

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «29» ноября 2016 года
Протокол № 16

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГАСТРОШИЗИС. ОМФАЛОЦЕЛЕ (ЭКЗОМФАЛОЗ)

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	3
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	4
Показания для госпитализации	6
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	6
Диагностика и лечение на стационарном уровне	7
Медицинская реабилитация	23
Паллиативная помощь	23
Сокращения, используемые в протоколе	23
Список разработчиков протокола	24
Конфликт интересов	24
Список рецензентов	24
Список использованной литературы	24
Приложение 1	26

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9 :

МКБ-10		МКБ -9	
Q 79.2	Омфалоцеле	53.41	Устранение пупочной грыжи с помощью имплантата
Q 79.3	Гастрошизис	53.49	Другая пупочная герниорафия
		53.50	Устранение другой грыжи передней брюшной стенки (без имплантата или протеза)
		53.51	Устранение грыжи передней брюшной стенки с расечением
		53.59	Устранение другой грыжи передней брюшной стенки
		53.61	Устранение грыжи с рассечением и использованием протеза
		53.69	Устранение другой грыжи передней брюшной стенки с использованием протеза
		53.70	Другие восстановительные манипуляции на брюшной стенке и брюшине

3. Дата разработки протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: неонатологи, детские анестезиологи - реаниматологи, детский (неонатальный) хирург.

5. Категория пациентов: новорожденные.

6. Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.

D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
----------	--

7. Определение [1-5]: Гастрошизис – аномалия развития, при которой в результате раннего нарушения органогенеза органы брюшной полости из-за врожденного дефекта передней брюшной стенки в той или иной степени развиваются вне туловища эмбриона, что влечёт за собой не только неправильное развитие этих органов, но и дефекты формирования как брюшной полости, так и грудной клетки.

Омфалоцеле или грыжа пупочного канатика (ГПК) – вид врожденного дефекта передней брюшной стенки в области пупочного кольца, при котором петли кишечника, печень и, иногда, другие органы выходят за пределы брюшной полости в грыжевом мешке (амниоперитонеальная мембрана).

Омфалоцеле обусловлено дефектом развития мышц передней брюшной стенки.

8. Классификация [1-3,5]:

Гастрошизис:

- **Простая форма (изолированный порок 83,1%)** – без висцероабдоминальной диспропорции (40 – 67,8%) или с висцероабдоминальной диспропорцией (9 – 15,3%);
- **Осложненная форма (сочетанные пороки развития, дородовые осложнения со стороны ЖКТ – 16,9%)** – без висцероабдоминальной диспропорции (4 – 6,7%) или с висцеро-абдоминальной диспропорцией (6 – 10,2%).

Омфалоцеле:

- омфалоцеле малых размеров – в оболочках грыжевого мешка находятся 1-2 петли кишки, часто сочетается с незаращенным желточным протоком;
- омфалоцеле средних размеров – в оболочках находятся полые органы;
- омфалоцеле больших размеров – в оболочках находятся полые органы и печень;
- клоакальная экстрофия – самый тяжелый вид порока, который включает в себя: наверху - грыжу пупочного канатика; снизу - открывающиеся наружу атрезированный кишечник с экстрофией мочевого пузыря.

При сочетании омфалоцеле с другими аномалиями развития целесообразно деление пациентов на две группы: *омфалоцеле с синдромами и без синдромов* [2].

Около 1/3 пациентов с омфалоцеле имеют дефекты брюшной стенки в комбинации с известными хромосомными аномалиями, включая трисомию по 13, 18 и 21 паре. У пациентов с омфалоцеле и синдромом Дауна могут быть самые разнообразные сочетанные аномалии, включая атрезию пищевода, тяжелые ВПС и ЦНС. Чаще всего омфалоцеле сочетается с синдромом сливового живота, с синдромом Беквит-Видемана (ЕМГ: грыжа пупочного канатика, макроглоссия, гигантизм) или

является компонентом пентады Кантрелла, OEIS комплекс (О - омфалоцеле, Е - экстрофия, I - неперфорированный анус, S - спинальные дефекты) [5].

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [4]:

• Диагностические критерии:

В пренатальном периоде:

Жалобы и анамнез: наличие в семье рождения детей с пороками развития и хромосомными аномалиями.

Лабораторные исследования: нет специфических тестов.

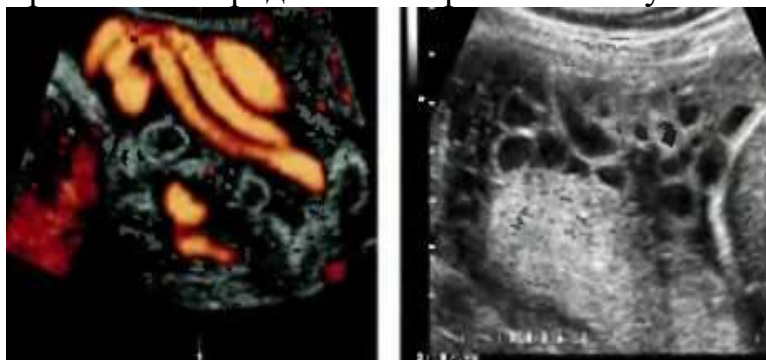
- Пренатальное кариотипирование для исключения сочетанных пороков и хромосомных аномалий, обнаружение которых значительно ухудшает прогноз. Наиболее часто среди хромосомных аномалий регистрируются трисомии 18 и 13. Частота хромосомных дефектов при омфалоцеле зависит от состава грыжевого содержимого и увеличивается в случаях небольших размеров омфалоцеле, содержащего только петли кишечника. Если в состав грыжевого содержимого входит печень, то вероятность хромосомных аномалий ниже, но не исключается.

- В крови беременной может сопровождать повышения уровня альфо-фетопротеина.

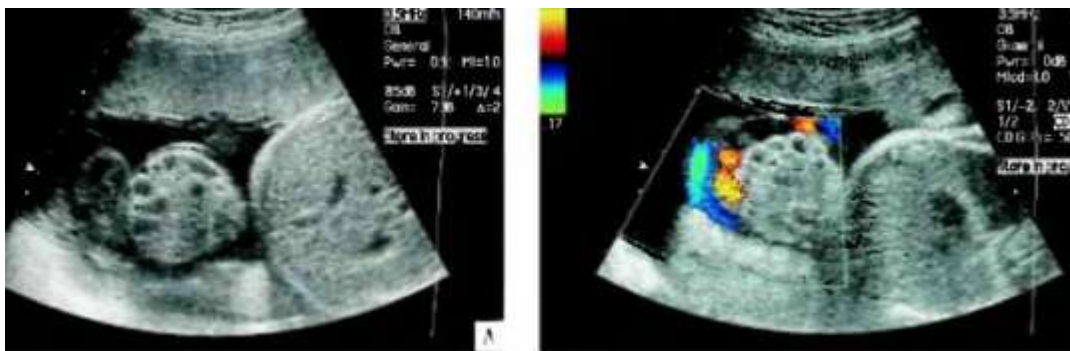
Инструментальные исследования:

- УЗИ плода более 12 – 14 недель, во II триместре.

