

Н.Р. Пименова¹, Е.И. Каширская¹, Д.Ф. Сергиенко¹, Д.А. Молев², О.А. Тюрина², А.В. Алексеева¹, С.В. Чукарев²

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

² Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, Российская Федерация

Мекониевый перитонит у новорожденного с муковисцидозом и отрицательным результатом неонатального скрининга на иммунореактивный трипсин: клинический случай

Контактная информация:

Пименова Наиля Рафаильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Астраханского государственного медицинского университета

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru

Статья поступила: 15.11.2023, принята к печати: 16.02.2024

Обоснование. Мекониевый илеус является одним из проявлений муковисцидоза и характеризуется обтурацией кишечника вязким меконием, что нередко приводит к развитию перфорации и перитонита. Требуют дальнейшего изучения вопросы ранней диагностики муковисцидоза и тактики ведения новорожденных с мекониевым илеусом при отрицательных результатах неонатального скрининга на иммунореактивный трипсин (ИРТ), а также причины и механизмы снижения ИРТ при мекониевом илеусе. **Описание клинического случая.** При проведении планового ультразвукового исследования на 33-й нед беременности у внутриутробного ребенка выявлены признаки обструкции толстой кишки и мекониевого перитонита. По экстренным показаниям в 1-е сут после рождения проведено оперативное лечение перитонита. С 1-х сут ребенок на ИВЛ. На 8-е сут жизни у ребенка появились признаки внутрипеченочного холестаза с прямой гипербилирубинемией (до 100 мкмоль/л) и признаками геморрагического синдрома (кровоточивость из мест инъекций). На 10-е сут жизни ребенка получен отрицательный результат анализа крови на ИРТ (21,6 нг/мл при норме < 70 нг/мл). Концентрация фекальной эластазы, определенная в тот же день, составила 45 мкг/г (норма > 200 мкг/г). На 21-е и 23-и сут жизни выполнены потовые пробы, по результатам которых выявлены высокие показатели хлоридов потовой жидкости (112 ммоль/л в обеих пробах, норма 30–59 ммоль/л). Установлен диагноз «муковисцидоз», к терапии добавлена дорназа альфа (2,5 мг/сут). **Заключение.** Мекониевый илеус является одним из специфичных кишечных проявлений муковисцидоза и нередко осложняется перфорацией кишечника внутриутробного ребенка с развитием перитонита. Дети с мекониевым илеусом нуждаются в проведении потовых проб независимо от результатов неонатального скрининга.

Ключевые слова: мекониевый илеус, мекониевый перитонит, новорожденный, муковисцидоз, отрицательный неонатальный скрининг, клинический случай

Для цитирования: Пименова Н.Р., Каширская Е.И., Сергиенко Д.Ф., Молев Д.А., Тюрина О.А., Алексеева А.В., Чукарев С.В. Мекониевый перитонит у новорожденного с муковисцидозом и отрицательным результатом неонатального скрининга на иммунореактивный трипсин: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(1):28–33. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.2653>

ОБОСНОВАНИЕ

Мекониевый перитонит является редкой (распространенность, по разным данным, от 1 до 3,5 случаев на 100 тыс. живорожденных [1, 2]) и жизнеугрожающей патологией (летальность достигает 5–8% [1, 3, 4]). Заболевание развивается, как правило, во II–III триместре беременности в результате перфорации преимущественно подвздошной кишки внутриутробного ребенка с выходом мекония в брюшную полость [5]. Перфорация возникает по причине ишемического некроза кишечника и его обструкции при аномалиях развития пищеварительного тракта [3, 6], а также мекониевом илеусе [7, 8], до половины случаев которого связано с муковисцидозом [9]. В некоторых случаях причину внутриутробной

перфорации кишки установить не удается (идиопатический мекониевый перитонит) [7, 10, 11].

Ранняя пренатальная диагностика (до 30 нед гестации) мекониевого перитонита является необходимым условием эффективной терапии, которая зачастую позволяет избежать оперативного вмешательства [1, 12, 13]. Напротив, задержка пренатальной диагностики мекониевого перитонита увеличивает риск формирования мекониевых кист, спаек, асцита и, как следствие, проведения хирургического лечения [1, 13]. Однако чувствительность пренатальной ультразвуковой диагностики мекониевого перитонита ограничена и варьирует в пределах от 62 до 83% [6, 14]. Проблемой остается и установление причины перфорации кишки.

