

9. Chen S.F., Tu W.W., Sharp M.A., Tongson E.C., He X.S., et al. Antiviral CD8 cells in the control of primary human cytomegalovirus infection in early childhood // *J Infect Dis.* 2004 May 1; 189(9):1619–27.

10. Erbalidze L.K., Vedunova S.L., Maltseva N.N., Lavrov V.F., et al. Enzyme immunoassay system for the detection of low-avid IgG antibodies to human cytomegalovirus ("CMV-diagnost") // *J. Virosol.* 2005 Nov-Dec; 50(6):41–4.

11. Kelmanson I.A. Sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in St. Petersburg // *J. SIDS Infant Mort.* 1996. Vol 1. P. 321–324.

12. Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex infection // *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. Vol.17. P.1–13.

13. Lafferty W.E., Downey L., Celum C., Wald A. Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention // *J. Infect. Dis.* 2000. Vol. 181. P. 1454–1457.

14. Pultoo A., Jankee H., Meetoo G., Pyndian M.N. et al. Detection of cytomegalovirus in urine of hearing-impaired and mentally retarded children by PCR and cell culture // *Commun Dis.* 2000 Jun;32(2):101–8.

15. Schendel D.E. Infection in pregnancy and cerebral palsy // *Am Med Womens Assoc.* 2001 Summer: 56(3) 105–8.

#### Сведения об авторе

**Агзамова Шоира Абдусаламовна** – д.м.н., профессор кафедры амбулаторной медицины и клинической радиологии Ташкентского педиатрического медицинского института. E-mail: shoira\_agzamova@mail.ru; тел. (+99871) 260-36-29.

УДК [616.348-002]-053.31.+617-089.

М.А. Аксельров, В.А. Емельянова, Т.В. Сергиенко

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА – ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ – И ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ

*Тюменский государственный медицинский университет*

М.А. Akselrov, V.A. Yemelyanova, T.V. Sergienko

## THE SURGICAL PROBLEM OF THE NEONATAL PERIOD – PROGRESSING NECROTIZING ENTEROCOLITIS – AND WAYS OF ITS OVERCOMING

*Tyumen state medical university, Tyumen*

Предложен комплексный подход к лечению новорожденных с прогрессирующим некротизирующим энтероколитом, что позволило снизить количество осложнений до 18,5% (P=0,108), а летальности – до 31% (P=0,147).

**Ключевые слова:** новорожденный, энтероколит, внутрибрюшная гипертензия, лапароцентез.

The integrated approach to treatment of newborns with the progressing necrotizing enterocolitis that allowed to reduce number of complications to 18,5% (P=0,108), and a lethality to 31% (P=0,147) is offered.

**Key words:** newborn, enterocolitis, abdominal hypertension, paracentesis.

#### Актуальность

После принятия в нашей стране критериев живорожденности ВОЗ началась эра бурного развития неонатологии. С каждым годом число детей, родившихся намного раньше срока, растет, увеличивается выживаемость детей, родившихся в тяжелой асфиксии, с пороками развития, закономерно повышается число детей, заболевших некротизирующим энтероколитом.

Механизмом, запускающим процесс возникновения некротизирующего энтероколита, считают стресс и ишемию, которые приводят к централизации кровообращения и вызывают циркуляторные нарушения в кишке, проявляющиеся изъязвлением слизистой, ее некрозом и перфорацией [3].

Возникновение деструктивных изменений со стороны кишки требует оперативного лечения. Описаны различные подходы к решению хирургической проблемы: ушивание перфорации, резекция кишки с анастомозом, выведение кишечных стом. Несмотря на разнообразие предложенных вмешательств, улучшение качества шовного материала, оптимизацию анестезиолого-реанимационного пособия, результаты лечения осложненных форм НЭК остаются неутешительными. Летальность, даже в ведущих клиниках, держится на уровне 30–40%, а при обширном поражении достигает 80–100% [3, 9–13, 15, 16], поэтому повышение качества лечения детей с НЭК является актуальной задачей детских хирургов, анестезиологов, неонатологов.

*Цель исследования:* улучшить результаты лечения детей с прогрессирующим НЭК.

#### Материалы и методы исследования

С ноября 2001 г. по настоящее время под нашим наблюдением находилось 88 пациентов (мальчиков – 58; девочек – 30) с прогрессирующим некротизирующим энтероколитом III-а и III-б степени (классификация Walsh, Kliegman, 1986). Большинство детей – 83,1% – были недоношенными. Гестационный возраст составил Me 30 (27,5; 30; 34) недель. Большинство больших – 80% – родились с массой тела менее 2500 граммов. Масса тела при рождении составила Me 1357 граммов (1045; 1357; 2008). У 100% пациентов диагностированы сопутствующие заболевание и/или пороки развития.