Гастрошизис диагноз может быть установлен при обнаружении образования неправильной формы, с не ровными контурами, тесно примыкающего к передней брюшной стенке. При этом сосуды пуповины интактны, не связанные с ивентерированными органами. Пуповина прикреплена непосредственно к передней брюшной стенке. Окончательно подтвердить диагноз позволяет цветное доплеровское картирование с определением кровотока в пуповине.



Омфалоцеле Диагноз может быть установлен при обнаружении образования округлой и овальной формы формы, заполненного органами брюшной полости и примыкающего к передней брюшной стенке. Пуповина прикрепляется непосредственно к грыжевому мешку, что достаточно легко идентифицировать при использовании цветового доплеровского картирования [4].

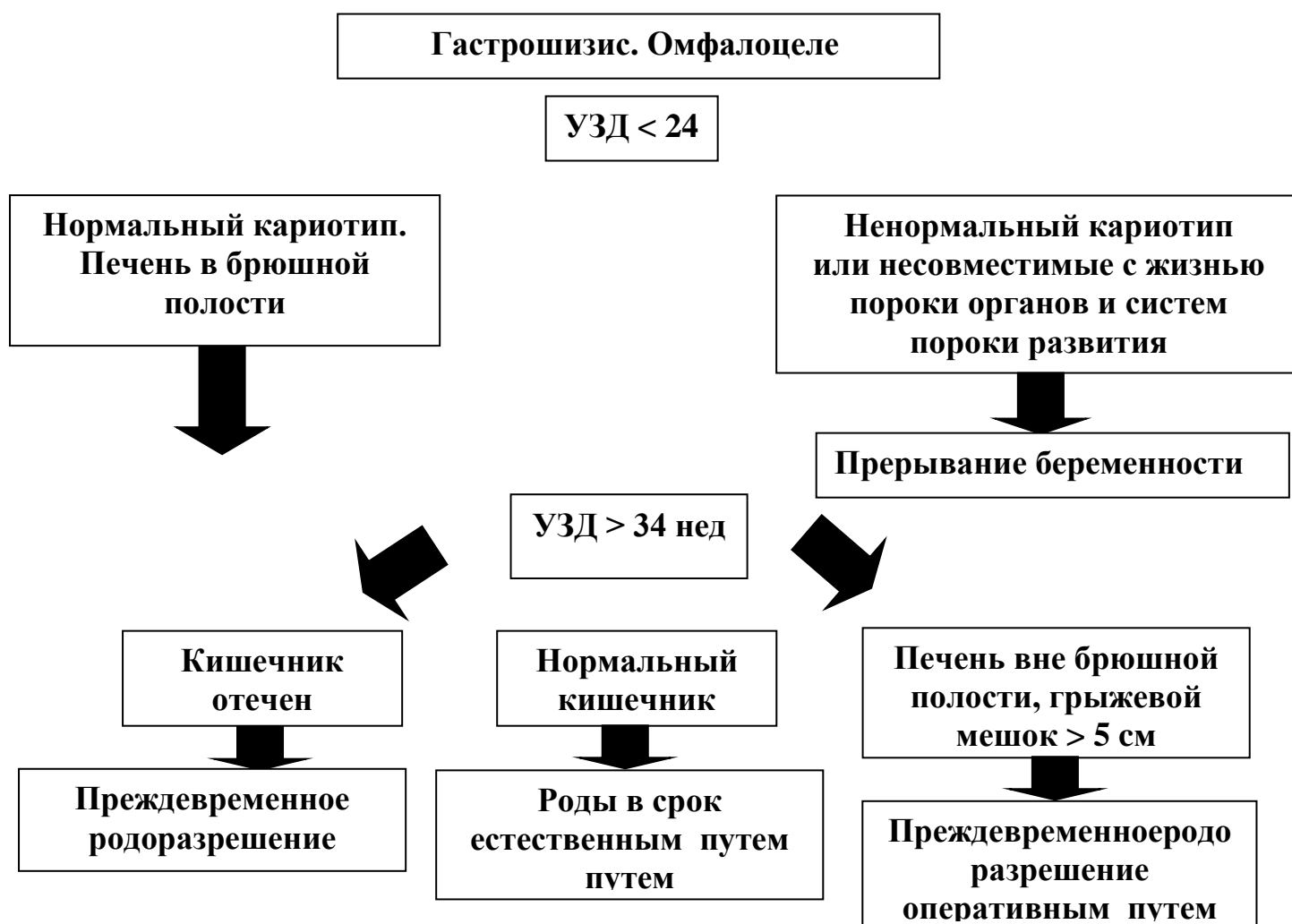


- Кордоцентез и амниоцентез – для выполнения генетических тестов.

Пренатальный консилиум:

Консилиум должен включать врача-генетика, врача ультразвуковой диагностики, врача акушера-гинеколога, неонатального хирурга, по показаниям - врача-неонатолога и других специалистов. При проведении консилиума беременная женщина и члены ее семьи информируются о характере поражения плода, возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья ребенка. При наличии показаний даются рекомендации по поводу прерывания беременности.

Рисунок – 1. Планирование родоразрешения по результатам УЗД плода и кариотипа (С).



2) Диагностический алгоритм: нет.

3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Признак	Омфалоцеле	Гастрошизис
Локализация дефекта	Пупочное кольцо	Справа от пупочного кольца
Пуповина	Входит в состав оболочки грыжи	Правильно расположена и сформирована
Размеры дефекта	Варьируют	Обычно менее 4 см
Грыжевой мешок	Имеет место, но может быть поврежден и представлен в виде лоскутов по краям дефекта	Отсутствует
Эвентерированные органы	Петли тонкой и толстой кишки, желудок, печень, селезенка, мочевой пузырь, внутренние половые органы	Петли тонкой и толстой кишки, редко внутренние органы
Внешний вид эвентерированных петель кишечника	Обычно нормальный	Матовые, расширенные, утолщены, укорочены, могут быть наложения фибрина
Риск ишемии кишечника	Низкий	Высокий
Сочетание аномалии	Часто	Редко

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1. Показания для плановой госпитализации: нет.