Так, в отечественных [15, 16] и зарубежной [17] работах описаны случаи мекониевого илеуса при муковисцидозе у детей с отрицательными результатами неонатального скрининга на иммунореактивный трипсин (ИРТ). Более того, установлено, что у новорожденных с мекониевым илеусом при скрининге зачастую обнаруживают нормальные или даже низкие концентрации ИРТ [18–20]. В таких случаях выше вероятность отсроченной диагностики муковисцидоза и, соответственно, позднего начала терапии [21]. Известно, что концентрация ИРТ в крови подвержена влиянию ряда факторов — повышена при внутриутробных инфекциях, гипоксии, гипербилирубинемии, хромосомных мутациях [22–24] и, напротив, снижена у недоношенных [25], а также у носителей некоторых генетических вариантов [18]. A.F. Heeley и S.K. Bangert предположили, что низкая концентрация ИРТ в раннем послеоперационном периоде у новорожденных, оперированных по поводу мекониевого перитонита, может быть результатом парентерального питания [26]. Однако до настоящего времени причины и механизмы снижения концентрации ИРТ при мекониевом илеусе не определены. Также не определен алгоритм ранней (на первом месяце жизни) диагностики муковисцидоза и тактики ведения детей с мекониевым илеусом при нормальных и низких значениях ИРТ.

Ниже представлено описание течения мекониевого илеуса, осложнившегося развитием перитонита, у ребенка с муковисцидозом и отрицательным результатом скрининга на ИРТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Ребенок Ц., пол — мужской, рожден от первой беременности, первых преждевременных родов на 35-й нед гестации с массой тела 2390 г, длиной тела 50 см, окружностью головы 33 см, оценкой по шкале APGAR 7/8 баллов. Состояние ребенка при рождении тяжелое, обуслов-

ленное дыхательной недостаточностью, церебральной депрессией. При осмотре отмечены увеличение живота в объеме, его болезненность при пальпации, уплотнение передней брюшной стенки. Начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). При постановке желудочного зонда отделялось содержимое желтого цвета.

Беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита, острой респираторной инфекции в I триместре. При проведении планового ультразвукового исследования (УЗИ) на 33-й нед беременности у внутриутробного ребенка выявлены признаки обструкции толстой кишки и мекониевого перитонита. Проведен перинатальный консилиум, по итогам которого вынесено заключение о возможности хирургического лечения мекониевого перитонита после рождения, рекомендовано пролонгировать беременность. На 35-й нед беременности в связи с преждевременным излитием околоплодных вод женщина поступила в областную перинатальный центр, где было проведено родоразрешение путем кесарева сечения.

Наследственный анамнез: хронических и наследственных заболеваний пищеварительной и бронхолегочной систем у ближайших родственников (1-я и 2-я степень родства) не выявлено.

Предварительный диагноз

Врожденная кишечная непроходимость. Мекониевый перитонит. Врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)? Мекониевый илеус?

Динамика и исходы

В 1-е сут жизни ребенок переведен в отделение анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии областной детской клинической больницы. При поступлении состояние пациента тяжелое. Ребенок на аппаратной ИВЛ. По желудочному зонду по-прежнему отделялось кишечное содержимое. В неврологическом статусе признаки угнетения центральной нервной системы (ЦНС).

Naila R. Pimenova¹, Elena I. Kashirskaya¹, Diana F. Sergienko¹, Dmitry A. Molev², Olga A. Tyurina², Anastasia V. Alekseeva¹, Sergey V. Chukarev²

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

² Regional children's клиническая hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russian Federation

Meconium Peritonitis in the Newborn with Cystic Fibrosis and Negative Neonatal Screening for Immunoreactive Trypsinogen: Clinical Case

Background. Meconium ileus is one of the manifestations of cystic fibrosis. It is characterized by intestinal obstruction with viscous meconium leading to perforation and peritonitis. The issues of early diagnosis of cystic fibrosis, management of newborns with meconium ileus and negative neonatal screening for immunoreactive trypsinogen (IRT), as well as IRT decrease causes and mechanisms in patients with meconium ileus require further study. **Clinical case description.** Routine ultrasound examination at the 33rd week of gestation has shown signs of colon obstruction and meconium peritonitis in the intrauterine child. Surgical treatment of peritonitis was performed urgently on the 1st day after birth. The child was on mechanical ventilation from the 1st day of life. The child has shown signs of intrahepatic cholestasis with direct hyperbilirubinemia (up to 100 $\mu\text{mol/L}$) and signs of hemorrhagic syndrome (bleeding from injection sites) on the 8th day of life. Negative IRT blood test was received (21.6 ng/mL, normal value < 70 ng/mL) on the 10th day. The fecal elastase concentration was 45 $\mu\text{g/g}$ (normal value > 200 $\mu\text{g/g}$) (on the same day). Sweat tests were performed on the 21st and 23rd days of life. They have shown high levels of sweat chlorides (112 mmol/L in both samples, normal value — 30–59 mmol/L). The diagnosis of «cystic fibrosis» was established, thus, dornase alfa (dosage — 2.5 mg/day) was added to the therapy. **Conclusion.** Meconium ileus is one of the specific intestinal manifestations of cystic fibrosis and it commonly can be complicated with intestinal perforation in the intrauterine child with further peritonitis. Children with meconium ileus require sweat tests regardless the neonatal screening results.

