

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Шатская Е.Е., Дмитриев А.В., Чумаченко П.А., 2003

УДК: 616.329/34-053.31-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЗОФАГОГASTРОДУОДЕНИТОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

Е.Е. Шатская, А.В. Дмитриев, П.А. Чумаченко

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова,
Рязанская областная клиническая детская больница

Представлена клиничко-морфологическая характеристика эзофагогастро-дуоденитов у 64 новорождённых детей с перинатальной гипоксией и инфицированием. Установлен затяжной характер воспаления с формированием стойких нарушений моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), определяющий необходимость амбулаторного наблюдения.

Частота проявлений синдрома срыгиваний и рвот у новорождённых достаточно высока и отмечается от 20 до 67% детей [5]. Новые инструментально-лабораторные методы исследования позволяют установить характер нарушений деятельности верхних отделов пищеварения (ВОПТ) [1, 6, 8, 10]. Трудности становления функций ЖКТ во внеутробном периоде зависят от возрастных анатомо-физиологических особенностей, определяющих предрасположенность к регургитации. Как фактор агрессии действуют гипергастринемия, гиперкатехоламинемия, аммониемия [3, 6, 7, 11]. Снижению резистентности способствует нарушение вегетативной регуляции на фоне поражения ЦНС, воздействие инфекционного фактора [1, 3, 4, 5, 9].

Целью настоящего исследования являлось изучение причин и характера поражения ВОПТ в неонатальном периоде.

Материалы и методы

Проведено динамическое клиничко-инструментальное исследование 64 новорождённых детей, в возрасте от 2 до

30 дня жизни, госпитализированных в детскую областную клиническую больницу г. Рязани с симптомами “верхней диспепсии”. Первую группу составили 22 ребёнка, с гестационным возрастом 35-41 неделя ($37,3 \pm 2,6$ нед.). Рвота возникла через несколько часов после рождения с развитием в 1-3 сутки жизни желудочного кровотечения. Во второй группе – 42 новорождённых со сроком гестации 33-40 нед. ($36,5 \pm 3,4$). Рвота с примесями желчи, слизи, солянокислого гематина появлялась с 3-7 суток жизни. Патологическое течение беременности и осложнения в родах имели место у матерей обеих групп. У женщин 1-ой группы преобладали воспалительные процессы в половой системе, гестоз, отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод при быстрых и стремительных родах. Для матерей 2-ой группы характерно обострение хронических заболеваний урогенитальной сферы, сочетанная форма гестоза, длительный безводный период в родах. Действие патологических факторов определяло тяжёлое и среднетяжёлое состояние детей при рождении. У детей

1-ой группы тяжесть состояния обусловлена геморрагической рвотой, патологической потерей массы тела, отёчным синдромом, судорожной готовностью, обращало внимание раздражение кожи щёк рвотными массами в виде участков гиперемии с мацерацией. Во 2 группе у детей преобладали признаки угнетения ЦНС, анорексия, желтуха, респираторные нарушения, воспалительные изменения пупочных сосудов, на этом фоне доминировала упорная рвота с патологическими примесями.

Новорождённым проводились фиброэзофагогастроуденоскопия (ФГДС) с браш-биопсией, цитологический анализ мазков-отпечатков, морфометрия клеток слизистой оболочки желудка, по методу проф. Чумаченко П.А. Для оценки степени поражения желудочного эпителия были разработаны индексы деструкции (ИД), микробной обсеменённости (ИМО), индекс тканевой гипоксии (ИТГ). Определялась контаминация ВОПТ микробными агентами.

Результаты и их обсуждение

У детей 1 группы при фиброскопии, проводимой на 2-3 сутки жизни в пищеводе были выявлены признаки острого дистального катарально-фибринозного или тотального фибринозно-эрозивного эзофагита, которому сопутствовало массивное кровотечение, упорный характер рвоты. В желудке регистрировался острый эрозивно-геморрагический гастрит. Петехии и эрозии локализовались преимущественно в области большой и малой кривизны. Воспалительные изменения сопровождались моторными нарушениями в области нижнего пищеводного сфинктера: снижением тонуса, неполным смыканием, кратковременным провоцированным субтотальным пролабированием слизистой на высоту до 1 см, что соответствовало гастроэзофагальному рефлюксу (ГЭР) 1ст.