10.2. Показания для экстренной госпитализации: верифицированный диагноз гастрошизис и омфалоцеле у новорожденных. В случае рождения больного ребенка в родовспомогательной организации 1-го или 2-го уровня – обеспечить экстренный перевод в родовспомогательную организацию 3-го уровня или в медицинские организации, где имеются неонатальные хирургические койки.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ: нет.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [5,9,15,18, 1]:

1) Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

При гастрошизисе – при рождении диагноз устанавливается при первичном осмотре новорожденного. Органы брюшной полости, не покрытые брюшиной, эвентерируют через дефект передней брюшной стенки, расположенной справа от нормально сформированной пуповины и отделенное от нее узким кожным мостиком. Чаще всего вне брюшной полости обнаруживают петли тонкой и толстой кишок, реже яичники у девочек или крипторхированные яички мальчиков. Петли кишечника как правило делятированы, укорочены, регидны, багрово-синюшного цвета, стенка их утолщена. Не редко эвентерированные органы представлены недифференцированным конгломератом и покрыты плотным фибринозным наложением.

При омфалоцеле – в области пупочного кольца по средней линии имеет место дефект передней брюшной стенки, который может быть центральным, эпигастральным и гипогастральным. Размеры варьирует до 15 см. через дефект органы брюшной полости эвентрируют в основание пупочного канатика и формируя различной формы грыжевого выпячивания, покрытая оболочкой состоящей из двух слоев (внутренний - брюшина, наружный - амнион). Гладкие и блестящие оболочки представлены вартоновым студнем и истонченной брюшиной. Пупочный канатик прикрепляется непосредственно оболочкам грыжи, часто по нижнебоковой поверхности.

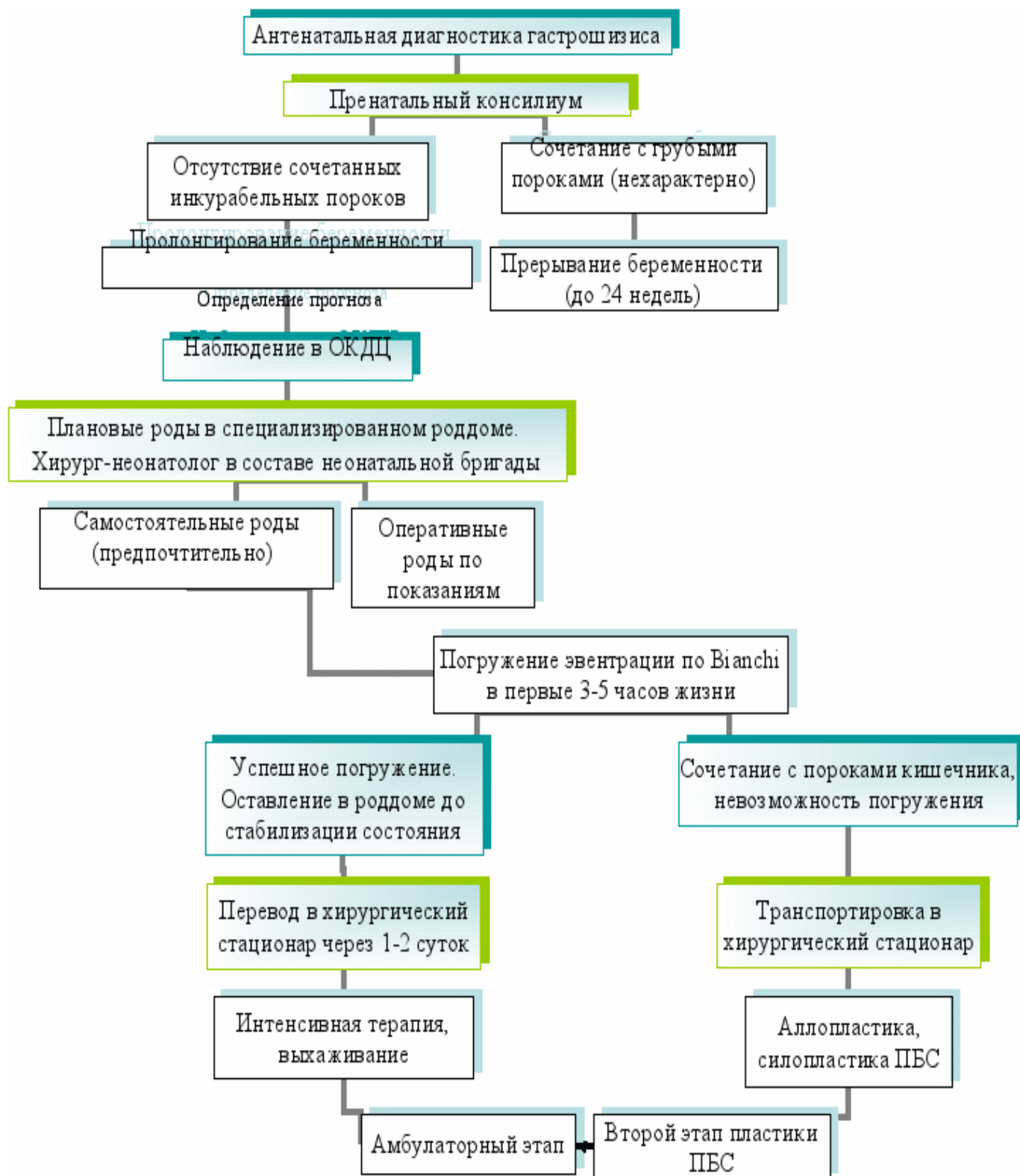
В случае внутриутробного или интранатального повреждения грыжевого мешка для омфалоцеле характерно: наличие остатков оболочек и прикрепление к ним пуповины, и расположения дефекта в пупочном кольце.

Физикальное обследование и лабораторные исследования: изменений специфичных для данного порока как правило, не бывают.

Инструментальные обследования:

- Рентгенологический метод исследования – на рентгенограмме в боковой поверхности органов брюшной полости – наличие располагающихся за пределами передней брюшной стенки в основании пуповины – ячеистых полостей, обусловленных перемещенными кишечными петлями;
- УЗИ – выявляются находящиеся в грыжевом мешке органы брюшной полости (в частности печени);
- ЭхоКГ – в большинстве случаев имеются ОАП и открытое овальное окно, через которые осуществляется сброс крови справа налево.

- **Диагностический алгоритм: (схема)**



3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- общий анализ крови;
- определение газов крови;
- общий анализ мочи;

- коагулограмма;
- развернутый биохимический анализ крови (определения общего белка, мочевины, остаточного азота, АЛТ, АСТ, глюкозы, билирубина, калия, натрия, тимоловая проба);
- определения группы крови и резус фактора;
- ИФА на HBsAg и HCV total;
- ИФА на ВИЧ;
- ЭКГ;
- Нейросонография.

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- исследование крови на стерильность с изучением морфологических свойств и идентификацией возбудителя и чувствительности к антибиотикам на анализаторе;
- ИФА на цитомегаловирус;
- ИФА на микоплазмоз;
- ИФА на герпес IgM;
- иммунограмма;
- ангиопульмонография;
- бронхография.

5) Тактика лечения [1,2,5-11]: восстановлением целостности передней брюшной стенки.

