



Э.В. ДУДНИКОВА, И.И. ВОРОНЕНКО

УДК 616.345:611.81-053.2

Ростовский государственный медицинский университет
Городская больница № 20, г. Ростов-на-Дону

Морфологические изменения в толстой кишке у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы

Дудникова Элеонора Васильевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 4 с курсом неонатологии ФПК и ППС
344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Лермонтовская, д. 90, кв. 37, тел. 8-928-902-67-48

Изучены факторы, влияющие на формирование морфологических изменений в кишечнике у детей в периоде новорожденности. У детей с перинатальным поражением центральной нервной системы на фоне развивающегося вегето-висцерального синдрома, а также вследствие других факторов (тяжелое состояние, искусственное вскармливание и др.) нарушается процесс естественного формирования кишечной микрофлоры, развивается избыточный рост условно-патогенной микрофлоры, что и становится причиной воспалительного процесса и морфологических изменений в кишечнике.

Ключевые слова: новорожденные, перинатальное поражение центральной нервной системы, колиты, вскармливание.

E.V. DUDNIKOVA, I.I. VORONENKO

Rostov State Medical University
Hospital № 20, Rostov-on-Don

Morphological changes in the colon in children with perinatal lesions of the central nervous system

The factors influencing the formation of morphological changes in the intestine of children in the neonatal period were studied. In children with perinatal lesions of the central nervous system against the backdrop of the developing vegetative-visceral syndrome, and also due to other factors (serious condition, artificial feeding, etc.) is disruptive to the natural formation of intestinal microflora, and develops an overgrowth of opportunistic microorganisms that causes inflammation and morphological changes in the intestine.

Keywords: newborns, perinatal defeat central nervous system, colitis, feeding.

Введение

Проблема перинатальных повреждений центральной нервной системы является актуальной в связи с высоким удельным весом этой патологии в структуре неврологической заболеваемости у детей (1, 2). Частота патологии центральной нервной системы у новорожденных составляет 60-80% (2). У детей с перинатальным поражением центральной нервной системы в периоде новорожденности часто развивается вегето-висцеральный синдром, который проявляется функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (персистирующие рвоты и срыгивания, чередование запоров и поносов) (3,4,5,6). Как правило, при выраженных вегето-висцеральных

нарушениях изменения со стороны желудочно-кишечного тракта быстро теряют сугубо функциональный характер: присоединяются дисбактериоз, вторичная ферментная недостаточность, нарушения всасывания. На сегодняшний день доказано, что у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы формируются морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) (7).

Целью исследования было изучение морфологических изменений в толстой кишке у детей первого месяца жизни с перинатальным поражением центральной нервной системы,



а также оценка влияния вида вскармливания на состояние слизистой и микробиоценоз кишечника.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 100 детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС) различной степени тяжести (52 мальчика и 48 девочек). Комплекс обследования включал клинические исследования (анализ крови, мочи, копрограмма), микробиологическое исследование фекалий, ректороманоскопию. Оценка неврологического статуса проводилась на основании клинического обследования, данных нейросонографического и доплерометрического обследования. В зависимости от тяжести перинатального поражения центральной нервной системы выделены две группы: 1-я группа — 22 ребенка с нарушениями тяжелой степени, 2-я группа — 78 детей с нарушениями средней степени.

Проведен анализ факторов риска, который позволил получить представления об условиях формирования плода, характере и тяжести церебральных нарушений. Установлено, что 88 обследованных детей (88%) родились от женщин с отягощенным акушерским анамнезом в виде угрозы прерывания беременности, гестозов I и II половины беременности. Внутриутробная гипоксия пренатально зафиксирована у 13 детей (59%) 1-й группы и 48 детей (61%) 2-й группы. У каждого шестого ребенка имела место задержка внутриутробного развития (4 ребенка 1-й группы и 12 детей 2-й группы).

Включенные в исследование дети, родившиеся от матерей со сроком гестации более 37 недель, не имели признаков недоношенности. Родились путем операции кесарева сечения 9 детей (41%) 1 группы и 25 детей (32%) 2 группы.