Keywords: meconium ileus, meconium peritonitis, newborn, cystic fibrosis, negative neonatal screening, clinical case

For citation: Pimenova Naila R., Kashirskaya Elena I., Sergienko Diana F., Molev Dmitry A., Tyurina Olga A., Alekseeva Anastasia V., Chukarev Sergey V. Meconium Peritonitis in the Newborn with Cystic Fibrosis and Negative Neonatal Screening for Immunoreactive Trypsinogen: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(1):28–33. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.2653>

Кожные покровы бледно-розовые, чистые. В легких — жесткое дыхание, хрипы не выслушивались. Частота дыхательных движений — 48/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений — 148 уд./мин, артериальное давление — 79/36 мм рт. ст. Живот выше уровня реберных дуг, симметричный, при пальпации напряжен, наблюдаются выраженный отек, гиперемия передней брюшной стенки. Перистальтика кишечника не выслушивается. Печень, селезенку из-за резкого вздутия живота и беспокойства ребенка не пальпировали. Отеки в области мошонки. Стул и отделяемое по газоотводной трубке отсутствовали. По уретральному катетеру выделялась светло-желтая моча.

По данным гемограммы при поступлении в отделение анестезиологии-реанимации лейкоцитоз — до $41,2 \times 10^9/\text{л}$ (норма $10\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево, концентрация гемоглобина — 106 г/л (норма 160–240 г/л). В тот же день при УЗИ брюшной полости обнаружены расширение петель кишечника, свободная жидкость в полости, увеличение размеров печени и селезенки, пиелозктазия левой почки, по данным нейросонограммы выявлены признаки внутрижелудочкового кровоизлияния I степени, перивентрикулярная ишемия, при эхокардиографии визуализировали дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) — 6 мм с левосторонним сбросом, функционирующий открытый артериальный проток (ОАП) — 3 мм.

На 1-е сут жизни выставлен клинический диагноз: «Врожденная кишечная непроходимость. Мекониевый перитонит. Врожденный порок развития ЖКТ? Мекониевый илеус? Врожденный порок сердца: ДМПП. Функционирующий ОАП. Недостаточность кровообращения IIA степени. Пиелозктазия левой почки. Водянка оболочек яичек. Перинатальное ишемически-геморрагическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Недоношенность 35 нед. Анемия тяжелой степени. Угрожаемый по развитию сепсиса».

По экстренным показаниям в 1-е сут проведено оперативное лечение перитонита. Выполнено дренирование брюшной полости с двух сторон, эвакуировано 250 мл мекония с примесью крови и включениями фибрина. Диагноз после операции: «Низкая кишечная непроходимость. Мекониевый перитонит». В послеоперационном периоде проводили медикаментозную анальгезию фентанилом, инфузионную терапию, комбинированную антибактериальную терапию (меропенем, ванкомицин), кардиотоническую (дофамин) и гастропротекторную терапию (омепразол), селективную деконтаминацию кишечника (метронидазол), восполнение белковых потерь раствором альбумина.

В динамике состояние ребенка оставалось тяжелым. На 2-е сут жизни отмечен краткосрочный эпизод нестабильности гемодинамики в виде снижения артериального давления и брадикардии. При исследовании кислотно-основного состояния крови выявлен метаболический ацидоз, в биохимическом анализе крови — гипоальбуминемия. Кардиотоническая поддержка усилена добутамином. С антиоксидантной целью к лечению добавлен цитофлавин. Продолжена коррекция дефицита белка раствором альбумина.

