

2. Sultonov Sh.R., Shernazarov I.B., Cholov K.A., Faizulloev A.A. Method of treatment of perforation peritonitis in newborns. In: Modern technology in pediatrics and pediatric surgery: Proceedings III Russian congress. Moscow; 2004: 515—6 (in Russian).
3. Singh M., Owen A., Gull S., Morabito A., Bianchi A. Surgery of intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. J. Pediatr. Surg. 2006; 41: 725—9.
4. Timofeev D.V. Factors of risk and treatment of digestive tract perforations in newborns: Diss. Irkutsk; 2005 (in Russian).
5. Israeli S., Freud E., Mor C., Litwin A. Neonatal intestinal perforation due to congenital defects in the intestinal muscularis. Eur. J. Pediatr. 1992; 151 (4): 300—3.
6. Geryk B., Kerdikova M. Spontaneous perforation of the duodenum in a newborn infant. Rozhl. Chir. 1984. 63 (11): 741—3.
7. Husain A.N., Hong H.Y., Gooneratne S., Muraskas J. Segmental absence of small intestinal musculature. Pediatr. Pathol. 1992; 12 (3): 407—15.
8. Leone R.S., Krasna I.H. Spontaneous neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? J. Pediatr. Surg. 2000; 35 (7): 1066—9.
9. Mintz A.S., Applebaum H. Focal gastrointestinal perforations not associated with necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. J. Pediatr. Surg. 1993; 28 (6): 857—60.
10. Holgersen L.O. Perforations of stomach in newborns. J. Pediatr. Surg. 1981; 16 (4): 608—13.

Поступила 12.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.34-008.87-06:616.348/349-009.11]-07-08

А.Е. Машков, Е.В. Русанова, Ю.Н. Филюшкин, В.И. Щербина, В.В. Слесарев

## ДИСБАКТЕРИОЗ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОЛСТОКИШЕЧНОМ СТАЗЕ У ДЕТЕЙ С ДОЛИХОСИГМОЙ

Отделение детской хирургии ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского", 129110, Москва

Машков Александр Евгеньевич (Mashkov Alexandr Evgen'evich), e-mail: malexe@yandex.ru

*Приведены результаты комплексного обследования и лечения 40 детей с хроническим толстокишечным стазом при долихосигме, находившихся в отделении детской хирургии МОНКИ с 2010 по 2013 г. Дисбактериоз является постоянным симптомом при хроническом запоре у детей с долихосигмой и опосредованно влияет на моторную функцию толстой кишки у подавляющего большинства таких детей. При изучении микрофлоры толстой кишки у всех пациентов выявлены те или иные признаки дисбактериоза: легкой степени — у 30% детей, средней — у 40%, тяжелой — у 30%. Доказана целесообразность применения сорбированных пробиотиков в составе комплексной терапии у детей с хроническим толстокишечным стазом при долихосигме.*

*Ключевые слова: хронический толстокишечный стаз при долихосигме; дисбактериоз; пробиотическая терапия; сорбированные пробиотики.*

*Mashkov A.E., Rusanova E.V., Filyushkin Yu.N., Shcherbina V.I., Slesarev V.V.*

DYSBACTERIOSIS AND ITS CORRECTION IN CHILDREN WITH COLONIC STASIS AND DOLICHOSIGMOID

*M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 129110 Moscow*

*Results of comprehensive examination and treatment of 40 children with colonic stasis and concomitant dolichosigmoid admitted to the Pediatric Surgery Department, Moscow Regional Research Clinical Institute, are presented. Dysbacteriosis is an integral symptom of chronic constipation in children with dolichosigmoid influencing the motor function of the colon. All the examined patients exhibited signs of mild (30%), moderate (40%) and severe (30%) dysbacteriosis. It is shown that introduction of sorbed probiotics into combined therapy of these conditions produces good clinical effect.*

*Key words: chronic colonic stasis, dolichosigmoid, dysbacteriosis, probiotic therapy, sorbed probiotics*

Вопросы профилактики и лечения хронического запора (ХЗ) у детей и по сей день остаются актуальными. ХЗ, или хронический толстокишечный стаз (ХТКС), обуславливается как органическими, так и функциональными причинами и формирует широкий спектр социально-психологических проблем [1]. Своевременное лечение ХЗ у детей является надежной профилактикой патологии вышерасположенных отделов желудочно-кишечного тракта.