Динамическое исследование через 3-5 дней при повторном эпизоде гематомезиса регистрировало увеличение количества геморрагий и эрозий, появление язвенных дефектов диаметром до 0,5 см, выраженной контактной кровоточивости. Спонтанное пролабирование слизистой желудка достигало 2-3 см с частичной фиксацией в пищеводе. Нарастанию тяжести эзофагита сопутствовало развитие пневмонии. На фоне комплексной терапии у детей с катарально-фибринозным эзофагитом признаки воспаления и недостаточности кардиального жома разрешались к $12 \pm 2,5$ суткам жизни. У новорождённых с эрозивным и язвенно-фибринозным поражением пищевода эндоскопические признаки воспаления и патологического ГЭР сохранялись в течение неонатального периода с развитием пилороспазма.

Таким образом, у детей с острой асфиксией наблюдаются 2 варианта поражения ВОПТ: тотальный катарально-фибринозный, эрозивно-язвенный эзофагит и острый эрозивно-геморрагический гастрит с формированием ГЭР 1-3 степени и пилороспазма.

Эндоскопическое обследование детей второй группы на 4-7 день жизни выявило распространенное воспаление слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки - эзофагогастроуденит. В отличие от 1-ой группы наибольшие изменения регистрировались в теле и антральном отделе желудка, где отмечалась картина катарально-геморрагического или эрозивно-язвенного гастрита с множественными дефектами. Изменения в пищеводе локализовались преимущественно в нижней трети с гиперемией, отёком слизистой, наложениями фибрина. Только у 5 детей имело место тотальное фибринозно-эрозивное воспаление. В двенадцатиперстной кишке (ДПК) определялись диффузные воспалительные изменения

в виде очаговой гиперемии и отёка складок. Выявлялись моторные нарушения в виде неполного смыкания кардии у 26 детей, ГЭР 2-3 степени у 5, дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) у 42, пилороспазма у 31. Наибольшей глубине поражения соответствовало сочетание ДГР и ГЭР, проявление системной воспалительной реакции. Динамическое исследование выявило стихание воспаления к $30 \pm 6,5$ суткам жизни, при этом сохранялся изолированный катаральный гастрит и пилороспазм. Таким образом, типичным поражением ВОПТ у пациентов 2-ой группы является распространённое воспаление с первичной локализацией в желудке, формированием ГЭР, ДГР и исходом в пилороспазм.

Исследование биоптатов слизистой оболочки дна желудка новорождённых обеих групп выявило признаки коагуляционной и гидропической дистрофии ядер и деструктивные изменения в цитоплазме. Отмечена миграция ядер покровного эпителия из базальной в центральную или апикальную части клеток эпителиоцитов.

У пациентов 1-ой группы клеточная зона в мазках составила $12,5 \pm 1,8\%$, ИД - $18,5 \pm 5,6\%$, ИТГ - $31,5 \pm 3,7\%$. Деструктивные изменения преобладали в цитоплазме. Соотношение изменений ядро-цитоплазма составило 1:12. Наиболее высокие уровни ИД и ИТГ соответствовали клинически более неблагоприятному течению заболевания с формированием ГЭР 2-3ст. в динамике ($p < 0,05$). Среди мезенхимальных клеток преобладали нейтрофилы, соотношение к лимфоцитам - 4:1. Микробные колонии определялись в виде мелких кокков, расположенных группами, реже цепочками, палочек с гнездным расположением, колоний дрожжеподобных грибов. ИМО составил $1,7 \pm 0,4\%$, с нарастанием при прогрессировании воспалительных и моторных изменений. При

бактериологическом исследовании биоптатов и аспирата желудочного содержимого в 50% выделялась *Escherichia coli*, в 32% случаев *Str. pyogenes*, в 18% грибы рода *Candida*. Наибольшей выраженности геморрагического синдрома соответствовало выделение ассоциаций, включающих грибы *Candida*.