По желудочному зонду по-прежнему отмечали отхождение большого количества темно-зеленого содержимого со слизью. Микроскопическое исследование на 3-и сут жизни подтвердило меконийный характер отделяемого. На 4-е сут жизни проведено УЗИ брюшной полости, выявлены признаки низкой кишечной непроходимости, перитонита, асцита, пневматоза кишечника. На 5-е сут жизни,

учитывая скудное отделяемое по дренажам и отхождение содержимого зеленого цвета по гастральному зонду, принято решение провести оперативное вмешательство. Лапаротомическим методом удален некротизированный участок тонкой кишки длиной 24 см, выведены две энтеростомы. В послеоперационном периоде проводили консервативное лечение и интенсивный уход. Развития септического процесса не произошло. Ребенок находился на полном парентеральном питании, продолжены медикаментозное обезболивание, кардиотоническая поддержка, антибактериальная и гастропротекторная терапия. В связи с проявлениями тяжелой анемии неоднократно проводились гемотрансфузии.

На 8-е сут жизни у ребенка появились признаки внутрипеченочного холестаза с прямой гипербилирубинемией (до 100 мкмоль/л) и нарушением синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания. Отмечали появление геморрагического синдрома в виде кровоточивости из мест инъекций; по данным коагулограммы выявлены признаки гипокоагуляции. С заместительной целью вводилась свежзамороженная плазма. К лечению добавлены викасол, урсодезоксихолевая кислота. Геморрагический синдром купирован. Концентрация прямого билирубина снижалась. На 10-е сут жизни, учитывая самостоятельное дыхание и адекватную гемодинамику, аппаратная вентиляция легких была прекращена. Кардиотоническая поддержка отменена на 11-е сут жизни.

Учитывая, что наличие признаков мекониевого илеуса является одним из проявлений муковисцидоза, запланированы диагностические мероприятия, включающие в себя неонатальный скрининг на ИРТ, две потовые пробы и определение уровня фекальной эластазы, в случае положительного результата — назначение специфической терапии. В соответствии с этим планом на 7-е сут жизни ребенка выполнено взятие крови на ИРТ. Проведение потовой пробы было отложено из-за низкой массы тела ребенка (на 10-е сут жизни масса была равна 1920 г при рекомендованной для проведения потовой пробы не менее 2000 г [27]). Результаты неонатального скрининга получены на 10-е сут жизни ребенка, концентрация ИРТ составила 21,6 нг/мл (норма < 70 нг/мл). Концентрация фекальной эластазы, определенной на 10-е сут жизни, составила 45 мкг/г (норма > 200 мкг/г), что соответствовало тяжелой степени панкреатической недостаточности [27]. В дальнейшем проведены две потовые пробы (на 21-е и 23-и сут жизни), по результатам которых выявлены высокие показатели хлоридов потовой жидкости (112 ммоль/л в обеих пробах, норма 30–59 ммоль/л). На основании указанных данных был установлен диагноз «муковисцидоз». К лечению панкреатином (с 11-х сут жизни по 5000 МЕ/сут), антибактериальной терапии амикацином (с 20-х сут жизни по 60 мг/сут), холекальциферолу (с 21-е сут жизни по 1000 МЕ/сут) с 24-х сут жизни добавлена дорназа альфа (2,5 мг/сут).

В возрасте 1 мес жизни проведен следующий этап оперативного лечения — лапаротомия, закрытие верхней стомы, энтеро-энтероанастомоз. Послеоперационный период проходил без осложнений. На 7-е сут после операции начато энтеральное кормление. Энтеростомой функционировала адекватно, явлений кишечной непроходимости не отмечено.

В возрасте 1 мес 24 сут жизни проведен завершающий этап хирургического лечения — релапаротомия, закрытие нижней стомы. В послеоперационном периоде ребенок находился на ИВЛ, получал обезболивание фентанилом, восполнение белка раствором альбумина,

антибактериальную терапию, парентеральное питание. Состояние пациента оставалось стабильным. На 6-е сут после оперативного лечения респираторная поддержка была прекращена, начато трофическое энтеральное питание с последующим увеличением объема кормления. В состоянии ребенка отмечалась положительная динамика, стал активным, начал сосать самостоятельно, питание усваивал в полном объеме, явлений кишечной непроходимости не отмечалось, наблюдалась положительная кривая массы тела.

В возрасте 2 мес 20 сут из отделения реанимации ребенок переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, затем в педиатрическое отделение, а далее — в пульмонологическое отделение. Диагноз при переводе: «Основной: муковисцидоз, легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Осложнения: мекониевый илеус. Состояние после оперативного лечения (дренирование брюшной полости с двух сторон, лапаротомия (двойная энтеростомия), релапаротомия с закрытием верхней стомы, релапаротомия с закрытием нижней стомы). Синдром короткой кишки. Белково-энергетическая недостаточность 1-й степени. Витамин-К-дефицитные состояния. Сопутствующие: последствия перинатального поражения ЦНС, задержка моторного развития. Малая аномалия развития сердца: открытое овальное окно. Анемия легкой степени, смешанного генеза. Преретинопатия недоношенных обоих глаз».