В последние годы отмечается непрерывный рост числа детей с ХТКС [2]. Приводятся данные, что ХЗ страдает 10—25% детского населения [3] и примерно до 60% больных гастроэнтерологического профиля [4]. Удельный вес пациентов, страдающих ХЗ с органической патологией, достигает 25%. Эта группа объединяет детей с долихо- и мегаколон, долихосигмой [5].

В 95% случаев ХЗ сопровождается нарушением микрофлоры кишечника и характеризуется нарушением полостного пищеварения с формированием

агрессивной среды, повышенной проницаемостью кишечного барьера для бактериальных токсинов, развивающимися дистрофическими процессами в стенке толстой кишки на фоне длительно существующего воспалительного процесса [6].

При нарушении микроэкологии нижних отделов пищеварительного тракта, дефиците бифидофлоры и лактобактерий, беспрепятственном заселении кишечника условно-патогенными и патогенными микроорганизмами возникает снижение общей резистентности организма, нарушаются резорбция и усвоение питательных веществ, появляются клинические признаки различных функциональных нарушений пищеварения [7].

Прогрессирование дисбактериоза кишечника еще больше снижает вклад нормофлоры в формирование местного иммунитета и вызывает увеличение проницаемости слизистого барьера, повреждение эпителия слизистой оболочки кишечника вследствие воздей-

ствия бактериальных токсинов [8]. Формируется порочный круг.

Несмотря на то что в последние годы все больше внимания уделяется нарушению микробиоценоза кишечника и эффективности применения при этом патологическом состоянии сорбированных пробиотиков, роль видовой принадлежности пробиотических бактерий в этиологической терапии ХЗ изучена мало.

### Материал и методы

В период с 2010 по 2013 г. в отделении детской хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского было проведено комплексное обследование и лечение 40 детей с долихосигмой, страдающих ХЗ. Для проведения настоящего исследования дети были отобраны методом простой выборки. Основную группу составили дети, получавшие в составе комплексной консервативной терапии пробиотик флорин форте, группу сравнения — дети, получавшие стандартную комплексную терапию по поводу ХЗ с применением несорбированных пробиотиков. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрастному и половому составу (табл. 1).

Все дети получали традиционную базисную комплексную терапию, применяемую при ХЗ (диетотерапию, стимуляцию перистальтики кишечника, физиотерапию, пробиотики, гипербарическую оксигенацию). В основной группе в комплекс терапии ХЗ, помимо базисной терапии, был включен пробиотик флорин форте. Препарат применяли перорально в течение 10 дней, доза его определялась возрастом ребенка. Флорин форте хорошо переносился, не вызывал нежелательных эффектов или аллергических реакций.

Обследование детей сравниваемых групп проводили до и после курса комплексной терапии ХЗ. Эффективность лечения оценивали по клиническим данным, данным лабораторного исследования, состоянию иммунной защиты, составу кишечной микрофлоры.

Исследование микрофлоры включало определение патогенных бактерий, кишечной палочки, условно-патогенных грамположительных палочек, энтерококков, стафилококков, лактобацилл и бифидобактерий, грибов и споровых анаэробов. Иммунологическое исследование предусматривало определение уровня иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, показателей фагоцитоза и субпопуляций Т-лимфоцитов до и после терапии.

### Результаты и обсуждение

ХЗ наблюдались у детей обеих групп от 2 до 5 лет. Отмечена задержка стула до  $4,5 \pm 0,94$  сут. У части пациентов наблюдались жалобы на периодическую боль в животе без четкой локализации, которая сочеталась с различными диспептическими расстройствами (тошнота, снижение аппетита). Клинические признаки (жалобы на боль в животе, метеоризм, утомляемость, копростаз, каломазание на фоне запора и др.) у обследованных детей в динамике были сопоставимы (табл. 2).

Отсутствие жалоб недостоверно наблюдалось в основной группе в среднем на 3 дня раньше.

