, de Graaff JC. Long-term neurodevelopment in children born with esophageal atresia: a systematic review. Dis Esophagus. 2021 Nov 11;34(11):doab054. doi: 10.1093/dote/doab054. PMID: 34378009; PMCID: PMC8597907.

- 4.Antoine M, Krishnan U, Manfredi M, Cervinskiene J, Viala J, Brendel J, Tzivinikos C, Vanrenterghem A, Dimitrov G, Hauser B, Laverdure N, Rohmer B, Behal H, Nicolas A, Gottrand F. Endoscopic management of esophageal mucosal bridges in children with esophageal atresia. Surg Endosc. 2023 Dec;37(12):9167-9172. doi: 10.1007/s00464-023-10492-1. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37831175; PMCID: PMC10709217.

- 5.Gerrie SK, Navarro OM. Imaging Features of Neonatal Bowel Obstruction. Radiographics. 2023 Aug;43(8):e230035. doi: 10.1148/rg.230035. Erratum in: Radiographics. 2023 Sep;43(9):e239010. doi: 10.1148/rg.239010. PMID: 37471246.

6. Baldwin DL, Yadav D. Esophageal Atresia. 2023 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32809683.
7. Bergmann S, Ritz LA, Widenmann-Grolig A, Jechalke S, von Schweinitz D, Hubertus J, et al. Swallowing-related quality of life in children with oesophageal atresia: a national cohort study. *Eur J Pediatr*. 2023;182(1):275-83. doi: 10.1007/s00431-022-04677-4
8. Ten Kate CA, Brouwer RWW, van Bever Y, Martens VK, Brands T, van Beelen NWG, Brooks AS, Huigh D, van der Helm RM, Eussen BHFMM, van IJcken WFJ, IJsselstijn H, Tibboel D, Wijnen RMH, de Klein A, Hofstra RMW, Brosens E. Infantile hypertrophic pyloric stenosis in patients with esophageal atresia. *Birth Defects Res*. 2020 May 15;112(9):670-687. doi: 10.1002/bdr2.1683. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32298054.
9. Geiculescu I, Dranove J, Cospers G, Edmondson AC, Morava-Kozicz E, Carter LB. A rare cause of infantile achalasia: GMPPA-congenital disorder of glycosylation with two novel compound heterozygous variants. *Am J Med Genet A*. 2022 Aug;188(8):2438-2442. doi: 10.1002/ajmg.a.62859. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35665995; PMCID: PMC9283290.
10. Gao Z, Wang L, Liu H, Zhang X. Congenital esophageal stenosis caused by tracheobronchial remnants: a case report. *J Int Med Res*. 2022 Oct;50(10):3000605221132704. doi: 10.1177/03000605221132704. PMID: 36271607; PMCID: PMC9597040.
11. Gürkan ÖE, Öztürk H, Kaya C, Kaya NG, Bozbulut NE, Can A, Ceylan K, Aksu AÜ, Düztaş DT, Sarı S, Dalgıç B, Kapısız A, Coşkun D, Emmez G, İnan G, Akdulum İ, Pampal HK, Eryılmaz NC, Erel S, Şıvgın V, Yıldırım E, Ermiş O, Güngör İ, Kip G, Bedirli N, Işık B, Özen İO, Çavuşoğlu YH, Karabulut R, Türkyılmaz Z, Sönmez K. A Classification for Gastric Outlet Obstruction in Childhood: Extending Beyond Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Turk J*

Gastroenterol. 2024 Mar;35(3):255-261. doi: 10.5152/tjg.2024.23202. PMID: 39128098; PMCID: PMC11059985.

12.Prasad GR, Rao JVS, Fatima F, Anjum F. Congenital Pyloric Atresia: Experience with a Series of 11 Cases and Collective Review. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2021 Nov-Dec;26(6):416-420. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_295_20. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34912139; PMCID: PMC8637985.

