© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616. 33/.34-007.251-053.31

О.М. Горбатюк, Т.В. Мартынюк, К.М. Шатрова

# ОТЛИЧИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ПЕРФОРАЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО КЛИНИЧЕСКИМ И МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ДАННЫМ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика Минздрава Украины; 04112 Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Горбатюк Ольга Михайловна (Gorbatyuk Olga Michailovna), e-mail:ogorbatyuk@yandex.ru

В статье освещаются причины и морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных. Обращается внимание на то, что между перфоративными при некротическом энтероколите и спонтанными перфорациями ЖКТ имеются клинические и морфологические различия. Морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных является основой для назначения правильной лечебной тактики и определения вида хирургического вмешательства.

Ключевые слова: новорожденные; кишечные перфорации; некротический энтероколит; спонтанные перфорации; морфологическое исследование.

Gorbatyuk O.M., Martynyuk T.V., Shatrova K.M.

## DIFFERENCES IN GASTROINTESTINAL PERFORATIONS IN NEWBORN INFANTS BASED ON CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DATA

Department of Pediatric Surgery and Department of Pathological and Topographic Anatomy, P.L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education. Kiev, Ukraine

The causes and morphogenesis of gastrointestinal perforations in newborn infants are considered. The authors emphasize that perforations in the patients presenting with necrotizing enterocolitis may differ from spontaneous gastrointestinal perforations both clinically and morphologically. It is concluded that morphogenesis of gastrointestinal perforations is the major criterion for the performance of adequate medicamental therapy and the choice of the surgical strategy.

Key words: newborn infants, gastrointestinal perforations, necrotizing enterocolitis, spontaneous perforations, morphological studies

В настоящее время в мире накоплен значительный опыт лечения новорожденных детей с перфоративными перитонитами (1—3). Однако, несмотря на определенные достижения в изучении перфораций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных, считать полностью исследованной данную проблему нельзя. Это относится, в частности, к вопросам этиологии и патогенеза данной патологии и морфогенеза, которые имеют высокую вероятность неблагоприятных исходов из-за возникновения угрожающих жизни осложнений [4]. Еще в 1939 г. Thelander описал 16 случаев перфораций желудка. 30 случаев перфораций двенадцатиперстной кишки, 39 случаев перфораций тонкой и толстой кишки у новорожденных, имевших по всей вероятности некротический энтероколит (НЭК). Первый случай успешного лечения новорожденного на 35-й неделе гестации с небольшой перфорацией подвздошной кишки, которая была ушита, был описан в 1943 г. Agerty и соавт. [4]. Достижения и успехи современной неонатологии и неонатальной хирургии повысили выживаемость таких детей, однако проблема усугубляется тем, что общее количество перфораций ЖКТ у новорожденных, особенно на фоне тканевых дисплазий, имеет четко выраженную тенденцию к росту [5—7]. Наряду с увеличением перфораций, обусловленных НЭК, отмечается увеличение количества спонтанних (или изолированных) перфораций (СП) желудка, тонкой и толстой кишки [6, 8, 9].

В современной детской хирургии многими исследователями СП ЖКТ у новорожденных рассматриваются как самостоятельная нозологическая единица

[5—9]. Однако некоторые авторы опровергают это мнение, объясняя механизм желудочной или кишечной перфорации чрезмерно высоким уровнем полостного давления, приводящего к механическому разрыву стенки полого органа [10]. Таким образом, несмотря на длительную историю изучения НЭК у новорожденных детей, наличие специальных публикаций по данной теме, в литературе отсутствуют ощепринятые взгляды на этиологию, патогенез и морфогенез перфораций ЖКТ и терминологию применительно к данной патологии. Данный факт подтверждает необходимость дальнейшего изучения перфораций ЖКТ у новорожденных не только по клиническим проявлениям патологии, но и по данным гистологических исследований.

По данным литературы известно, что перфорации, обусловленные НЭК, составляют около 53% от общего числа всех случав перфораций ЖКТ, а СП — 27%. Однако многие механизмы патологического процесса при НЭК и СП ЖКТ у новорожденных остаются неисследованными, что до настоящего времени обусловливает отсутствие общепринятой концепции патогенеза этих состояний.