В возрасте 3 мес ребенок находится под наблюдением пульмонолога, получает цефтазидим 200 мг 2 раза/сут, панкреатин 5000 ЕД 1 раз/сут, пульмозим 2,5 мг 1 раз/сут, урсодезоксихолевую кислоту 50 мг 1 раз/сут, холекальциферол 1000 МЕ 1 раз/сут.

Прогноз

Прогноз по основному заболеванию (муковисцидозу) неблагоприятный. Основной причиной инвалидизации и смерти детей являются тяжелые бронхолегочные осложнения [28]. Однако ранняя диагностика заболевания и своевременно начатая терапия позволят повысить качество и увеличить продолжительность жизни пациента, в том числе за счет снижения риска развития тяжелых осложнений муковисцидоза.

Временная шкала

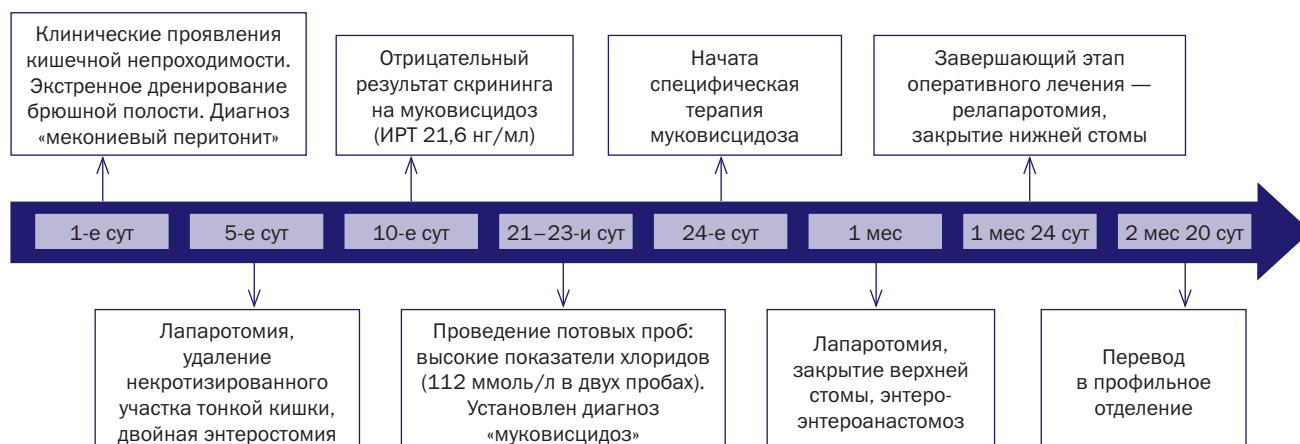
Хронология ключевых событий представлена на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно зарубежным [20] и отечественным рекомендациям [27] по диагностике и лечению муковисцидоза, мекониевый илеус представляет собой тяжелое жизнеугрожающее осложнение заболевания, ассоциированное с обтурацией дистальных отделов тонкой кишки вязким кишечным секретом и низкой скоростью продвижения кишечного содержимого [3, 27]. Известно, что мекониевый илеус возникает у 6,6–22% новорожденных с муковисцидозом [27, 29]. Более того, мекониевый илеус в 50% случаев осложняется атрезией кишечника, мальротацией, перфорацией с последующим развитием перитонита [2]. Признаки мекониевой непроходимости (многоводие, утолщение стенок и расширение петель кишечника, кальцификаты в брюшной полости, асцит) могут быть обнаружены уже внутриутробно при УЗИ [1, 14]. В описанном выше клиническом случае внутриутробные признаки мекониевого перитонита были выявлены на 33-й нед беременности. В случае пренатального выявления непроходимости мекония необходимо учитывать, что одной из возможных причин данного состояния является муковисцидоз.