13.Pan P. Congenital Pyloric Atresia and Epidermolysis Bullosa: Report of a Rare Association. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2021 Jul-Aug;26(4):256-258. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_125_20. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34385771; PMCID: PMC8323568.

14.Saka R, Yamamoto D, Kuroda S, Ibuka S, Kodama T, Hasegawa T. Prenatally diagnosed congenital pyloric atresia in consecutive three siblings: a case report. Surg Case Rep. 2021 Jan 6;7(1):9. doi: 10.1186/s40792-020-01096-1. PMID: 33409865; PMCID: PMC7788117.

15.Demir S, Unlu HA, Kiris Uzun G, Oztorun CI, Erturk A, Azili MN, Senel E. Effectiveness of two-dimensional shear-wave sonoelastography in the diagnosis and follow-up of infantile hypertrophic pyloric stenosis. Pediatr Surg Int. 2024 Jun 25;40(1):161. doi: 10.1007/s00383-024-05738-5. PMID: 38916663; PMCID: PMC11199212.

16.Мальований, Б. Я. Вроджений гіпертрофічний пілоростеноз у новонароджених [Текст] / Б.Я. Мальований, А.А. Переяслов, К.В. Шахов // Хірургія дитячого віку. - 2014. - N3/4. - С. 120-125

17.Sigmon DF, Eovaldi BJ, Cohen HL. Duodenal Atresia and Stenosis. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 29261981.

18.Wang J, Zhang XY, Chen JH, Jin HY. Treatment of adult congenital anal atresia with rectovestibular fistula: A rare case report. World J Clin Cases. 2023

Nov 26;11(33):8065-8070. doi: 10.12998/wjcc.v11.i33.8065. PMID: 38075572; PMCID: PMC10698408.

19.Горбатюк, О. М. Сучасні підходи до діагностики та лікування новонароджених з аноректальними атрезіями (дані літератури і власний досвід) [Текст] / О. М. Горбатюк, І. О. Македонський // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина = Neonatology, surgery and perinatal medicine = Неонатология, хирургия и перинатальная медицина : щоквартальний медичний науково-практичний журнал. - 2020. - Т. X, № 3. - С. 32-37.

20.Meng X, Jiang L. Prenatal detection of chromosomal abnormalities and copy number variants in fetuses with congenital gastrointestinal obstruction. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Jan 19;22(1):50. doi: 10.1186/s12884-022-04401-y. PMID: 35045821; PMCID: PMC8772214.

21.Kapapa M, Weber D, Serra A. Parental risk factors for oesophageal atresia. J Formos Med Assoc. 2023 Sep;122(9):932-939. doi: 10.1016/j.jfma.2023.03.001. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36925362.

22.Cohen Elias S, Yarza S, Yerushalmi B, Shany E, Marks KA. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: maternal diabetes and perinatal exposure to non-macrolide antibiotics. J Perinatol. 2023 Apr;43(4):465-469. doi: 10.1038/s41372-023-01619-2. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36702873.

23.Danko ME, Evans PT, Upperman JS. Current management of pyloric stenosis. Semin Pediatr Surg. 2022 Feb;31(1):151145. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2022.151145. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35305799.

24.Zhu J, Zhu T, Lin Z, Qu Y, Mu D. Perinatal risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis: A meta-analysis. J Pediatr Surg. 2017 Sep;52(9):1389-1397. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.02.017. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28318599.