Цель лечения: нормализация функции сердечно – легочной системы и погружение органов в брюшную полость с восстановлением целостности передней брюшной стенки.

– Немедикаментозное лечение:

А. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

В родильном зале:

Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

- При рождении ребенка из группы риска по развитию ВПР на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных при рождении (УД – D);
- В желудок необходимо установить желудочный зонд с большим количеством отверстий для эвакуации содержимого (УД – D);
- Детям с низкой оценкой по шкале Апгар (1-3 балла) могут быть необходимы реанимационные мероприятия (УД – D);
- Постановка пупочного венозного катетера может представлять трудности вследствие измененного положения сердца и печени, поэтому при возможности используйте катетер-линию, центральный венозный катетер, заводимый через периферическую вену;
- На область грыжевого мешка накладывают пластиковую (полиэтиленовую) термоизолирующую повязку или сухую ватно-марлевую повязку (УД – D).

Б. Транспортировка (УД – D)

Транспортировка новорожденного с гастрошизисом на всех этапах (из родильного зала в ПИТ, ОАРИТ, из родильного дома в стационар) осуществляется только после стабилизации показателей гемодинамики и дыхания.

Оценку риска транспортировки новорожденного можно провести используя формулу Красного креста [7]

$Fr \times PaCO_2 \times FiO_2 \times MAP \times 100 / PaO_2 \times 6000$, где

Fr – частота вентиляции

$PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови пациента

PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови пациента

FiO_2 – фракция вдыхаемого кислорода

MAP – среднее давление в дыхательных путях

Оценка риска:

до 10 баллов – транспортировку можно проводить

10 – 20 баллов требуется наблюдение и коррекция интенсивной терапии в течении 30 – 60 мин

Выше 20 баллов – риск летальности во время транспортировки ребенка очень высокий

Минимальная оценка = 0,2 балла; максимальная оценка = 65 баллов.

При всех нормальных показателях оценка по шкале приблизительно равна 1 баллу.

Принципы безопасной транспортировки: (УД – D)

- в транспортном кювезе с ИВЛ, с параметрами вентиляции подобранные до транспортировки ребенка;
- проведение мониторинга витальных функции (ЧСС, ЧД, температуры, сатурации);
- осуществление инфузионной терапии, введение инотропных и вазоактивных, седативных препаратов (см. таблица – 6).

В. Предоперационная подготовка:

Длительность предоперационной подготовки зависит от размеров грыжи, ее содержимого, целостности оболочек и сопутствующих пороков развития.

Если содержимым грыжи является кишечник и грыжевые ворота узкие (1-2 см) то длительность предоперационной подготовки не должна превышать 12 ч. В этой ситуации создаются условия для ущемления кишечных петель и могут возникнуть явления кишечной непроходимости. Новорожденному проводят катетеризацию центральной вены и начинают инфузионную терапию из расчета 3-5 мл/кг/час 5-10% раствором глюкозы с электролитами, назначают антибиотики.

– **Медикаментозное лечение [1,2,6]:**

А) Обезболивание (УД – D)

До операции показано инфузионное введение седативных, обезболивающих или миорелаксирующих препаратов:

- Диазепам 0,1 мг/кг/час
- Тримеперидин 0,1– 0,2 мг/кг/час

- Фентанил 1 – 3 мкг/кг /час (для предотвращения симпатической легочной вазоконстрикции в ответ на серьезные внешние воздействия (такие, как санация трахеи).

Послеоперационное обезболивание: внутривенная постоянная инфузия фентанила 5-10мкг/кг/час в сочетании ацетаминофеном ректально в разовой дозе 10-15 мг/кг 2-3 раза в сутки или метамизолом натрия 5-10 мг/кг 2-3 раза;

- Дозировка анальгетиков и длительность введения подбираются индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома (D)
- При дисинхронизации ребенка с аппаратом ИВЛ вводятся седативные препараты:

В) Антибактериальная терапия [6,7] (УД – D)

Всем новорожденным антибактериальную терапию следует начинать сразу после рождения до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония, нагноение послеоперационной раны).

- При эмпирическом лечении в качестве «стартовой терапии» схема должна включать 2 антибиотика широкого спектра действия [1,5,10].

Таблица –2. Выбор антибактериальных препаратов.

Антимикробные химиопрепараты		Показания к применению
Препараты «стартовой» терапии		
Антибиотики: Цефалоспорины I-II поколения Аминопенициллины Макролиды (по показаниям)		<u>Инвазивный</u> – с целью профилактики тяжелой бактериальной инфекции (пневмоний, сепсиса), как монотерапия, так и в комбинации.
Препараты «резерва»		
Цефалоспорины III-IV поколения		<u>Инвазивные</u> – тяжелые формы с гнойно-воспалительным компонентом в очаге или осложнениями (гнойный плеврит, пневмоторакс), среднетяжелые – при неэффективности препаратов стартовой терапии.
Аминогликозиды II-III поколения		
Карбапенемы (имипенем, меропенем)		

«Препаратами резерва» при лечении ВПР легких у новорожденных служат карбапенемы, которые при проведении эмпирической терапии назначаются в случаях неэффективности предшествующего лечения или по витальным показаниям.

В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис.

Таблица – 3. Антибактериальные препараты для лечения инфекций у доношенных новорожденных (УД – D) [10]

Препараты	Суточная доза для парентерального введения (кроме макролидов)
Аминопенициллины	
Ампициллин	50 –100 мг/кг в 3 введения
Амоксициллин /клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
Ингибиторзащищенные пенициллины с антисинегнойным действием	
Тикарциллин/клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
Цефалоспорины 1–2 поколения	
Цефазолин	50 –100 мг/кг в 3 введения
Цефуроксим натриевая соль	50 –100 мг/кг в 2 введения
Цефалоспорины 3 поколения	
Цефтазидим	50 –100 мг/кг в 3 введения
Цефоперазон	50 –100 мг/кг в 2 введения
Карбапенемы	
Имипенем	60 мг/кг в 3 введения
Гликопептиды	
Ванкомицин	60 мг/кг в 2 введения
Линкозамиды	
Клиндамицин	25 мг/кг в 3 введения
Макролиды для приема внутрь	
Спирамицин	15 тыс. Ед/кг в 2 приема
Рокситромицин	5–8 мг/кг в 2 приема
Азитромицин	10 мг/кг в 1 прием
Препараты других групп	
Хлорамфеникол	80–100 мг/кг в 2 введения
Метронидазол	30 мг/кг в 3 введения

Противогрибковая терапия (УД – D) [4]:

Со 2-3 суток жизни назначается противогрибковый препарат:

- Флуконазол в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель. В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение.

С) Инфузионная терапия (УД – D) [1,2,6,7,8]:

- У большинство новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день. Объем инфузионной терапии может быть очень вариабельным, но редко превышает 100 – 150 мл/кг/сут;

- У новорожденных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней;

- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов.