В 1-й группе на естественном вскармливании находились 5 детей (23%), на смешанном — 7 детей (32%), на искусственном — 10 детей (45%); во 2-й группе на естественном вскармливании были 22 ребенка (28%), на смешанном — 26 детей (33%), на искусственном — 30 детей (39%). Особое внимание было уделено срокам прикладывания к груди. В 1-й группе на 1–2-е сутки ни один ребенок к груди не прикладывался. Во 2-й группе на 1–2-е сутки жизни были приложены к груди 44 ребенка (56%), из них впоследствии находились на грудном вскармливании в течение 1-го месяца жизни 18 детей (40%). Из 26 детей (26%), приложенных к груди после вторых суток жизни, только 9 человек (35%) (1-я группа — 5 детей, 2-я группа — 4 ребенка) сохранили грудное вскармливание на 1-м месяце жизни.

Дети, находившиеся на смешанном и искусственном вскармливании, получали адаптированные смеси (Нутрилон 1, НАН 1, Фрисолак, Нутрилон Омнео), по показаниям использовались лечебные смеси, детям с упорными срыгиваниями — антирефлюксные смеси Нутрилон АР, Фрисовом.

Микробиологическое исследование кала проводилось не ранее 25-го дня жизни (средний возраст $29 \pm 3,8$ дня от даты родов). Наличие патологических примесей в стуле (слизь, кровь, непереваренные комочки) в сочетании с клиническими проявлениями функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (срыгивания, болевой синдром, метеоризм, неустойчивый характер стула) были основанием для проведения ректороманоскопии с целью выявления морфологических изменений в толстой кишке. Средний возраст детей — $24 \pm 2,1$ дня.

Методами ПЦР и ИФА диагностики у 15 детей 1-й группы (68%) были выявлены возбудители внутриутробных инфекций, из них у 13 детей (87%) возбудителями являлись вирусы (ЦМВ — у 7 детей (53%), ВПГ — у 3 детей (20%), ВЭБ — у 2 детей (12%)). Во второй группе внутриутробные инфекции были выявлены у 45 детей (50,8%), из них у 25 детей (57,7%) герпесвирусной этиологии. Сочетание двух и более инфекций

было обнаружено у 4 детей (18,1%) 1-й группы и 6 детей (7,6%) второй группы. Все дети 1-й группы получали антибактериальную терапию. Во второй группе антибактериальную терапию в связи с наличием сопутствующей патологии получали 47 детей (60%).

Сравнение существенности различий между группами определялось при помощи критерия χ^2 с N-1 степенью свободы, искомая вероятность p статистической гипотезы о том, что различия долей (%) в группах случайны, вычислялась по электронной таблице Excel при помощи встроенной функции ХИ2РАСП.

Результаты

В 1-й группе детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС в неврологическом статусе диагностированы: гидроцефально-гипертензионный и гипертензионный синдром — у 14 детей (63,6%), синдром двигательных нарушений — у 7 детей (31,8%), характер которых определялся уровнем поражения ЦНС; синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости — у 4 детей (18%), синдром угнетения — у 5 детей (22,7%). У 18 детей (82%) имелись проявления диспепсического синдрома различной степени: срыгивания — 18 детей (82%), метеоризм — 18 детей (82%), неустойчивый характер стула (чередование запоров и поносов, диарея) — 16 детей (73%), наличие патологических примесей в стуле (непереваренные комочки, слизь, кровь) — 14 детей (64%). Снижение аппетита выявлено у 11 детей (50%). Недостаточную прибавку массы имели 6 детей (27%).

При проведении ректороманоскопии у 11 детей (50%) выявлен катаральный проктосигмоидит, у 6 детей (27%) эрозивный колит. У детей с катаральным проктосигмоидитом в клинической картине отмечалось сочетание метеоризма и нарушения стула (наличие непереваренных комочков, слизи, частота стула от 7 до 9 раз в сутки небольшими порциями), абдоминальный болевой синдром, проявлявшийся периодическим беспокойством преимущественно в вечернее время. У 7 детей (64%) были срыгивания. Характерными клиническими симптомами при эрозивном поражении кишечника были метеоризм, нарушение стула (непереваренные комочки в стуле, частота стула от 5 до 8 раз в сутки) с наличием патологических примесей (слизь и кровь), снижение аппетита и уплощение весовой кривой.