Все дети в период внутриутробного развития, в процессе рождения или в первые дни жизни подвергались влиянию различных факторов, обусловивших гипоксию.

Факт внутриутробного инфицирования установлен в 48,7% случаев. Практически все матери перенесли во время беременности инфекционно-воспалительные или соматические заболевания, часто сопровождающиеся лихорадкой. Большинство женщин 58 (78,4%) страдали тяжелым гестозом, у всех имела место хроническая плацентарная недостаточность с клинической картиной угрожающего выкидыша.

До наступления хирургической стадии заболевания данные пациенты в основном лечились в отделениях интенсивной терапии неонатальных центров. Клиника некротизирующего энтероколита у 51% детей возникла в период от 7 до 21 суток, в среднем на 11-й день после рождения.

Все больные поступали в крайне тяжелом состоянии, обусловленном перитонеальным шоком, синдромом внутрибрюшной гипертензии, сепсисом, выраженными водно-электролитными нарушениями, проявлениями ДВС-синдрома.

Мы изучили изменения показателей крови и рассчитывали ЛИИ по формуле Т.В. Красовской, Н.В. Белобородовой (1993). За нормальную величину индекса принимали его колебания 0,3–1,5. Повышение индекса до 4–9 свидетельствовало о значительном бактериальном компоненте эндогенной интоксикации. Умеренное повышение ЛИИ до 2–3 расценивалось как стабилизация воспалительного процесса, или тканевой распад. Низкий лейкоцитоз и высокий ЛИИ являлись тревожными симптомами. Данная интерпретация результатов определения ЛИИ в настоящее время считается общепринятой и применяется большинством исследователей.

Прогрессирующий некротизирующий энтероколит неизменно сопровождается повышением внутрибрюшного давления. Происходит это вследствие формирования патологического «третьего» пространства при проводимых интенсивных мероприятиях, а также высокой проницаемостью сосудов. Кроме того, при перфорации кишки в брюшную полость попадает кишечное содержимое и газ, что также повышает внутрибрюшное давление.

Резкое увеличение давления в брюшной полости ведет к нарушению кровообращения, гипоксии и ишемии органов и тканей, способствуя снижению их функциональной активности, вплоть до полного ее исчезновения [6, 7]. Особенно сильно при этом страдают дыхательная, сердечно-сосудистая и мочевыделительная системы. Для определения нормальных показателей внутрибрюшного давления мы провели его измерение у 10 недоношенных пациентов, получавших лечение в отделении реанимации новорожденных, в связи с соматической патологией без поражения брюшной полости. Применяли методику, предложенную I. Kton и соавт. [14]. В мочевого пузыря вводили катетер Фолея и мочевого пузыря опорожняли. Затем в мочевого пузыря вводили 10,0 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия. Внутрибрюшное давление определяли, измеряя расстояние между верхним краем лонного сочленения и уровнем жидкости в прозрачной трубке с открытым верхним концом, присоединенной к катетеру Фолея. Колебания нормы составили  $4,35 \pm 1,76$  мм рт. ст.

Мы предположили, что снизить внутрибрюшное давление поможет лапароцентез. Положительное влияние лапароцентеза изучили у 10 новорожденных с прогрессирующим некротизирующим энтероколитом. Давление в брюшной полости измеряли при поступлении и через 2–3 часа после выполнения дренирования.

Риск развития послеоперационных осложнений и результат лечения напрямую связаны с исходным состоянием больного [5]. Для определения прогноза и выбора хирургического варианта лечения, непосредственно перед операцией, использовали экс-

пресс-карту Т.В. Красовской, Т.Н. Кобзевой (2001) в нашей модификации [4].

Все цифровые данные были обработаны при помощи программы Microsoft Excel 2010. Учитывая, что распределения являлись не гауссовскими, мы определяли медиану Me, 25% квантиль и 75% квантиль. Анализ полученных результатов проводили путем расчета непараметрических критериев: точного двухстороннего критерия Фишера и критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Сравнение между группами осуществляли при помощи определения T-критерия Манна-Уитни. Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ( $P < 0,05$ ).

### Результаты и их обсуждение

Исходя из анализа проведенного исследования мы разделили все хирургическое лечение на 3 этапа.