Для выявления муковисцидоза в рамках неонатального скрининга определяли концентрацию ИРТ. Однако результат этого теста, полученный на 10-е сут жизни ребенка, был отрицательным. В представленном клиническом случае причинами ложноотрицательного результата скрининга, по-видимому, были незрелость ребенка, а также парентеральное питание, которое проводили с 1-х сут жизни. Значимость этих факторов как предикторов низкой концентрации ИРТ была отмечена ранее [25, 26]. Принимая во внимание, что мекониевый илеус — типичное проявление муковисцидоза, было выполнено определение фекальной эластазы, а затем реализован рекомендованный диагностический алгоритм [27], включающий проведение двух потовых проб аппаратной методикой. Проведение потового теста было отсрочено до 21-х сут жизни в связи с низкой массой тела ребенка (до 2000 г). В итоге на основании высоких значений хлоридов потовой жидкости и низкого содержания фекальной эластазы на 24-е сут жизни ребенка был выставлен диагноз «муковисцидоз». Таким образом, всем новорожденным с проявлениями мекониевого илеуса при достижении массы тела 2000 г. необходимо проведение потовой пробы независимо от результатов неонатального скрининга [27]. Более того, в Европейских рекомендациях по передовой практике

Рисунок. Хронология ключевых клинических событий у пациента Ц. с муковисцидозом
Figure. Timeline of key clinical events in patient Ts. with cystic fibrosis



неонатального скрининга на муковисцидоз отмечено, что хотя у новорожденных с мекониевым илеусом выше риск ложноотрицательных результатов скрининга, это обстоятельство не должно оказывать влияния на сроки постановки диагноза муковисцидоза, который может быть установлен клинически [22]. Известно, что поздняя диагностика муковисцидоза задерживает сроки начала терапии и приводит к развитию тяжелых бронхолегочных проявлений заболевания [21, 30]. В ранее опубликованных клинических случаях у детей с мекониевым илеусом муковисцидоз не был заподозрен в периоде новорожденности в связи с отрицательными результатами неонатального скрининга, а причиной для проведения потового теста после 2 мес жизни явилась манифестация респираторных проявлений заболевания [19, 30]. В представленном клиническом наблюдении благодаря своевременным диагностическим мероприятиям диагноз был поставлен в ранние сроки, а именно до появления симптомов со стороны дыхательной системы, что, возможно, позволит избежать тяжелых осложнений. Однако у пациента уже на 1-м мес жизни выявлены признаки тяжелой панкреатической недостаточности. Это свидетельствует о том, что поражение поджелудочной железы является ранним и быстропрогрессирующим проявлением муковисцидоза. Возможно, в описанном случае более ранняя диагностика и начало заместительной терапии позволили избежать развития тяжелой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Для своевременной диагностики муковисцидоза в течение первых месяцев жизни ребенка необходимо учитывать и наличие таких ранних проявлений болезни в неонатальном периоде, как желтуха, холестаз и витамин-К-зависимые геморрагические состояния [27], также обнаруженные у представленного пациента.

До настоящего времени муковисцидоз остается тяжелым заболеванием с неблагоприятным исходом. Средняя продолжительность жизни таких больных в России составляет от 24 до 26 лет [28]. Главной причиной летального исхода является дыхательная недостаточность, которая развивается в результате бронхолегочных осложнений [28, 29]. Продолжительность жизни пациентов снижается также и при развитии тяжелых нарушений со стороны пищеварительной системы, таких как внешнесекреторная панкреатическая недостаточность, цирроз печени, муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет. Эти осложнения влекут за собой формирование белково-энергетической недостаточности, задержку физического развития, что, в свою очередь, негативно влияет на функции легких и приводит к повышению риска развития инфекционных осложнений [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мекониевый перитонит является тяжелой жизнеугрожающей патологией, требующей ранней диагностики в антенатальном периоде. Дети с мекониевым илеусом, а также характерным симптомокомплексом в виде жел-

тухи, холестаза, витамин-К-зависимых геморрагических нарушений требуют клинической настороженности специалистов и реализации диагностического алгоритма с использованием потовых проб и определением фекальной эластазы для исключения муковисцидоза, несмотря на отрицательные результаты неонатального скрининга, что может быть связано как с особенностью генетического диагноза, так и с мультиморбидностью патологий у пациента. Вместе с тем своевременность пренатальной диагностики мекониевого перитонита определяет выбор акушерской тактики, сроки и методы оперативного лечения данной патологии у новорожденных с целью профилактики грозных инфекционных осложнений. Это указывает на необходимость разработки четких критериев ранней пренатальной диагностики мекониевого илеуса, что позволит улучшить прогноз заболевания и снизить летальность.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя ребенка при обращении в медицинское учреждение получено письменное информированное добровольное согласие на использование результатов обследования и лечения с научной целью.