- 25.Obaid YY, Toubasi AA, Albustanji FH, Al-Qawasmeh AR. Perinatal risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2023 Mar;58(3):458-466. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.08.016. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36137827.
- 26.Tiwari C, Borkar NB, Singh S, Mane S, Sinha C. Delayed presentation of duodenal atresia. *Afr J Paediatr Surg.* 2023 Apr-Jun;20(2):97-101. doi: 10.4103/ajps.ajps_66_21. PMID: 36960502; PMCID: PMC10209760.
- 27.Taşdemir Ü, Demirci O. Clinical Analysis of Congenital Duodenal Obstruction and the Role of Annular Pancreas. *Medicina (Kaunas).* 2025 Jan 21;61(2):171. doi: 10.3390/medicina61020171. PMID: 40005289; PMCID: PMC11857210.
- 28.Błoch M, Gasperowicz P, Gerus S, Rasiewicz K, Lebioda A, Skiba P, Płoski R, Patkowski D, Karpiński P, Śmigielski R. Epigenetic Findings in Twins with Esophageal Atresia. *Genes (Basel).* 2023 Sep 20;14(9):1822. doi: 10.3390/genes14091822. PMID: 37761962; PMCID: PMC10531363.
- 29.Salvatori G, Foligno S, Massoud M, Piersigilli F, Bagolan P, Dotta A. The experience of breastfeeding infants affected by congenital diaphragmatic hernia or esophageal atresia. *Ital J Pediatr.* 2018 Jul 3;44(1):75. doi: 10.1186/s13052-018-0509-6. PMID: 29970173; PMCID: PMC6029120.
- 30.Mahoney L, Rosen R. Feeding Difficulties in Children with Esophageal Atresia. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Jun;19:21-7. doi: 10.1016/j.prrv.2015.06.002. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26164203; PMCID: PMC4690793.
- 31.Brzački V, Mladenović B, Jeremić L, Živanović D, Govedarović N, Dimić D, Golubović M, Stoičkov V. Congenital esophageal stenosis: a rare malformation of the foregut. *Nagoya J Med Sci.* 2019 Nov;81(4):535-547. doi: 10.18999/nagjms.81.4.535. PMID: 31849372; PMCID: PMC6892676.

- 32.Kim SH. Congenital esophageal stenosis caused by tracheobronchial remnants: A case report. *Radiol Case Rep.* 2023 Aug 9;18(10):3672-3674. doi: 10.1016/j.radcr.2023.07.063. PMID: 37601120; PMCID: PMC10432260.
- 33.Sagna A, Ndoeye NA, Diouf C, Mbaye PA, Fall M, Mohamed AS, Ndour O, Ngom G. Pyloric atresia: a challenge in an underdeveloped country. *Pan Afr Med J.* 2017 Nov 7;28:210. doi: 10.11604/pamj.2017.28.210.14102. PMID: 29610648; PMCID: PMC5878845.
- 34.Pujar VC, Kurbet S, Kaltar DK. Pyloric atresia in association with multiple colonic atresias in a neonate: an unreported association. *J Neonatal Surg.* 2012 Jan 1;1(1):6. PMID: 26023365; PMCID: PMC4420314.
- 35.Bienfait MM, Gisèle BB, Annie MV, Anderson SK, Jeannot BM, Muhumuza J. Congenital infantile hypertrophic pyloric stenosis in preterm dizygotic twins infants diagnosed early: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Dec;113:109069. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.109069. Epub 2023 Nov 17. PMID: 37980774; PMCID: PMC10679766.
- 36.van den Bunder FAIM, van Wijk L, van Woensel JBM, Stevens MF, van Heurn LWE, Derikx JPM. Perioperative apnea in infants with hypertrophic pyloric stenosis: A systematic review. *Paediatr Anaesth.* 2020 Jul;30(7):749-758. doi: 10.1111/pan.13879. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32298502; PMCID: PMC7496757.
- 37.Kosoko AA, Tobar DC. Recurrent Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis in the Emergency Department: A Case Report. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2022 Nov;6(4):284-287. doi: 10.5811/cpcem.2022.8.57140. PMID: 36427034; PMCID: PMC9697887.
- 38.Win MKK, Mensah C, Kaushik K, Pierre L, Adeyinka A. Duodenal Stenosis: A Diagnostic Challenge in a Neonate With Poor Weight Gain. *Cureus.* 2020 Jun 11;12(6):e8559. doi: 10.7759/cureus.8559. PMID: 32670696; PMCID: PMC7358904.