В результате иммунологического исследования выявлено, что уровень иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови, показатели поглотительной способности фагоцитов (латекс-тест) находились в пределах нормы. При оценке субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток установлено уменьшение количества Т-хелперов (CD4) у 30% детей обеих групп при нормальных показателях Т-супрессоров (CD8) и субпопуляций В-лимфоцитов

Таблица 1

#### Клиническая характеристика групп обследованных детей

Показатель	Основная группа (n = 20)		Группа сравнения (n = 20)	
Возраст больных, годы	От 5 до 12		От 5 до 14	
Средний возраст, годы	8,8		9,4	
Мальчики	13		10	
Девочки	7		10	

(CD19), что характерно для хронического вялотекущего воспалительного процесса (дисбактериоз). В большинстве случаев эти изменения имели физиологический характер (незрелость клеточного звена) и были не значимыми, лишь у 25% пациентов их можно было трактовать как патологические. Средний уровень мелкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов в крови превышал норму в 1,8 раза, а крупномолекулярных — в 1,6 раза, что связано с повышением всасывания различных антигенов в кишке из-за длительного толстокишечного стаза. На присутствие воспалительного компонента указывало повышение среднего значения НСТ-теста (14,3%). При наличии патологических сдвигов у детей с ХЗ при долихосигме применяли иммуномодуляторы в составе комплексной терапии. Во всех остальных случаях использовали свойство пробиотиков, которые, помимо микроэкостабилизирующего влияния, нормализуют показатели клеточного и гуморального иммунитета. В обеих группах удавалось добиться положительной динамики иммунологических показателей.

В клиническом анализе крови количество лейкоцитов соответствовало норме; отмечен лимфоцитоз, что также свидетельствовало о напряжении иммунной системы. В биохимическом анализе крови значимых сдвигов не было. У 60% детей основной группы и 50% детей группы сравнения при первичном обследовании выявлены изменения копрограммы (исследовали неперевариваемую клетчатку, перевариваемую клетчатку, мышечные волокна, крахмал, жиры). Динамика показателей копрограммы свидетельствовала о нормализации внутриполостного пищеварения после лечения у детей основной группы, имела достоверно лучшие показатели, чем в группе сравнения.

При изучении микрофлоры толстой кишки были выделены различные представители патогенных микроорганизмов, а также нарушение колонизации условно-патогенными микроорганизмами. У всех пациентов обнаружили те или иные признаки дисбактериоза: легкой степени — у 30% детей, средней — у 40%, тяжелой — у 30%.

Таблица 2

#### Клинические признаки у обследованных детей

Показатель	Основная группа (n = 20)		Группа сравнения (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в животе	6 (25)	1	5 (30)	1 (5)
Метеоризм	13 (65)	1 (5)	12 (60)	5 (25)
Утомляемость	7 (35)	2(10)	8 (40)	3 (15)

Примечание. В скобках указан процент.

Таблица 3

## Динамика показателей копрологического исследования

Показатель	Основная группа (n = 20)		Группа сравнения (n = 20)		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Патологические изменения копрограммы, всего %	60	20	50	30	> 0,05

Наиболее часто встречались следующие микробные штаммы: *Klebsiella pneumoniae*, золотистый стафилококк, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, грибы рода *Candida*, лактобациллы снижены или отсутствовали, бифидобактерии снижены (табл. 3).

Оценивая результаты бактериологического исследования фекалий у детей основной группы, отметили, что *Escherichia coli* (типичная) в нормальной концентрации встречалась только у 34% детей, тогда как у 33% она была в концентрации  $10^9$ — $10^{10}$  КОЕ/мл, а у 33% —  $10^3$ — $10^6$  КОЕ/мл. Отмечены также единичные случаи наличия *E. coli* с гемолизирующими свойствами.

Энтерококки в концентрации, соответствующей норме, высевались только у 20% детей, при этом показатель *E. faecalis* был снижен у 33% пациентов, а у 7% отсутствовал полностью, а *E. faecium* снижен у 20% детей, у 33% отсутствовал полностью.

Бифидобактерии в необходимой концентрации не наблюдались ни у одного ребенка; при этом у 53% детей показатель был снижен на одно разведение, у 27% — на 2—3 разведения, а у 20% бифидобактерии не обнаружены.

Лактобактерии в необходимой концентрации встречались лишь у 20% детей, у 26% показатель был снижен на 2—3 разведения ( $10^3$ — $10^4$ ), а у 54% лактобактерии отсутствовали полностью.