Поэтому приоритетным в решении этой проблемы остается выявление характера морфогенеза развития данной патологии. Это позволит внедрить в клиническую практику патогенетические методы лечения новорожденных с перфорациями ЖКТ, обеспечивающие положительный исход заболевания.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 59 новорожденных детей с перфорациями ЖКТ. Дети были распределены на 2

клинические группы: 1-я группа — 39 (66,1%) пациентов с перфоративными НЭК, 2-я группа — 20 (33,9%) новорожденних со СП ЖКТ.

У всех обследуемых нами новорожденных детей врожденных пороков развития, при которых возможны вторичные перфорации, не наблюдалось.

Всем детям проводилось общепринятое клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Объектом морфологического исследования являлся операционный и секционный материал.

Макроскопически перфорации выглядели по-разному. СП имела вид изолированной перфорации стенки желудка или кишки, которые визуально выглядели нормально. Кишка при перфоративных НЭК имела обширные воспалительные и некротические поражения с вовлечением в патологический процесс больших площадей всех слоев кишечной стенки. В 8 клинических наблюдениях интраоперационно диагностированы предперфорации подвздошной и толстой кишки, протекающие с типичной клиникой перитонита новорожденного.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и после стандартной проводки заливали в парафин. В дальнейшем парафиновые срезы толщиной 5—7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование гистологических препаратов проводилось на световом микроскопе Axio Imager 2 фирмы Carl Zeiss.

#### Результаты и обсуждение

Во всех исследуемых случаях не отмечалось макроскопических изменений, характерних для врожденных пороков развития, при которых возможны вторичные перфорации. Эта группа новорожденных в данное исследование не включена.

Мы обнаружили клинические различия у детей с перфорациями ЖКТ, которые приводим в табл. 1.

Перфорации ЖКТ в обеих группах детей возникали преимущественно у недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении. Однако в группе новорожденных с перфоративными НЭК 5 детей были доношенными, а все пациенты со СП ЖКТ были недоношенными и имели более низкую массу тела при рождении — в среднем 880 г. У новорожденных детей со СП обычно не наблюдалось кишечной пневматизации из-за псевдообструкции пилорического отдела желудка и выраженного отека в перифокальных тканях.

Факторами риска возникновения и развития перфораций ЖКТ при НЭК у новорожденных явились: 1) хроническая гипоксия плода на фоне перинатальной энцефалопатии (66,67% новорожденных) и врожденной кардиопатии (64,10% пациентов); 2) интенсивное энтеральное питание, которое вызывало ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки кишки с возникновением выраженного кишечного пневматоза (66,67% детей) за счет перераспределения системного и регионарного кровотока в ЖКТ новорожденного.

При макроскопическом исследовании кишечных препаратов при НЭК в 9 случаях патологический процесс локализовался в одном сегменте тощей кишки, в 11 случаях — в одном сегменте подвздошной кишки, в 13 случаях имелось мультисегментарное поражение тощей и подвздошной кишки, в 5 случаях — в толстой кишке, в 1 случае наблюдался паннекроз. Интересным является, что интраоперационно при НЭК у

Таблина 1

| Различия между перфорациями ЖКТ у новорожден | ных |
|--|-----|
|--|-----|

|                                    | J - 1                                     |                                    |  |
|------------------------------------|---|------------------------------------|--|
| Параметры<br>сравнения             | НЭК<br>(n = 39)                           | Спонтанные перфорации (n = 20)     |  |
| Средний гестационный возраст, нед  | 32,5                                      | 27,2                               |  |
| Средняя масса тела при рождении, г | 1645                                      | 880                                |  |
| Интубация трахеи                   | 24 (61,54)                                | 20 (100)                           |  |
| Пупочный катетер                   | 24 (61,54)                                | 20 (100)                           |  |
| Перинатальная<br>энцефалопатия     | 26 (66,67)                                | 11 (55)                            |  |
| Врожденная кардиопатия             | 24 (64,1)                                 | 11 (55)                            |  |
| Локализация перфорации             | Преимуще-<br>ственно нижние<br>отделы ЖКТ | Преимущественно верхние отделы ЖКТ |  |
| Кишечный пневматоз                 | 26 (66,67)                                | Не было                            |  |
| Летальность                        | 15 (38,46)                                | 2 (10)                             |  |

Примечание. В скобках — процент.