Цитометрия эпителиоцитов в мазках выявила широкий разброс значений в препарате от 91,5 до 216 мкм, в среднем $142,5 \pm 14,36$ мкм. Преобладали клетки крупных и средних размеров. Величина площади ядра напротив характеризовалась, как достаточно стабильная, средняя площадь составила $66,7 \pm 1,3$ мкм. Соотношение площади клетки к ядру 2,15-2,25:1. Варианту с прогрессированием воспаления соответствовало уменьшение площади клеток и клеточно-ядерного соотношения до 2,05.

Клеточная зона в биоптатах пациентов 2-ой группы составила в среднем $14,2 \pm 2,2\%$, ИД - $24,6 \pm 4,8\%$, ИТГ - $14,2 \pm 2,6\%$. Цитоморфологическое исследование выявило более выраженные структурные изменения клеток поверхностного эпителия. Клетки располагались в виде пластов, имелись скопления "голаядерного" эпителия, стёртость хроматина отдельных клеток, неровность контуров ядра, с уплотнением ядерной оболочки, наличие круглых ядер, появление просветлений вокруг них. Отношение деструктивных изменений в цитоплазме к повреждениям, выявленным в ядре, составило в среднем 6:1. Язвенным дефектам слизистой соответствовала большая частота изменений в ядрах. Мезенхимальные клетки представлены обилием нейтрофильных лейкоцитов, макрофагами, лимфоцитами, скоплениями фибробластов. Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам в препарате составило 1:3. Микробные колонии были множественными, выявлялись колонии кокков с гроздьевид-

ным расположением, реже колонии дрожжеподобных грибов, палочки с гнездным расположением. В каждом третьем препарате определялись представители разных групп микроорганизмов. ИМО составил $2,3 \pm 0,65\%$. Максимальных значений ИМО достигал у детей с эрозивно-язвенным поражением слизистой ВОПТ. Микробиологическое исследование биоптатов установило высокий процент высева широкого спектра условно-патогенных микроорганизмов. Обращала на себя внимание значительная частота выделения стафилококков и гр. *Candida*, как в монокультуре, так и в ассоциациях. Контаминация стафилококками сопровождалась затяжным характером воспаления, реализацией стойких рефлюксов. Выделение микробных ассоциаций, включающих грибы Кандида, являлось характерной находкой при развитии геморрагического гастрита. Варианту тяжёлого течения эзофагогастродуоденита соответствовала наибольшая выраженность лимфоцитарной инфильтрации, максимальные значения ИД, ИТГ, ИМО ($p < 0,05$). Цитометрия эпителиоцитов в препаратах выявила преобладание клеток средних и мелких размеров, средняя величина площади клетки составила $122,8 \pm 10,4$ мкм. Как и в 1-ой группе минимальные значения площади отмечались у детей со стойкими рефлюксами. Средняя площадь ядра эпителиоцитов во второй группе составила $61,4 \pm 2,7$ мкм. Соотношение площади клетки к ядру в среднем по группе выражено, как 2,0:1. Снижение данного коэффициента, наряду с уменьшением соотношения нейтрофилы/лимфоциты ассоциировалось с резистентностью к стандартной терапии.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что субстратом заболевания при рвоте у новорождённых детей, является острый инфекционный процесс в ВОПТ – эзофагогастро-

дуоденит. Уменьшение средней площади клетки, ядра, клеточно-ядерного соотношения, максимальный уровень ИД и ИМО, выявляемые у новорождённых, являются маркером тяжёлых воспалительных и дистрофических изменений, развивающихся при нарушении процесса клеточного обновления под действием микробных агентов. Высокая миграционная активность ядер, определяемая по повышению ИТГ отражает индуцированное гипоксией нарушение микроциркуляции в слизистой желудка.