Среди других (факультативных) микроорганизмов в 27% проб были выделены энтеробактерии, представленные *K. pneumoniae* в концентрации  $10^8$ — $10^9$  КОЕ/мл (13%), *Proteus mirabilis* в концентрации  $10^9$  КОЕ/мл (13%) и *Enterobacter agglomerans* в концентрации  $10^4$  КОЕ/мл (7%). При этом следует отметить, что у одного ребенка наблюдались *K. pneumoniae* и *P. mirabilis* в концентрации  $10^9$  КОЕ/мл. Коагулазонегативные стафилококки встречались в 27% проб в концентрации  $10^3$ — $10^4$  КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы и грибы рода *Candida* обнаружались у 40% обследованных в концентрации  $10^3$  КОЕ/мл, что потребовало проведения противогрибковой терапии. Результаты бактериологического исследования в основной группе и группе сравнения представлены в табл. 4.

На фоне лечения показатели дисбактериоза (обсемененность различными патогенными микроорганизмами) регулярно снижались. У 70% ( $p \leq 0,05$ ) больных при использовании флорина форте в составе традиционной комплексной терапии дисбактериоз ликвидирован. Максимальный терапевтический эффект удалось получить у пациентов с тяжелыми формами дисбактериоза. При микробиологическом исследовании кала после проведенной терапии патогенные микроорганизмы не высевались у 80% детей основной группы, а показатели колонизации условно-

патогенными микроорганизмами нормализовались в 75% суб- и декомпенсированных случаях дисбактериоза. В это же время аналогичные показатели в группе сравнения составили 65 и 60% соответственно. Отмечалось исчезновение кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами и условно-патогенной грамотрицательной флоры. Исчезновение грибов рода *Candida* наблюдалось у подавляющего большинства детей основной группы. При этом сохранялись сапрофитная флора, бифидо- и лактобактерии. В группе сравнения коррекция дисбактериоза протекала с меньшей эффективностью (сохранялась условно-патогенная грамотрицательная флора, не всегда элиминировались грибы рода *Candida*).

В 10% случаев компенсации ХЗ не наступало. Для определения хирургической тактики лечения детей с ХЗ при долихосигме целесообразно комплексное исследование состояния стенки сигмовидной киш-

Таблица 4

## Динамика показателей бактериологического обследования

Микроорганизмы	Частота встречаемости, %				Норма
	основная группа (n = 20)		группа сравнения (n = 20)		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
<i>E. coli</i> с нормальными свойствами	34	42	20	30	
<i>E. coli</i> в концентрации $10^9$ — $10^{10}$	33	23	60	55	$10^7$ — $10^8$
<i>E. coli</i> в концентрации $10^3$ — $10^6$	33	35	20	15	
Энтерококки в норме	20	40	30	35	
<i>E. faecalis</i> снижен/отсутствует	40/7	30/6	30/8	20/5	$10^5$ — $10^7$
<i>E. faecium</i> снижен/отсутствует	53/33	32/20	40/30	35/25	
Бифидобактерии в норме	0	30	0	10	
Бифидобактерии снижены на 1 разведение	53	40	70	55	
Бифидобактерии снижены на 2—3 разведения	27	20	20	20	> $10^9$
Бифидобактерии отсутствуют	20	10	10	10	
Лактобактерии в норме	20	45	30	45	
Лактобактерии снижены на 2—3 разведения	26	20	30	25	
Лактобактерии отсутствуют	54	35	30	30	> $10^6$
Отсутствуют лактобактерии + бифидобактерии	20	10	10	10	
Другие энтеробактерии	27	25	30	25	> $10^3$
Коагулазонегативные стафилококки	27	20	40	35	—
Дрожжеподобные грибы и грибы рода <i>Candida</i>	40	25	50	30	—

ки с помощью колоноскопии, лазерной спектрофотометрии и исследования пристеночного щеточного биоптата. В принятом нами способе хирургического лечения длительно существующих ХЗ у детей при долихосигме предложено удалять полностью сигмовидную кишку между нисходящей ободочной кишкой и так называемой тазовой кишкой (*colon pelvinum*) с последующим анастомозом этих частей конец в конец (патент РФ № 2312614 Цуман В.Г.).