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative have signed informed consent on the use of results of treatment and observation for scientific purposes (signed at admission to medical facility).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Н.Р. Пименова

<https://orcid.org/0000-0002-0071-9803>

Е.И. Каширская

<https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

Д.Ф. Сергиенко

<https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>

Д.А. Молев

<https://orcid.org/0009-0001-1196-6631>

О.А. Тюрина

<https://orcid.org/0009-0005-6846-018X>

А.В. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0002-4391-094X>

С.В. Чукарев

<https://orcid.org/0009-0009-6865-5023>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Машинец Н.В., Демидов В.Н. Мекониевый перитонит у плода — ультразвуковая диагностика и исходы // *Акушерство и гинекология*. — 2015. — № 11. — С. 110–116. [Mashinets NV, Demidov VN. Fetal meconium peritonitis: ultrasound diagnosis and outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;(11):110–116. (In Russ).]
2. Cochan WJ. Meconium intestinal obstruction. *MSD Manual [Internet]*. 2021. Available online: <https://www.msdmanuals.com/ru>. Accessed on January 01, 2024.

3. Shinar S, Agrawal S, Ryu M, et al. Fetal Meconium Peritonitis — Prenatal Findings and Postnatal Outcome: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Ultraschall Med*. 2022;43(2):194–203. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1194-4363>
4. Wong CW, Wong KK. Meconium peritonitis: A 22-year review in a tertiary referral center. *J Pediatr Surg*. 2022; 57(8):1504–1508. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.10.006>