Если есть гипотензия или плохая перфузия 10 – 20 мл/кг 0,9% NaCl следует вводить один или два раза (УД – D) [4].

Расчет необходимого объема электролитов (УД – А) [1,7,8]:

Введение натрия и калия целесообразно начинать не ранее третьих суток жизни, кальция с первых суток жизни.

Расчет дозы натрия:

- Потребность в натрии составляет 2 ммоль/кг/сутки
- Гипонатриемия <130 ммоль/л, опасно < 125 ммоль/л
- Гипернатриемия > 150 ммоль/л, опасно > 155 ммоль/л
- 1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 0,58 мл 10% NaCl
- 1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 6,7 мл 0,9% NaCl 1 мл 0,9% (физиологического) раствора хлорида натрия содержит 0,15 ммоль Na.

Коррекция гипонатриемии (Na < 125 ммоль/л)

Объем 10% NaCl (мл) = (135 – Na больного) × m тела × 0,175

Расчет дозы калия:

- Потребность в калии составляет 2 – 3 ммоль/кг/сутки
- Гипокалиемия < 3,5 ммоль/л, опасно < 3,0 ммоль/л
- Гиперкалиемия > 6,0 ммоль/л (при отсутствии гемолиза), опасно > 6,5 ммоль/л (или если на ЭКГ имеются патологические изменения)
- 1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1 мл 7,5% KCl
- 1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1,8 мл 4% KCl

V (мл 4% KCl) = потребность в K⁺ (ммоль) × m тела × 2

Расчет дозы кальция:

- Потребность в Ca⁺⁺ у новорожденных составляет 1– 2 ммоль/кг/сутки
- Гипокальциемия < 0,75 – 0,87 ммоль/л (доношенные – ионизированный Ca⁺⁺), < 0,62 – 0,75 ммоль/л (недоношенные – ионизированный Ca⁺⁺)
- Гиперкальциемия > 1,25 ммоль/л (ионизированный Ca⁺⁺)
- 1 мл 10% хлорида кальция содержит 0,9 ммоль Ca⁺⁺
- 1 мл 10% глюконата кальция содержит 0,3 ммоль Ca⁺⁺

Расчет дозы магния:

- Потребность в магнии составляет 0,5 ммоль/кг/сут
- Гипомагниемия < 0,7 ммоль/л, опасно < 0,5 ммоль/л
- Гипермагниемия > 1,15 ммоль/л, опасно > 1,5 ммоль/л
- 1 мл 25% магния сульфата содержит 2 ммоль магния

Г) Поддерживайте необходимый уровень артериального давления с помощью адекватной объемной нагрузки

- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10 – 20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда (коллоидные и кристаллоидные растворы) [5,11] (УД – D) и инотропных препаратов [5] (УД – D):
- Эпинефрин 0,05 – 0,5 мкг/кг/мин.

Таблица – 4. Потребность новорожденных в электролитах при проведении парентерального питания (А) [7, 8]

Ион	Сроки начала введения	Источник	Перевод в систему СИ (мгэкв в ммоль)	Количество раствора, содержащее 1 ммоль	Физиологическая потребность суточная
К	2-3 с.ж	4% KCL-0,54 ммоль/мл 7,5% KCL – 1 ммоль/мл 10% KCL – 1,35 ммоль/мл	Для К 1 мэкв=1 ммоль	1,85 мл 4% KCL=1 ммоль	1-2-3 ммоль/кг. Повторное введения фуросемида 3-4 ммоль/кг
К (мл 4%)= ФП (1-2-3-4 ммоль/кг)х масса в кг х1,8					
Са	Конец 1-х с.ж. профилактика ранней гипокальциемии	10% Са глюконат-0,45 мэкв/мл (0,23 ммоль/мл) 10% Са хлорид-0,136 мэкв/мл	Для Са 1 мэкв=0,5 ммоль/л	4,4 мл 10% Са глюконат=1 ммоль	0,25-0,5-1 ммоль/кг (1-2-3 мл/кг) или 100-200 мг/кг
Na	С момента установления диуреза (3 с.ж.)	0,9% NaCL-0,15 ммоль/мл 10% NaCL -1,5 ммоль/мл	Для Na 1 мэкв=1 ммоль	6,6 мл 0,9% NaCL=1 ммоль 0,66 мл 10% NaCL -1 ммоль	2-3 ммоль/кг
Cl			Для Cl 1 мэкв=1 ммоль		2-6 ммоль/кг

Mg	1с.ж. (профилактика гипомагниемии)	25% MgSO ₄	Для Mg 1 мэкв=0,5 ммоль/л	1 ммоль = 1мл 25% MgSO ₄	0,2 мл/кг 25% MgSO ₄ (50 мг/кг)
-----------	--	--------------------------	---------------------------------	---	--

Послеоперационное введение (УД – D)

Инфузионная терапия проводится в объемах, превышающих физиологическую потребность, так как после операции продолжается значительная потеря жидкости и белка в просвет кишки и брюшную полость. В связи с этим показаны переливания коллоидных препаратов для поддержания коллоидно-осмотического давления плазмы в нормальных пределах.

Альбумин. 5 % раствор альбумина является изоонкотическим, то есть имеет одинаковое с плазмой онкотическое давление. Введение данного препарата снижает вязкость крови, улучшает микроциркуляцию.

- Введение 5 % раствора альбумина – нежелательно при отеке мозга и других состояниях, когда противопоказаны инфузии большого количества жидкости.
- 10 % раствор альбумина является слабым гиперонкотическим белковым раствором, который способен поддерживать онкотическое давление крови. При его применении в циркуляторное русло привлекается межтканевая жидкость и удерживается в нем, что сопровождается повышением и стабилизацией давления.
- 20 % раствор альбумина является гиперонкотическим инъекционным средством. При применении высококонцентрированного раствора альбумина, в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с шоком нежелательных эффектов не наблюдается. Низкий объем волемической нагрузки при использовании 20% альбумина позволяет адекватно производить коррекцию электролитных нарушений, а также максимально рано начинать частичное парентеральное питание для восполнения энергетических затрат. У детей дозу препарата устанавливают индивидуально, с учетом показания, клинического состояния и массы тела пациента.

Рекомендуемая разовая доза составляет 0,5 – 1 г/кг. Препарат можно применять у недоношенных грудных детей.

В ближайшее время после операции при отсутствии противопоказаний следует начать парентеральное питание, потребность в котором может сохраняться на срок от нескольких недель до нескольких месяцев.

D) Парентеральное питание: Объем жидкости рассчитывается с учетом (баланса жидкости; диуреза; динамики массы тела; уровня натрия. Уровень натрия должен поддерживаться на уровне 135 –145 ммоль/л.

Углеводы – обязательный компонент парентерального питания независимо от срока гестации и массы тела при рождении. 1 г глюкозы содержит 3,4 ккал.