Первый этап – лечебно-диагностический декомпрессионный лапароцентез. У больных с пневмоперитонеумом внутрибрюшное давление повышено в 6 раз –  $24,65 \pm 3,29$  мм рт. ст. Дренирование брюшной полости уже через 2–3 часа снижает уровень внутрибрюшного давления в 1,5 раза ( $P < 0,001$ ), что позволяет оптимизировать предоперационную подготовку.

Второй этап – операция. У 63,5% наблюдаемых нами детей некротический процесс был выявлен только в тонкой кишке, у 23% только в толстой. Патологические изменения были как в тонкой, так и в толстой кишке в 13,5% случаев.

У всех больных оперативное вмешательство заканчивалось резекцией участка кишки и формированием одной или нескольких искусственных кишечных стом.

Выведение кишечной стомы вело к снижению лейкоцитоза, уменьшению воспалительного сдвига и уменьшению уровня эндогенной интоксикации. Доказательством этого может быть то, что перед операцией ЛИИ был равен  $4,7 \pm 5,4$ , а уже через сутки после операции стомирования показатель снизился в 1,6 раза и составил  $3,3 \pm 4$  ( $P < 0,05$ ).

После резекции пораженного участка кишки у 11 пациентов было сформировано кишечное соустье по принципу «конец в бок» или «бок в бок», с выведением на переднюю брюшную стенку приводящей или отводящей петли кишки. У трех из этих детей зафиксирована несостоятельность швов, что потребовало повторных реконструктивных вмешательств. Это можно объяснить тем, что с целью сохранения как можно большей длины кишечника необходима щадящая резекция, и уровень ее часто проходит по условно жизнеспособным тканям, наложение кишечных швов в таких условиях чревато несостоятельностью. Исходя из этого мы отказались от наложения анастомозов у детей с осложненным НЭК.

При крайне тяжелом состоянии, для снятия внутриабдоминальной гипертензии и лечения перитонита у 9 новорожденных с НЭК (12,2%) выведение энтеросто- и(или) колостомы мы дополняли лапаростомой.

Третий этап лечения – реабилитация. В послеоперационном периоде все дети получали парентеральное питание, сначала полное, затем частичное с постепенным переходом, при появлении пери-

стальтики кишечника на энтеральное. Насыщение портальной крови кислородом восстанавливает поврежденные гепатоциты и блокирует образование в печени цитокинов [1, 8].

Новорожденным, оперативное лечение у которых было закончено выведением двойной энтеростомы, после купирования явлений перитонита и восстановления перистальтики, параллельно с введением в дистальную стому питания, вводили «кислородный коктейль». Для подачи кислорода в кишечник использовали двухпросветные желудочные зонды или двухканальные подключичные катетеры. После постановки зонда или катетера в отводящую кишку один канал подсоединяли к инфузому для подачи питательных растворов, другой к источнику кислорода. Кислородный коктейль вводили в кишку дозированно, со скоростью подачи кислорода 0,3–0,5 л/мин. Данная скорость введения кислорода не вызывала вздутия кишечника, так как кислород быстро всасывался, а его избыток легко сбрасывался через кишечный свищ.

Обогащение кислородом энтероцитов способствовало их восстановлению и вело к уменьшению транслокации бактерий из просвета кишки в сосудистое русло. В комплексе с другими методами лечения это привело на седьмые послеоперационные сутки к улучшению лейкоцитарной формулы, снижению ЛИИ в 5–7 раз от исходного уровня, снижению температуры тела, уменьшению тахикардии, нормализации частоты дыхания (у больных, находящихся на самостоятельном дыхании), снижению  $PCO_2$ .

Синдром энтеральной недостаточности всегда проявляется дисбалансом кишечной микрофлоры [2].

Мы определяли микробную кишечную флору и рассчитывали индекс дисбиотического сдвига (отношение аэробов к анаэробам). Закрытие кишечного свища проводили только после нормализации этого соотношения, применяя стандартные схемы лечения как дефицитного, так и патогенного дисбактериоза.

### Выводы

1. У больных, подлежащих операции по поводу прогрессирующего некротизирующего энтероколита, первым этапом необходимо выполнять пункцию и дренирование брюшной полости, что снижает внутрибрюшное давление, облегчает экскурсию легких, улучшает кровоснабжение в кишке, позволяет купировать метаболические и водно-электролитные нарушения.

2. Операцию рационально заканчивать выведением конечного кишечного свища. Предпочтение следует отдавать двойной стоме, так как введение в отводящую кишку собранного химуса, воды, адаптированной смеси, особенно обогащенных  $O_2$ , позволяет не только включить в пассаж весь кишечник, но и способствует оптимизации послеоперационного выхаживания.