6 новорожденных были выявлены предперфорации тощей (2), подвздошной (3) и толстой (1) кишки в области некротически измененной стенки на фоне типичной клиники острого перитонита.

Наиболее достоверными факторами риска СП была острая асфиксия в родах и патология органов дыхания, которая потребовала интубации трахеи у 100% новорожденных. Респираторный дистресс-синдром выступал в качестве ведущего фактора риска при СП ЖКТ.

Перфорации при НЭК носили множественный, реже единичный характер. При гистологическом исследовании практически во всех наблюдениях имелись признаки ишемии кишечной стенки, хронического и острого воспаления. Более чем в половине представленных наблюдений определялся пневматоз, который мог быть как линейным (когда пузырьки газа как бы вытянуты и располагаются в виде линий в мышечном и субсерозном слоях), так и кистозным (в виде пузырьков в подслизистом слое), при обширных поражениях пневматоз имел смешанный характер (рис. 1, см. на вклейке). Перфорации наступали в зоне некроза всех слоев кишечной стенки.

Важно отметить, что при СП ЖКТ у новорожденных в большинстве случаев имели место сосудистомышечные гипоплазии и/или сосудистые дисплазии стенки желудка или кишки (рис. 2, см. на вклейке), эктопия фрагментов ткани поджелудочной железы в стенку желудка (рис. 3, см. на вклейке), которые выявлялись лишь при гистологическом исследовании и рассматривались нами как один из ведущих факторов риска при СП ЖКТ.

Перфорации ЖКТ у новорожденных были интраи постнатальные. Постнатальные перфорации всегда сопровождались разлитыми фибринозно-гнойными и каловыми перитонитами (у 46 детей, или 77,97%).

Такие дисплазии были представлены в виде изолированного очагового или сегментарного дефекта стенки полого органа без вовлечения в патологический процесс обширной площади стенки желудка или кишки (рис. 4, см. на вклейке).

Таблица 2 Локализация перфораций и предперфораций ЖКТ у новорожденных с НЭК и СП

| Отдел ЖКТ                | Перфоративный и<br>предперфоративный<br>НЭК | СП и предпер-<br>форации |
|--------------------------|---|--------------------------|
| Желудок:                 | <del>_</del>                                |                          |
| перфорации               |   | 11                       |
| предперфорации           |   | 1                        |
| Двенадцатиперстная кишка | _   | 4                        |
| Тощая кишка:             |   |                          |
| перфорации               | 10  | 2                        |
| предперфорации           | 2   | 1                        |
| Повздошная кишка:        |   |                          |
| перфорации               | 19  | _                        |
| предперфорации           | 3   | _                        |
| Толстая кишка:           |   |                          |
| перфорации               | 4   | 1                        |
| предперфорации           | 1   | _                        |
| Всего                    |   |                          |
| перфорации               | 33  | 18                       |
| предперфорации           | 6   | 2                        |

Месторасположение перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных приведено в табл. 2.

Таким образом, при СП у новорожденных отмечалось преимущественное поражение высоких отделов ЖКТ.

В наших наблюдениях дополнительным фактором риска СП ЖКТ явились тканевые пороки (сосудистомышечные дисплазии, реже эктопии), которые имели место почти в 2/3 случаев при спонтанных перфорациях желудочно-кишечного тракта у новорожденных. У 2 новорожденных СП интраоперационно была оценена как предперфорация. Очевидно, что данная патология возникла вследствии действия неблагоприятных факторов в эмбриональном и, в меньшей степени, в раннем фетальном периодах и реализовалась на фоне патологии родов и раннего постнатального периода.