Эндогенно глюкоза вырабатывается 8 мг/кг/мин у доношенных и 6 мг/кг/мин у недоношенных. В случае переносимости углеводной нагрузки (уровень глюкозы в крови не более 8 ммоль/л) углеводную нагрузку следует увеличивать ежедневно на 0,5-1 мг/кг/мин, но не более 12 мг/кг/мин. Контроль безопасности и эффективности дотации глюкозы осуществляется путем мониторинга уровня глюкозы в

крови. Если уровень глюкозы в крови составляет от 8 до 10 ммоль/л, углеводную нагрузку не следует увеличивать.

Если уровень глюкозы в крови пациента остается <3 ммоль/л, следует увеличить углеводную нагрузку на 1 мг/кг/мин. Если уровень глюкозы в крови пациента при контроле составляет <2,2 ммоль/л, следует болюсно ввести раствор 10% глюкозы из расчета 2 мл/кг.

Белки – потребность в препаратах белка указана в таблице – 5.

1 г аминокислот содержит 4 ккал. Обмен аминокислот у новорожденных имеет ряд особенностей, поэтому, для проведения безопасного парентерального питания следует использовать препараты белка, разработанные и созданные специально для новорожденных детей. Препараты для парентерального питания взрослых не должны применяться у новорожденных. При развитии у ребенка клиники почечной недостаточности и повышении уровня креатинина выше 160 мкмоль/л следует снизить дотацию белка на 0,5 г/кг/сут.

Таблица – 5. Потребности в основных нутриентах при проведении парентерального питания в зависимости от массы тела при рождении (УД – С)

Потребности в питательных веществах при проведении парентерального питания					
	<750	750-1250	1250-1500	1500-2000	>2000
Жидкость:					
От (мл/кг/сут)	80-100	80-100	80-100	80-100	60-80
До (мл/кг/сут)	150-160	150-160	150-160	150-160	140-160
Белки*					
От (г/кг/сут)	2 - 3	2 - 3	2-3	2-3	1-1,5
До (м/кгг/сут)	4	4	3 - 3,5	3	2
Шаг (г/кг/сут)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Жиры:					
От (г/кг/сут)	2-3	1-3	1-3	1,5	1
До (г/кг/сут)	3 - 4	3- 4	3	3	3
Шаг (г/кг/сут)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Углеводы:					
От (мг/кг/мин)	4- 7	4-7	5 - 7	6 - 7	6 - 8
До (мг/кг/мин)	12	12	12	12	12
Шаг (мг/кг/мин)	1	1	1	1	1 - 2

***белковая нагрузка не изменяется до достижения объема энтерального питания 50 мл/кг/сут**

Жиры – 1 г жира содержит 10 ккал. При применении жировых эмульсий необходимо принимать во внимание следующие обстоятельства: наименьшее число осложнений вызывает применение 20% жировой эмульсии. Инфузия жировой эмульсии должна проводиться равномерно и постоянно в течение суток. Если инфузия жировой эмульсии проводится в общий венозный доступ, следует соединять инфузионные линии максимально близко к коннектору катетера, при этом необходимо использовать фильтр для жировой эмульсии. Системы, через которые производится инфузия жировой эмульсии, необходимо защищать от света. Не следует добавлять раствор гепарина в жировую эмульсию.

Контроль безопасности и эффективности дотации жиров: контроль безопасности вводимого количества жиров проводится на основании контроля концентрации триглицеридов в плазме крови 1 раз в сутки и после изменения скорости введения. При невозможности контролировать уровень триглицеридов следует проводить тест на прозрачность сыворотки. За 2-4 ч до анализа необходимо приостановить введение жировых эмульсий. В норме уровень триглицеридов не должен превышать 2,26 ммоль/л (200 мг/дл). Если уровень триглицеридов выше допустимого, следует уменьшить дотацию жировой эмульсии на 0,5 г/кг/сут.

Ограничения для введения жировых эмульсий:

- При персистирующей легочной гипертензии дотация жировых эмульсий не должна превышать 2 г/кг/сут;
- У пациентов с тяжелой идиопатической тромбоцитопенией должна быть исследована сывороточная концентрация триглицеридов и снижена доза парентеральных липидов;
- При наличии гипербилирубинемии, требующей проведения фототерапии, следует избегать высоких доз липидов (>2 г/кг/сут). Липиды сами не вытесняют билирубин, но свободные жирные кислоты вытесняют билирубин из связи с альбумином. В то же время было показано, что раннее введение липидов не увеличивает клинически значимое развитие желтухи. Инфузия жировых эмульсий должна быть отменена при тяжелой гипербилирубинемии, требующей проведения операции заменного переливания крови;
- Сепсис. Существует недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать изменения дотации жировых эмульсий при сепсисе. Дотацию жировых эмульсий необходимо осуществлять под контролем уровня триглицеридов;
- Некоторые препараты (например, амфотерицин и стероиды) приводят к повышенной концентрации триглицеридов.

Побочные эффекты и осложнения внутривенного введения липидов, в том числе гипергликемия, возникают при скорости введения, превышающей 0,15 г/кг/ч.

Алгоритм расчета программы парентерального питания (УД – D)

1. Расчет общего количества жидкости.

2. Расчет необходимого объема электролитов.

Расчет дозы натрия

Для расчета объема натрия, необходимого для проведения парентерального питания следует считать, что 1 мл 0,9% (физиологического) раствора хлорида натрия содержит 0,15 ммоль натрия.

$V \text{ физ. раствора (мл)} = \text{масса тела} * \text{потребность в Na (моль)} / 0,15.$

Расчет дозы калия

Для расчета объема калия, требуемого для поведения парентерального питания, следует считать, что 1 мл 7,5% раствора хлорида калия содержит 1 ммоль калия. Если для дотации калия мы используем 4% раствор хлорида калия, то 1 ммоль K^+ содержится в 2 мл. 4% KCl. $V \text{ (мл 4\% KCl)} = \text{Потребность в } K^+ \text{ (ммоль)} * m \text{ тела} * 2.$

Расчет дозы глюкозы исходя из скорости утилизации по формуле:

$\text{Доза глюкозы (г/сут)} = \text{скорость утилизации глюкозы (мг/кг/мин)} * m \text{ тела} * 1,44.$

Расчет объема жировой эмульсии по формуле:

$V \text{ жировой эмульсии (мл)} = \text{масса тела} * \text{доза жиров (г/кг)} * 100 / \text{концентрация жировой эмульсии (\%)}$

Расчет необходимой дозы аминокислот по формуле:

$V \text{ аминокислот (мл)} = \text{масса тела} * \text{доза аминокислот (г/кг)} * 100 / \text{концентрация аминокислот (\%)}$

Определение объема, приходящегося на глюкозу по формуле:

$V \text{ глюкозы} = \text{Общее количество жидкости} - V \text{ электролитов} - V \text{ жировой эмульсии} - V \text{ аминокислот}$

Необходимый объем глюкозы различных концентраций можно рассчитать по формуле:

$$V_2 = \text{Доза} * 100 - C_1 V / C_1 - C_2$$

$$V_1 = V - V_2,$$

доза – доза глюкозы в граммах

C_1 – меньшая концентрация глюкозы

C_2 – большая концентрация глюкозы

V – общий объем, приходящийся на глюкозу

V_1 – объем глюкозы меньшей концентрации

V_2 – объем глюкозы большей концентрации

Рассчитать калорийность парентерального питания по формуле:

$\text{Калорийность} = \text{доза глюкозы (г)} * 3,4 + \text{доза белка (г)} * 4 + \text{доза жиров (г)} * 10.$

При планировании парентерального питания следует учитывать баланс калорий. Энергетическую ценность жировой эмульсии не желательно превышать более 40% от общего числа калорий. Энергетическую же ценность раствора глюкозы не следует превышать более 60% от общего числа калорий при проведении полного парентерального питания.

Для более точного расчета осмолярности раствора можно использовать формулу:

$\text{Осмолярность (мосм/л)} = [\text{аминокислоты (г/л)} * 8] + [\text{глюкоза (г/л)} * 7] + [\text{натрий (ммоль/л)} * 2] + [\text{фосфор (мг/л)} * 0,2] - 50.$

Растворы, расчетная осмолярность которых превышает 850 – 1000 мосм/л, в периферическую вену вводить не рекомендуется.

В клинической практике при расчете осмолярности следует считать концентрацию сухого вещества.

Прекращение парентерального питания

При достижении объема энтерального питания 120-140 мл/кг, парентеральное питание может быть прекращено.

Мониторинг при проведении парентерального питания

Одновременно с началом парентерального питания сделать общий анализ крови и определить:

- концентрацию глюкозы в крови;
- концентрацию электролитов (К, Na, Ca);
- содержание общего/прямого билирубина, трансаминаз в сыворотке крови;
- содержание триглицеридов в плазме.

Во время парентерального питания необходимо ежедневно определять:

- динамику массы тела;
- диурез;
- концентрацию глюкозы в моче;
- концентрацию электролитов (К, Na, Ca);
- концентрацию глюкозы в крови (при увеличении скорости утилизации глюкозы – 2 раза в сут);
- содержание триглицеридов в плазме (при увеличении дозы жиров);

При длительном парентеральном еженедельно выполнять общий анализ крови и определять:

- концентрацию глюкозы в крови;
- электролиты (К, Na, Ca);
- содержание общего/прямого билирубина, трансаминаз в сыворотке крови;
- содержание триглицеридов в плазме;
- уровень креатинина и мочевины в плазме.

Осложнения парентерального питания

- Инфекционные осложнения. Парентеральное питание является одним из основных факторов риска госпитальной инфекции, наряду с катетеризацией центральной вены и проведением ИВЛ;
- Выпот в плевральную полость/перикард (1,8/1000 поставленных глубоких линий, летальность составила 0,7/1000 установленных линий);
- Холестаз встречается у 10-12% детей, получающих длительное парентеральное питание. Доказанными эффективными способами профилактики холестаза являются возможно более раннее начало энтерального питания и применение препаратов жировых эмульсий с добавлением рыбьего жира (СМОФ – липид);
- Гипогликемия/гипергликемия;
- Электролитные нарушения;
- Флебит;
- Остеопения.

Таблица – 6. Перечень основных инотропных и вазоактивных, седативных препаратов

Фармакологическая группа	Название ММН	Разовая доза	УД
Седативные, обезболивающие препараты	Фентанил 0,005% 2мл	1 – 3 мкг/кг /час	D
	Диазепам 5мг/мл 2мл	0,1 мг/кг/час	D
	Морфин 1% 1мл		D
	Пипекурония бромид 4 мг	0,025мг/кг/час	D
	Ацетаминофеном 80мг	10–15 мг/кг 2-3 раза в сутки	D
Инотропные препараты	Адреналин 0,18 % 1 мл	0,05 – 0,5 мкг/кг/мин.	D
Растворы инфузии	Декстроза 40%, 5 мл	0,5 – 1 мг/кг/мин	D
	Магния сульфат 25%, 5 мл		D
	Натрия хлорид 0,9% 5 мл		D
	Декстроза 5% 200мл		D
	Декстроза 10% 200мл		D
	Натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат 200мл		D
	Кальция глюконат 10%, 10 мл		D
	Жировая эмульсия для парентерального питания 10 % 500 мл	0,5–2 г/кг/сут.	D
	Комплекс аминокислот для парентерального питания не менее 20 аминокислот 5% с сорбитолом 200 мл	0,5 г/кг/сут	D

Таблица – 7. Перечень основных лекарственных препаратов для проведения анестезии:

Препараты	Разовая доза	УД
Атропин 1мг/мл	0,02 мг/кг	D
Диазепам 5мг/мл 2мл	0,1–0,2 мг/кг	D
Кетамин 50мг/мл 2мл	2–3мг/кг в/в, 8–12мг/кг в/м	D
Севофлуран 250 мл	0,5 – 6,0 об%	D
Суксаметония йодид 2% 5мл	0,2–1 мг/кг	D
Пипекурония бромид 4 мг	40 мкг/кг	D
Фентанил 0,005% 2мл	10 до 25 мкг/кг/ч	D

- Хирургическое лечение

Е) Выбор метода лечения зависит от размеров гастрошизиса и омфалоцеле в отношении к площади брюшной полости, состояния больного и возможностей того стационара, где проходит это лечение. Она может быть *осуществлена первичной радикальной пластикой передней брюшной стенки или отсроченной радикальной пластикой передней брюшной стенки* [1, 2, 9, 10-14].

Первичная радикальная пластика передней брюшной стенки :

Показания: изолированная форма без висцероабдоминальной диспропорции, хорошее состояние кишечника, диаметр грыжевого отверстия <5 см

Радикальная операция. В связи с тем, что при гастрошизисе брюшная стенка обычно развита достаточно хорошо, то её ушивание не представляет таких сложностей как при омфалоцеле. Поэтому первичная пластика дефекта передней брюшной стенки при гастрошизисе очень распространена и предпочитается большинством хирургов [9,10,11,12]. Она может быть выполнена:

- **традиционная**
- **безнаркозное вправление эвентерированных органов в брюшную полость по методу Bianchi** (EDMR-No GA for GS – элективное медленное погружение кишечника без общей анестезии при гастрошизисе)

Отсроченная радикальная пластика передней брюшной стенки

Показания: изолированная форма с висцероабдоминальной диспропорцией, нахождение с наружи печени.

Отсроченная радикальная операция выполняется двумя этапами (с 1-м этапом **силопластики**). Обычно погружение петель кишечника в брюшную полость со стабилизацией состояния занимает 7 – 9 дней.