### Выводы

Дисбактериоз является постоянным симптомом у детей с ХР при долихосигме и опосредованно играет роль в моторной функции кишечника у подавляющего большинства детей. Назначение флорина форте в комплексной терапии ХЗ при долихосигме способствует купированию клинических проявлений ХЗ в более ранние сроки (на 3,5 сут раньше), чем в группе сравнения. Полученные результаты позволяют считать целесообразным применение флорина форте у детей с ХЗ при долихосигме в составе комплексной терапии заболевания, препарат характеризуется высокой клинической безопасностью и отсутствием побочных эффектов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов Н.С., Каспаров Э.В., Самотесов П.А., Киргизов И.В., Кузнецов В.Ю. Хронический запор. Монография. Красноярск: Издательство КрасГМА; 2007.
2. Баранов А.А., Шербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии. Вопросы современной педиатрии. 2002; 1(1): 12—6.
3. Woodward M.N., Foley P., Cusick E.L. Colostomy for treatment of functional constipation in children: a preliminary report. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004; 38: 75—8.
4. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. Харьков: Консум; 2000.

5. Киргизов И.В., Лёнюшкин А.И., Дударев В.А. Состояние системы гемостаза и иммунитета у детей с хроническим толстокишечным стазом. Детская хирургия. 2005; 5: 30—4.
6. Беляева И.А., Яцык Г.В. Современные представления о дисбиозе кишечника. В кн.: Материалы II Конгресса педиатров — инфекционистов России "Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей". М.; 2003: 223.
7. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1996.
8. Lunniss P.J., Gladman M.A., Benninga M.A., Rao S.S. Pathophysiology of rectal evacuatory dysfunction. Neurogastroenterol. Motil. 2009; 21 (s2): 31—44.

### REFERENCES

1. Gorbunov N.S., Kasparov E.V., Samotesov P.A., Kirgizov I.V. Chronic constipation. Monograph. Krasnoyarsk: Publishing company KrasGMA; 2007 (in Russian).
2. Baranov A.A., Scherbakov P.L. Actual questions of pediatric gastroenterology. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2002; 1(1): 12—6 (in Russian).
3. Woodward M.N., Foley P., Cusick E.L. Colostomy for treatment of functional constipation in children: a preliminary report. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004; 38: 75—8.
4. Belousov Y.V. Pediatric gastroenterology, Kharkov: Publishing company Konsum; 2000 (in Russian).
5. Kirgizov I.V., Lyonyushkin A.I., Dudarev V.A. The condition of hemostasis and immunity systems of children with chronic colon stasis. Detskaya khirurgiya. 2005; 5: 30—4 (in Russian).
6. Belyaeva I.A., Yacik G.V. Modern thoughts about intestinal dysbiosis. In: Materials from the second Congress of Russian pediatricians in the sphere of infectious diseases "Acute questions of treatment children with infectious pathology". Moscow; 2003: 223 (in Russian).
7. Stephany D.V., Veltischev Y.E. Clinic immunology and immunotherapy in pediatrics: Guideline for doctors. Moscow: Publishing House Medicine; 1996 (in Russian).
8. Lunniss P.J., Gladman M.A., Benninga M.A., Rao S.S. Pathophysiology of rectal evacuatory dysfunction. Neurogastroenterol. Motil. 2009; 21 (s2): 31—44.

Поступила 16.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.33-008.17-032:611.329]-06:616.8]-089

М.Г. Джилавыян, И.В. Киргизов, Л.М. Кузнецова, Л.А. Пак

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН, 119991, Москва

Джилавыян Мане Гагиковна (Dzhilavyan Mane Gagikovna) — drdzhilavyan@mail.ru

Многочисленные публикации последних лет свидетельствуют о значительном увеличении частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) во всем мире. Ведущей причиной тяжелых вариантов ГЭРБ является нарушение иннервации верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Очень часто это патологическое состояние выявляется при различных заболеваниях нервной системы, сопровождающихся нарушениями глотания, таких как тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы с формированием детского церебрального паралича, гидроцефалии, при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе, синдроме Гийена—Барре, объемных образованиях головного мозга и пр. В настоящей работе представлены результаты проведенного оперативного лечения 35 пациентов с различными заболеваниями нервной системы в сочетании с ГЭРБ. Разработаны практические рекомендации по выбору тактики хирургического лечения.

Ключевые слова: педиатрия; детская хирургия; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; детский церебральный паралич; псевдобульбарный синдром; бульбарный синдром; гастростомия; фундопликация по Ниссену.

Dzhilavyan M.G., Kirgizov I.V., Kuzenkova L.M., Pak L.A.

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN WITH SEVERE NEUROLOGICAL DISORDERS