Все новорожденные дети с перфорациями ЖКТ были прооперированы. Хирургическая тактика различалась в зависимости от общего состояния новорожденных, уровня перфорации, ее вида и распространенности патологического процесса. Нами были осуществлены: 1) лапароцентез с перитонеальным дренированием у детей с экстремально низкой массой тела и в крайне тяжелом состоянии — 17; 2) резекция пораженного участка кишки с формированием первичных межкишечных анастомозов — 11; 3) иссечение краев перфоративного отверстия и ушивание раны — 11; 4) наложение одной или нескольких кишечных стом — 12; 5) ушивание предперфораций — 8.

Послеоперационная летальность при перфоративных НЭК составила 38,46% (умерли 15 новорожденных), при СП ЖКТ — 10% (умерли 2 пациента). Основной причиной смерти новорожденных детей при перфорациях ЖКТ было крайне тяжелое состояние, обусловленное недоношенностью и тяжелыми сер-

дечно-легочными расстройствами (13 новорожденных), а также тяжелый неонатальний сепсис с полиорганной недостаточностью у 4 пациентов.

Ни один новорожденный с ушитыми предперфорациями ЖКТ не умер. Течение послеоперационного периода у этих детей было гладким.

#### Выволы

- 1. Перфорации ЖКТ при НЭК и СП имеют клинические и морфологические различия, позволяющие рассматривать их как отдельные нозологические единипы.
- 2. Основными звеньями этиопатогенеза перфоративных НЭК являются снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода и интенсивное энтеральное питание, приводящее к ишемическим и реперфузионным повреждениям слизистой оболочки кишки.
- 3. Ведущим фактором риска при СП является дистресс-синдром, а дополнительным тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые возникают вследствие действия неблагоприятных факторов в эмбриональном и/ или раннем фетальном периоде и реализуются на фоне патологии родов и раннего постнатального периода.
- 4. Прогноз лечения детей со СП ЖКТ является более благоприятным, чем при перфоративных НЭК, что обусловлено особенностями морфогенеза патологии и локальностью поражения стенки полого органа.
- 5. Одним из важнейших профилактических направлений в снижении уровня летальности и количества послеоперационных осложнений у новорожденных с перитонитами является хирургическое лечение их в стадии предперфорации ЖКТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Арапова А.В., Ольхова Е.Б., Щитинин В.Е.* Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных. Детская хирургия. 2003; 1: 11—5.
- 2. Султонов III.Р., Шерназаров И.Б., Холов К.А., Файзуллоев А.А. Метод лечения перфоративного перитонита у новорожденных. В кн.: Материалы III Росийского конгресса "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". М.; 2004: 515—6.
- 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.
- Тимофеев Д.В. Факторы риска и лечения перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: Дисс. Иркутск; 2005.
- Izraeli 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.
- Husain A.N., Hong H.Y., Goonneratne 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.
- 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.
- Holgersen L.O. Perforations of stomach in newborns. J. Pediatr. Surg. 1981; 16 (4): 608—13.

#### REFERENCES

 Arapova A.V., Olchova E.B. Schitinin V.E. Necrotizing ulcerative enterocolitis in newborns. Detskaya khirurgiya. 2003; 1: 11—5 (in Russian).

- Sultonov Sh.R., Shernazarov I.B., Cholov K.A., Faizulloev A.A.
  Method of treatment of perforation peritonitis in newborns. In:
  Modern technology in pediatria and pediatric surgery: Proceedings
  III Russian congress. Moscow; 2004: 515—6 (in Russian).
- 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).
- Izraeli 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.
- Husain A.N., Hong H.Y., Goonneratne 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 (МОНИКИ) 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 МОНИКИ 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 thetrapy, sorbed probiotics

Вопросы профилактики и лечения хронического запора (X3) у детей и по сей день остаются актуальными. X3, или хронический толстокишечный стаз (XТКС), обусловливается как органическими, так и функциональными причинами и формирует широкий спектр социально-психологических проблем [1]. Своевременное лечение X3 у детей является надежной профилактикой патологии вышерасположенных отделов желудочно-кишечного тракта.

В последние годы отмечается непрерывный рост числа детей с XTКС [2]. Приводятся данные, что X3 страдает 10—25% детского населения [3] и примерно до 60% больных гастроэнтерологического профиля [4]. Удельный вес пациентов, страдающих X3 с органической патологией, достигает 25%. Эта группа объединяет детей с долихо- и мегаколон, долихосигмой [5].