3. Закрытие кишечной стомы надо выполнять после купирования воспаления и нормализации индекса дисбиотического сдвига.

4. Предложенный подход улучшил результаты лечения данной крайне тяжелой группы пациентов, позволив снизить количество осложнений с 40% до 18,5% ( $P=0,108$ ), а летальность с 65% до 31% ( $P=0,147$ ).

### Список литературы

1. Аксельрод А.Ю. Кислород в нашей жизни. М.: Знание, 1977. 112 с.
2. Алешикина В.А., Афанасьева С.С. Дисбактериоз кишечника: пути решения проблемы. М.: АПФ-трейдинг, 2005. 23 с.
3. Караваева С.А. Хирургическое лечение некротического энтероколита: автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2002. 42 с.
4. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. М.: Мокеев., 2001. 66 с.
5. Ольхова Е.Б. Послеоперационная инфекция в хирургии новорожденных: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989. 20 с.
6. Совцов С.А., Шестопалов С.С., Михайлова С.А. Динамика изменения внутрибрюшного давления у больных после операции на органах брюшной полости. Пермский медицинский журнал. Т. 22. 2005. №3. С. 89–93.
7. Тимербулатов В.М., Кунафин М.С., Фаязов Р.Р., Сахаутдинов Р.М., Сагитов Р.Б. Современные подходы в решении проблемы компартмент-синдрома в абдоминальной хирургии. Медицинский вестник Башкортостана. Т. 2. 2007. №2. С. 110–113.
8. Усов Д.В. Первый опыт лапароскопической стимуляции репаративной регенерации печени при ее циррозе. Патология печени в клинике и эксперименте: сб. науч. тр. Тюмень, 1993. С. 40–42.
9. Хасянзянов А.К., Григорьева Е.Ф., Быков Д.В. Современный подход к хирургическому лечению осложненного некротического энтероколита новорожденных. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы конгр. М., 2002. С. 356.
10. Черпалюк Е.А. Особенности тактики при некротическом энтероколите у детей: дис. канд. мед. наук. Тюмень, 2005. 117 с.
11. Hofman F.N., Bax N.M.A., Zeevander D.C. Surgery for necrotizing enterocolitis: primary anastomosis or enterostomy? Journal of Pediatric Surgery. 2005. Vol. 40. №5. P. 892–893.
12. Ketzer de Souza J. C., da Motta U.I., Ketzer C.R. Prognostic factors of mortality in newborns with necrotizing enterocolitis submitted to exploratory laparotomy. Journal of Pediatric Surgery. 2001. Vol. 36. №3. P. 482–486.
13. Komuro H., Urita Y., Hori T., Hirai M., Kudou S., Gotoh C., Kawakami H., Kaneko M. Perforation of the colon in neonates. Journal of Pediatric Surgery. 2005. Vol. 40. №12. P. 1916–1919.
14. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann Surg 1984; 199: 28–30.
15. Ross M.N., Wayne E.R., Janik J.S., Hanson J.B., Burrington J.D., Chang J.H.T. A standard of comparison for acute surgical necrotizing enterocolitis. Journal of Pediatric Surgery. 1989. Vol. 24. №10. P. 998–1002.
16. Singh M., Owen A., Gull S., Morabito A., Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. Journal of Pediatric Surgery. 2006. Vol. 41. №4. P. 725–729.

### Сведения об авторах

Аксельров Михаил Александрович – д.м.н., зав. кафедрой детской хирургии, травматологии и анестезиологии Тюменского ГМУ, зав. детским

хирургическим отделением №1 ГЛПУ ТО «ОКБ №2», главный детский хирург г. Тюмени. E-mail: akselegov@mail.ru; тел. раб. 8(3452) 28-70-35.

**Емельянова Виктория Александровна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ ТО «ОКБ №2», г. Тюмень. E-mail: Oria@yandex.ru; тел. раб. 8(3452)28-70-04.

**Сергиенко Татьяна Владимировна** – врач детский хирург детского хирургического отделения №1 ГБУЗ ТО «ОКБ №2», г. Тюмень. E-mail: sergienko-tv@mail.ru; тел. раб. 8(3452) 28-70-35.