- 39.Wang C, Cao G, Li K, Zhang Y, Zhang M, Zhang X, Chi S, Guo Y, Li S, Tang ST. Does thoracoscopic repair of type C esophageal atresia require emergency treatment? BMC Surg. 2025 Feb 13;25(1):66. doi: 10.1186/s12893-025-02798-9. PMID: 39948534; PMCID: PMC11823219.
- 40.Tokarska K, Rogula W, Tokarz A, Tarsa M, Urban W, Górecki W. Guidelines for treatment of esophageal atresia in the light of most recent publications. Pol Przegl Chir. 2022 Apr 7;95(1):39-45. doi: 10.5604/01.3001.0015.8208. PMID: 36806162.
- 41.Kovačević T, Polić B, Markić J, Ardalić Čatipović T, Bucat M, Mikulić S, Žuvan L, Pogorelić Z, Despot R, Žitko V, Meštrović J, Lozić B, Jerončić A. Epidemiology and Treatment Outcomes in Neonates with Esophageal Atresia: A 30-Year Population-Based Study. Healthcare (Basel). 2025 Feb 14;13(4):418. doi: 10.3390/healthcare13040418. PMID: 39997293; PMCID: PMC11855674.
- 42.Deguchi K, Kamiyama M, Masahata K, Nomura M, Watanabe M, Ueno T, Tazuke Y, Okuyama H. Balloon dilatation for congenital esophageal stenosis associated with esophageal atresia. Pediatr Surg Int. 2024 Mar 22;40(1):89. doi: 10.1007/s00383-024-05652-w. PMID: 38517524; PMCID: PMC10959773.
- 43.Feng C, Li L, Zhang Y, Zhao Y, Huang J. Diagnosis and management of congenital type D esophageal atresia. Pediatr Surg Int. 2023 Oct 10;39(1):280. doi: 10.1007/s00383-023-05519-6. PMID: 37815659; PMCID: PMC10564804.
- 44.Garfield K, Sergeant SR. Pyloric Stenosis. 2023 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32310391.
- 45.Лікування мембранозної атрезії шлунка, поєднаної з бульозним епідермолізмом, у новонароджених. Огляд літератури та власні спостереження. Фофанов О. Д., Фофанов В. О., Никифоров Р. І. Paediatric Surgery. Ukraine. 2017.1(54):92-96; doi 10.15574/PS.2017.55.92

46. Baran JV, Brown JM, Rivera-Nieves D, Karjoo S, Smithers CJ, Wilsey MJ. Avoiding Surgery: Endoscopic Treatment of Congenital Duodenal Stenosis. *JPGN Rep.* 2023 Aug 16;4(4):e347. doi: 10.1097/PG9.0000000000000347. PMID: 38034463; PMCID: PMC10684216.
47. Iacoviello O, Verriello G, Castellaneta S, Palladino S, Wong M, Mattioli G, Giordano P, Francavilla R, Cristofori F. Case report: Late-onset hypertrophic pyloric stenosis in a 3-year-old boy: It is never too late. *Front Pediatr.* 2022 Aug 16;10:949144. doi: 10.3389/fped.2022.949144. PMID: 36052362; PMCID: PMC9424671.
48. Переяслов АА, Мальований БЯ, Стеник РВ, Дворакевич АО, Микита ММ. (2021). Вибір методу лікування новонароджених із гіпертрофічним пілоростенозом. *Хірургія дитячого віку.* 4(73): 53-58; doi 10.15574/PS.2021.73.53.
49. Segal AG, Meckmongkol T, Westmoreland T. Delayed Presentation of Duodenal Atresia in a Male With Trisomy 21. *Cureus.* 2022 Jan 28;14(1):e21700. doi: 10.7759/cureus.21700. PMID: 35237490; PMCID: PMC8882360.
50. Treider MA, Røkkum H, Sæter T, Bjørnland K. "Gastrointestinal Quality of Life After Congenital Duodenal Obstruction Repair: A Nationwide Long-term Follow-up Study". *J Pediatr Surg.* 2025 Jan;60(1):161938. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2024.161938. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39332973.