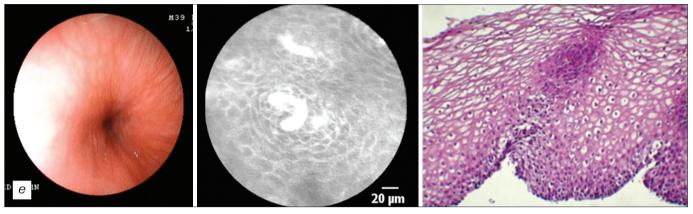
В 95% случаев X3 сопровождается нарушением микрофлоры кишечника и характеризуется нарушением полостного пищеварения с формированием

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-

### К ст. А.А. Шаврова и соавт.



Слева направо: эндоскопическое, эндомикроскопическое и гистологическое (препараты проф., д.м.н., С.Г. Хомерики) изображения воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода (a); желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода (a); пищевода Барретта (a); гиперпластического полипа (a); тубулярно-ворсинчатой аденомы (a); неизмененной слизистой оболочки пищевода (a).

К ст. *О.М. Горбатюк* и соавт.

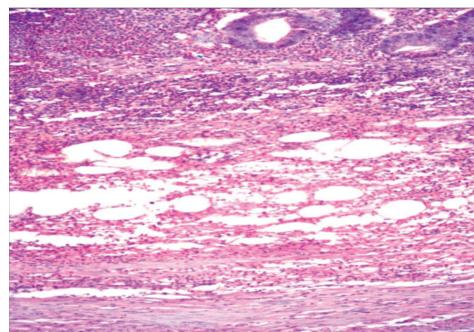


Рис. 1. Лейкоцитарная инфильтрация и смешанный пневматоз стенки подвздошной кишки при НЭК.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 40.

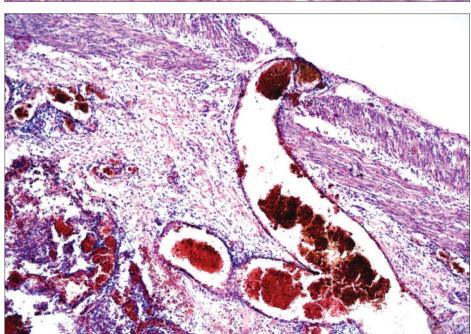


Рис. 2. Сосудисто-мышечная дисплазия стенки тонкой кишки при СП, мышечный слой отсутствует, на его месте определяется мальформация сосудов.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 40.

### К ст. О.М. Горбатюк и соавт.

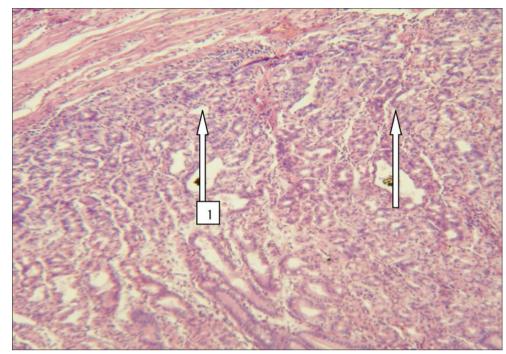


Рис. 3. Смешанная гетеротопия ткани поджелудочной железы в слизистую оболочку желудка на границе с подслизистым слоем (указано стрелками).

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 20.

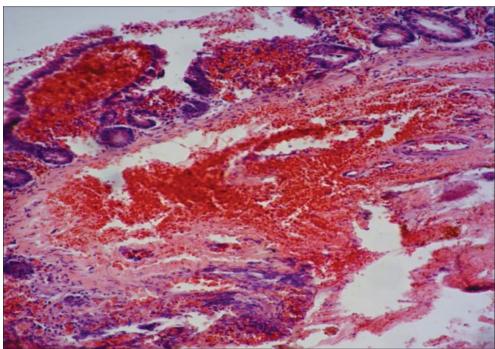


Рис. 4. Язвенный дефект слизистой оболочки подвздошной кишки с обширным кровоизлиянием в перифокальных тканях при СП, обусловленной сосудисто-мышечной дисплазией кишечной стенки.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 20.