После чего, в срочно-плановом порядке планируется выполняется второй этап операции – радикальная пластика брюшной стенки [10,11].

При лечении детей с ГШ и омфалоцеле, имеющих сочетанные пороки развития кишечника (атрезия кишки) целесообразно одномоментно с пластикой брюшной стенки наложить двойную стому на уровне атрезии. [10,11]

7) Показание для консультации специалистов:

- консультация невролога – при выявлении изменений со стороны центральной нервной системы (гидроцефалии, вентрикуломегалии, гипоксический – ишемического поражения головного мозга) на НСГ или при сочетании пороков развития центральной нервной системы;
- консультация кардиолога – назначение консервативной терапии при выявлении гемодинамических нарушений;
- консультация уролога – определение сроков коррекций патологий при выявлении патологий мочеполовой системы;
- консультация генетика – для выявления хромосомной аномалии.

8) Индикаторы эффективности лечения:

- отсутствие послеоперационных осложнений – абдоминального сепсиса, некротического энтероколита с перфорацией кишечника;
- отсутствие признаков воспаления послеоперационной раны – несостоятельность швов апоневроза;
- отсутствие в послеоперационном периоде спаечной кишечной непроходимости.

9) Дальнейшее ведение:

- Энтеральное питание должно быть начато после полного пассажа по кишечнику на 3-5 сутки после операции в сочетании с антихолинэстеразные лекарственные препараты (неостегмина метилсульфат) (УД – D);
- Ежедневные перевязки послеоперационной раны;
- Снятие швов на 10-15 сутки.
- В дальнейшем (на 3-4-й неделе жизни), когда восстановится пассаж по кишечнику и рассосётся фибринный футляр, стому закрывают путём наложения анастомоза "конец в конец" или Т-образного.

Всем детям, оперированным по поводу гастрошизиса и омфалоцеле, необходимо диспансерное наблюдение до 3-х лет. Распределение пациентов в диспансерные группы и объем лечебно-диагностических мероприятий осуществляется на основании отдаленного результата через 1 год после операции.

- Диспансеризацию «по обращению» можно рекомендовать только у детей с хорошим результатом оперативного лечения – первая группа. Какого-либо дополнительного лечения у них не требуется. Необходимо лишь ежегодное амбулаторное обследование, неспецифическая иммунопрофилактика острых респираторных заболеваний, лечебная физическая культура.

Пациентам с сформированной «вентральной грыжей» оперативное лечение показано в возрасте старше 3-х лет, в плановом порядке.

- У пациентов, входящих во вторую и третью диспансерные группы (удовлетворительный и неудовлетворительный результат), необходимо не менее 2 раз в год стационарное обследование и лечение в соответствии с выявленной патологией и рекомендациями детского хирурга, гастроэнтеролога.

Диспансеризация таких детей должна быть «активной и целенаправленной» [18] (УД – В).

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ:

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

ЖКТ	–	желудочно – кишечный тракт
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КЩР	–	кислотно – щелочное основание
МВ	–	механическая вентиляция
ОАК	–	общий анализ крови
ОАП	–	открытый артериальный проток
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РКИ	–	рандомизированные контролируемые исследования
См Н ₂ O	–	сантиметры водного столба
СРАР	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
СРБ	–	С – реактивный белок
ТБИ	–	тяжелая бактериальная инфекция
ЧД	–	частота дыхания
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	–	эхокардиография
РIP	–	пиковое давление на вдохе
РЕЕР	–	пиковое давление на выдохе
T _{in}	–	время вдох
FiO ₂	–	концентрация подаваемого кислорода
LHR	–	Легочно – головное отношение
SIMV	–	Synchronized intermittent mandatory ventilation – синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция легких (СППВЛ).
HFO (HFLO)	–	High frequency oscillation – высокочастотная осцилляция (осцилляторная ВЧ ИВЛ)
IPPV	–	Intermittent positive pressure ventilation (принудительная вентиляция без возможности спонтанного дыхания)
CDP	–	Continuous disten din gpressure – самостоятельное дыхание с постоянно положительным давлением в дыхательных путей (СДППД)
CPAP	–	Contionuouspositiveail – waypressure – самостоятельное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (СДППД)

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Ерекешов Асылжан Абубакирович – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующий отделением хирургии новорожденных ГКП на ПХВ «Перинатальный центр №1» акимата г. Астана, главный внештатный детский хирург (неонатальный) МЗСР РК.
 - 2) Біләл Руслан Әрмияұлы – кандидат медицинских наук, АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач ординатор отделения общей детской хирургии.
 - 3) Литош Владимир Егорович – Детский хирург отделения хирургии «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
 - 4) Сейткалиев Женис Бекмаганбетович – АО «Медицинский Университет Астана», ассистент кафедры анестезиологии и реанимации, неонатальный анестезиолог –реаниматолог Перинатального Центра хирургии новорожденных.
 - 5) Сепбаева Анар Дусенова – доктор медицинских наук, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» акимата г. Алматы, главный внештатный неонатолог Управления здравоохранения г. Алматы.
- Тулелутаева Райхан Есенжановна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии и доказательной медицины ГМУ. г Семей, член «Ассоциации врачей терапевтического профиля».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов:

- 1) Аскарлов М.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии Карагандинского государственного медицинского университета.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Prem Puri: Newborn Surgery. Second Edition. London, 2009, ARNOLD.31:311;
- 2) Knight PJ. Sommer A. Clatworthy Jr HW: Omphalocele:A prognostic classification. J Pediatr Surg 16:599-604, 1981;
- 3) Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, et al. Increasing Prevalence of Gastroschisis — 14 States, 1995–2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:23–26;
- 4) Пренатальная эхография. Под редакцией М.В. Медведева 1-е издание. М.: «Реальное Время» 2005 , 435-8;
- 5) Mukherjee A, Dombi T, Wittke B, Lalonde R: Population pharmacokinetics of sildenafil in term neonates: evidence of rapid maturation of metabolic clearance in the early postnatal period. ClinPharmacolTher 2009; 85: 56;

- 6) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 99:353-368;
- 7) Национальное руководство по интенсивной терапии. Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009;
- 8) Исаков Ю.Ф., Гераськин А.В. : Неонатальная хирургия (руководство для врачей) : Москва, «Династия», стр. 436-459 , 2011 г.;
- 9) Немилова Т. К. Караваева С. А.: Санкт-Петербургская Международная Школа Перинатальной Медицины и Репродуктивного Здоровья: Научно-практический семинар: «Диагностика и лечение хирургической патологии новорожденных»: Омфалоцеле; 13-22 мая 2006 г;
- 10) Бисалиев Бауыржан Нурниязович «Оптимизация лечения гастрошизиса» автореф. дис. кан. мед. наук. Москва – 2011.