5. Кучеров Ю.И., Симонова О.И., Жиркова Ю.В., Рехвиашвили М.Г. Выбор хирургической тактики при неосложненном мекониевом илеусе у новорожденных // *Детская хирургия*. — 2015. — Т. 19. — № 1. — С. 46–49. [Kuchеров Yul, Simonova OI, Zhirkova YuV, Rekhviashvili MG. The choice of surgical tactics for complicated meconium ileus in newborns. *Detskaya khirurgiya*. 2015;19(1):46–49. (In Russ).]
6. Игнатьев Е.М., Караваева С.А., Котин А.Н. и др. Об опыте хирургического лечения мекониевого перитонита // *Научные ведомости БелГУ*. — 2012. — №. 4. — С. 42–46. [Ignatev EM, Karavaeva SA, Kotin AN, et al. About experience of surgical treatment of meconium peritonitis. *Nauchnye vedomosti BelGU*. 2012;(4):42–46. (In Russ).]
7. Немилова Т.К., Караваева С.А., Игнатьев Е.М. Мекониевый перитонит: современная трактовка, диагностика, тактика, лечение // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2012. — Т. 171. — № 4. — С. 108–111. [Nemilova TK, Karavaeva SA, Ignat'ev EM. Mekoniyeviy peritonit: sovremennaya traktovka, diagnostika, taktika, lechenie. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2012;171(4):108–111. (In Russ).]
8. Agouzoul I, Sellouti M, Baidi H, et al. Intestinal Obstruction by Meconium Ileus in the Newborn Revealing Cystic Fibrosis. *Scholars Journal of Medical Case Reports*. 2023;11(8):1537–1541. doi: <https://doi.org/10.36347/sjmcr.2023.v11i08.027>
9. Gorter RR, Karimi A, Sleeboom C, et al. Clinical and genetic characteristics of meconium ileus in newborns with and without cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(5):569–572. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181bb3427>
10. Черненко Ю.В., Горемыкин И.В., Панина О.С. и др. Внутритрубный перитонит // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2022. — Т. 197. — № 1. — С. 135–139. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-135-139> [Chernenkov YuV, Goremykin IV, Panina OS, et al. Intrauterine peritonitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;197(1):135–139. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-135-139>]
11. Park KH, Bae MH, Lee NR. Meconium peritonitis resulting from different etiologies in siblings: a case report. *BMC Pediatrics*. 2020;20(106):1–4. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-2016-3>
12. Zangheri G, Andreani M, Ciriello E, et al. Fetal intra-abdominal calcification from meconium peritonitis: sonographic predictors of postnatal surgery. *Prenat Diagn*. 2007;27(10):960–963. doi: <https://doi.org/10.1002/pd.1812>
13. Wang Ch-N, Chang Sh-D, Chao A-Sh, et al. Meconium peritonitis in utero — the value of prenatal diagnosis in determining neonatal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2008;47(4):391–396. doi: [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60004-8](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60004-8)
14. Ping LM, Rajadurai VS, Saffari SE, Chandran S. Meconium Peritonitis: Correlation of Antenatal Diagnosis and Postnatal Outcome — An Institutional Experience over 10 Years. *Fetal Diagn Ther*. 2017;42(1):57–62. doi: <https://doi.org/10.1159/000449380>
15. Шерман В.Д., Куцев С.И., Ижевская В.Л., Кондратьева Е.И. Оценка эффективности неонатального скрининга на муковисцидоз в Российской Федерации // *Вопросы практической педиатрии*. — 2022. — Т. 17. — № 3. — С. 12–19. — doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-3-12-19> [Sherman VD, Kutsev SI, Izhevskaya VL, Kondratyeva EI. Effectiveness of neonatal screening for cystic fibrosis in the Russian Federation. *Voprosy prakticheskoi pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(3):12–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-3-12-19>]
16. Воронкова А.Ю., Мельяновская Ю.Л., Петрова Н.В. и др. Клинико-генетическая характеристика редких патогенных вариантов в гене CFTR у российских больных муковисцидозом // *Пульмонология*. — 2021. — Т. 31. — № 2. — С. 148–158. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-2-148-158> [Voronkova AYu, Melyanovskaya YuL, Petrova NV, et al. Clinical and genetic characteristics of rare pathogenic variants of the CFTR gene in Russian patients with cystic fibrosis. *Pulmonologiya*. 2021;31(2):148–158. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-2-148-158>]
17. Basu S, Kumar A, Pandey N. An unusual cause of meconium peritonitis in a foetus. *J Paediatr Child Health*. 2009;45(4):231–233. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2009.01479.x>
18. Петрова Н.В., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. др. Особенности спектра патогенных вариантов гена CFTR у пациентов с отрицательным результатом по неонатальному скринингу на муковисцидоз // *Медицинская генетика*. — 2020. — Т. 19. — № 7. — С. 62–63. — doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.07.62-63> [Petrova NV, Kashirskaya NY, Kondratyeva EI, et al. Features of pathogenic CFTR gene variants in CF patients with negative neonatal screening. *Medical Genetics*. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.07.62-63>]
19. Zybert K, Borawska-Kowalczyk U, Wozniacki L, et al. Clinical complications in children with false-negative results in cystic fibrosis newborn screening. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(4):419–424. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.11.007>
20. Castellani C, Southern KW, Brownlee K, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros*. 2009;8(3):153–173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2009.01.004>
21. Henry RL, Boulton TJ, Roddick LG. False negative results on newborn screening for cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 1990;26(3):150–151. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.1990.tb02413.x>
22. Crossley JR, Elliott RB, Smith PA. Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet*. 1979;1(8114):472–474. doi: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)90825-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(79)90825-0)
23. Giusti R. New York State Cystic Fibrosis Newborn Screening Consortium. Elevated IRT levels in African-American infants: implications for newborn screening in an ethnically diverse population. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(7):638–641. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.20824>
24. Heeley AF, Fagan DG. Trisomy 18, cystic fibrosis, and blood immunoreactive trypsin. *Lancet*. 1984;1(8369):169–170. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)90107-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)90107-7)
25. Bourguignon JP, Deby-Dupont G, Reuter A, et al. Variations in dried blood spot immunoreactive trypsin in relation to gestational age and during the first week of life. *Eur J Pediatr*. 1986;144(6):547–549. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00496032>
26. Heeley AF, Bangert SK. The neonatal detection of cystic fibrosis by measurement of immunoreactive trypsin in blood. *Ann Clin Biochem*. 1992;29(Pt 4):361–376. doi: <https://doi.org/10.1177/000456329202900401>
27. Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации / Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российское респираторное общество, Российское трансплантологическое общество, Ассоциация детских врачей Московской области. — 2021. — 180 с. [Kistoznyi fibroz (mukovistsidoz): Clinical recommendations. The Union of Pediatricians of Russia, the Association of Medical Geneticists, the Russian Respiratory Society, the Russian Transplant Society, Association of Children's Doctors of the Moscow Region. 2021. 180 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2. Ссылка активна на: 19.01.2024.
28. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации / под ред. С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой и др. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2023. — 95 с. [Registr patsientov s mukovistsidozom v Rossiiskoi Federatsii. Krasovskii SA, Starinova MA, Voronkova AYu, et al., eds. Moscow: ID "MEDPRAKTIKA-M"; 2023. 95 p. (In Russ).]
29. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Амелина Е.Л. и др. Клинико-генетическая характеристика и исходы мекониевого илеуса при муковисцидозе // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 6. — С. 77–81. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-77-81> [Kondratyeva EI, Sherman VD, Amelina EL, et al. The clinical and genetic characteristics and outcomes of meconium ileus in cystic fibrosis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(6):77–81. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-77-81>]
30. Neemuchwala F, Taki M, Secord E, Nasr SZ. Newborn Screening Saves Lives but Cannot Replace the Need for Clinical Vigilance. *Case Rep Pediatr*. 2018;2018:7217326. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/7217326>