УДК 616.831.47-006.484-053.2-085.28:615.849

Р.Р. Байрамгулов<sup>1,2</sup>, А.А. Гумеров<sup>2</sup>, Р.А. Гумеров<sup>1</sup>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ХИАЗМАЛЬНО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа

<sup>2</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

R.R. Bayramgulov<sup>1,2</sup>, A.A. Gumerov<sup>2</sup>, R.A. Gumerov<sup>1</sup>

## RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH BENIGN OPTIC PATHWAYS AND CHIASMATIC-HYPOTALAMIC GLIOMAS

<sup>1</sup>Republican Children Clinical Hospital, Ufa

<sup>2</sup>Bashkirian Medical State University, Ufa

Проведена оценка результатов лечения детей с глиомами зрительных путей и хиазмально-гипоталамической области. Лечение проводилось путем назначения пролонгированной химиотерапии или радиотерапии.

В период с 16.05.2007 по 11.06.2014 в исследование было включено 20 детей с ГЗП и ХГО, получавших лечение в нашем центре. Химиотерапия состояла из индукционной фазы с еженедельным использованием винкристина в день 1 на 1–10 неделе и разовой дозы карбоплатина в день 1 на 1, 4, 7 и 10 неделе. Во время консолидации оба препарата назначались соответствующим образом каждые 4 недели. В случае рецидива или прогрессии назначалась химиотерапия второй линии или радиотерапия. В группе исследования радиотерапия была назначена двум пациентам. Радиотерапия также первично назначалась у детей старше 8 лет.

Уровень объективных ответов (Частичный ответ, Полный ответ) на химиотерапию составил 69,2%. 4-летняя выживаемость без прогрессии (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) составили 80% и 85% соответственно. Объективный ответ на радиотерапию наблюдался у обоих пациентов, подвергшихся этому лечению. 4-летняя ВБП и ОВ составили 66,6%.

Значительная часть детей с ОЗП и ХГО может избежать радиотерапии после пролонгированной химиотерапии. Отсрочка иррадиации с использованием протоколов химиотерапии улучшила выживаемость без прогрессирования в исследованной популяции.

**Ключевые слова:** глиомы зрительных путей и гипоталамуса, глиомы низкой злокачественности, химиотерапия, дети.

To evaluate the results of treatment of children with optic pathways and chiasmatic-hypothalamic gliomas (OP and CHG) through the appointment of prolonged chemotherapy, radiotherapy or observation. Between 16.05.2007 and 11.06.2014 in the study included 20 children with OP and CHG and treated at our center. The chemotherapy consisted of an induction phase with weekly using vincristine at Day 1 and 1–10 week single dose of carboplatin on Day 1 at 1, 4, 7 and 10 weeks. During the consolidation of both drugs administered properly every 4 weeks. In the case of relapse or progression of prescribed second-line chemotherapy or radiotherapy. Radiotherapy as administered primarily in children older than 8 years.

The level of objective response (partial response, complete response) to chemotherapy was 69.2%. 4-year progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) was 80% and 85%, respectively. Objective response to radiotherapy was observed in both patients undergoing this treatment. 4-year PFS and OS was 66.6%.

A significant proportion of children with OP and CHG can avoid radiotherapy after prolonged chemotherapy. Postponement of irradiation with chemotherapy protocols improved progression-free survival in the study population.

**Key words:** optical pathway glioma, hypothalamic glioma, low grade glioma, chemotherapy, children.

### Введение

Глиомы зрительных путей и хиазмально-гипоталамической области (ГЗП и ХГО) составляют 5% опухолей головного мозга в детском возрасте. Приблизительно 65% этих опухолей развиваются у детей в возрасте младше 5 лет [1]. Несмотря на то, что ГЗП и ХГО обычно представлены доброкачественными глиомами, их поведение очень непредсказуемо и варьирует от спонтанной регрессии до прогрессирования с выраженными зрительными, неврологическими, эндокринологическими нарушениями, нередко со смертельным исходом [2, 3]. Не существует клинических, радиологических или гистологических характеристик, позволяющих отличить агрессивные и индолентные опухоли. Последние сообщения указывают, что эти опухоли более агрессивны у детей младшего возраста [4]. Наиболее подходящая стратегия лечения для этих опухолей до сих пор не определена [5].

Оперативные методы редко используются в качестве первичного лечения ГЗП и ХГО. В этих условиях радиотерапия (РТ) может быть эффективной для контроля опухоли у пациентов с 5-летней общей выживаемостью (ОВ) 83–90% [6,7]. Из-за обусловленных радиацией долгосрочных побочных эффектов, таких, как церебральная васкулопатия [8], когнитивные нарушения [9] или эндокринные дефициты [10], была предложена химиотерапия (ХТ) для отсрочки или исключения РТ, особенно у детей младшего возраста [11, 12, 13].