Выводы

1. У новорождённых детей с острой и хронической гипоксией в периоде новорождённости формируются воспалительные изменения верхних отделов ЖКТ.
2. У новорождённых с острой асфиксией и интранатальным инфицированием развивается эрозивно-язвенный эзофагит, эрозивно-геморрагический гастрит. При динамическом наблюдении на фоне комплексной терапии выявляется снижение активности воспалительного процесса и формирование стойких моторных нарушений - ГЭР и пилороспазма.
3. У новорождённых с хронической гипоксией и перинатальным инфицированием развивается тотальное поражение ВОПТ с первичной локализацией в желудке и распространением процесса на пищевод и 12-типерстную кишку, что подтверждается морфологическим и микробиологическим обследованием. Динамическое обследование установило длительное сохранение изолированного катарального гастрита и формирование выраженного пилороспазма.
4. Сформированные морфофункциональные нарушения в желудке, пищеводе и 12-типерстной кишке яв-

ляются показанием для динамического наблюдения детей участковым педиатром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микробный пейзаж дистального отдела пищевода у новорождённых детей с острым эзофагитом / Т.В. Красовская, В.А. Курчаков, Ю.И. Кучеров, Е.Н. Крутских // Детский доктор. - 2000. - №3. - С. 6-9.
2. Патогенез и лечение гастроэзофагального рефлюкса у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова, В.А. Александрова и др. // Детская больница. - 2001. - №1(3). - С.27-34.
3. Проблемы перинатальной гастроэнтерологии / А.В. Мазурин, Н.С. Тюрина, В.А.Филин и др. // Педиатрия. - 1994. - №1. - С.9-12.
4. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / А.И. Хавкин. - М., 2000. - С.30-36; 47-61.
5. Хавкин А.И. Клинико-инструментальная характеристика гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюксов у детей / А.И. Хавкин // Педиатрия. - 1991. - №8. - С. 93-95.
6. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. - СПб., 1998. - Т1. - С.82-118; Т.2. - С.230-242.
7. Acute hemorrhagic gastritis in newborn infant / A. Maadani, JE. Lavine, MB. Heyman, SF. Townend // J. Perinatal. - 1992. - V.12, N4. - P.377-380.
8. Distinct features of upper gastrointestinal endoscopy in the newborn / D. de Boissieu, C. Dupont, JP. Barbet et al. // J. Pediatr. Gastroenterol Nutr. - 1994. - V.18, N3. - P.334-338.
9. Esophagitis of likely traumatic origin in newborns / M. Deneyer, A. Goossens, M. Pipeleers-Marichal et al. // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1992. - V.15, N1. - P. 81-84.
10. Neonatal esophago-gastro-duodenoscopy. Apropos of 123 examinations performed on 107 newborn infants / PS. Ganga-Zandzou, S. Ategbo, L. Michaud et al. // Arch Pediatr. - 1997. - V4, N4. - P.320-324.
11. Stress-induced gastric findings in critically ill newborns infants: frequency and risk factors / AL. Kuusela, M. Maki, T. Ruuska, P. Laippala // Intensive care med. - 2000. - V.26, N10. - P.1501-1506.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ESOPHAGOGASTRODUODENITIS IN INFANTS DURING THE NEONATAL PERIOD

E.E. Shatskaya, A.V. Dmitriev, P.A. Chumachenko

Sixty four infants with recurrent vomiting/regurgitation underwent upper gastrointestinal tract endoscopy with a cytology brush during the neonatal period. Clinical and morphological characteristics of esophagogastrroduodenitis in infants with perinatal hypoxia and neonatal infections were evaluated. The correlation between gastrointestinal symptoms, abnormal endoscopic finding, the factors correlating with development of esophageal and gastric mucosal lesions was determined. Protracted character of esophageal and gastric lesions and development of gastro- esophageal reflux and pylorospasm in infants require prolonged observation ambulance.