У 5 детей (23%) с тяжелым перинатальным поражением ЦНС морфологических изменений слизистой толстой кишки выявлено не было, но имелись проявления диспепсического синдрома: срыгивания, метеоризм, абдоминальный болевой синдром, что дало основание говорить о наличии функциональных нарушений ЖКТ. У этих детей не было нарушения стула, отмечалась стабильная прибавка в массе.

У детей 1-й группы, находившихся на естественном вскармливании, достоверно реже ($p < 0,02$) регистрировались диспепсические нарушения (метеоризм и нарушения стула — у 3 детей), в сравнении с детьми, находившимися на смешанном вскармливании (метеоризм — у 6 детей, нарушения стула — у 6 детей) и на искусственном вскармливании (метеоризм — у 8 детей, нарушения стула — у 8 детей).

Морфологические изменения (катаральные и эрозивные) в толстой кишке выявлены у 3 детей на естественном, у 6 детей на смешанном и у 8 детей на искусственном вскармливании.

При изучении микробиоценоза кишечника у всех детей 1-й группы выявлено снижение уровня бифидобактерий (менее 10^{10}) и лактобактерий (менее 10^6). Повышенное содержание кишечных палочек с измененными свойствами имели 6 детей, грибов рода кандиды — 2 детей, стафилококков, в том числе и патогенных штаммов, — 5 детей (табл. 1).



Таблица 1.

Микробиоценоз кишечника у детей с различной степенью тяжести перинатального поражения центральной нервной системы в зависимости от вида вскармливания

Представители микробиоценоза	1-я группа (n=22)					2-я группа (n=78)				
	Естественное (n=5)	Смешанное (n=7)	Искусственное (n=10)	Всего	%	Естественное (n=22)	Смешанное (n=26)	Искусственное (n=30)	Всего	%
Бифидобактерии $10^{10}-10^{11}$	0	0	0	0	0	4	1	0	5	6
10^7-10^9	2	2	1	5	23	3	1	1	5	6
$<10^7$	3	5	9	17	77	15	24	29	68	88
Лактобактерии 10^6-10^7	0	0	0	0	0	8	6	6	20	26
10^4-10^5	3	4	5	12	55	10	17	11	38	48
$<10^4$	2	3	5	10	45	4	3	13	20	26
E. coli (10^4-10^8)	4	6	9	19	86	19	20	22	61	78
$>10^8$	1	1	1	3	14	3	6	8	17	22
E. coli с измен. свойствами ($>10\%$)	1	2	3	6	27	1	1	3	5	6
Энтерококки	4	7	9	20	91	22	24	29	75	94
$<10^5$	1	0	1	2	9	0	2	1	3	6
Кандида $<10^4$	4	8	8	20	91	22	22	26	70	90
$>10^4$	1	1	0	2	9	0	2	6	8	10
Стафилококки $<10^4$										
$>10^4$	2	2	1	5	23	1	6	10	17	22
УПФ	0	0	1	1	8	1	2	0	3	6

Особенностью микробиоценоза кишечника у детей 1-й группы с морфологическими изменениями в кишечнике в сравнении с детьми с функциональными нарушениями было снижение уровня бифидобактерий менее 10^7 , лактобактерий менее 10^4 . У всех детей с эрозивными изменениями в кишечнике уровень лактобактерий был менее 10^4 . Содержание кишечных палочек, грибов рода кандиды, стафилококков у детей 1-й группы с морфологическими изменениями не имело достоверных отличий в сравнении с детьми с функциональными нарушениями.

Среди детей 1-й группы, находившихся на естественном вскармливании с морфологическими изменениями в кишечнике, среднее содержание бифидобактерий было 10^7 , лактобактерий — 10^5 , что достоверно ниже нормативов (табл. 1).

У детей, находившихся на смешанном вскармливании с морфологическими изменениями в кишечнике, среднее содержание бифидобактерий было снижено до 10^5 , лактобактерий — до 10^5 , на искусственном вскармливании содержание бифидобактерий было снижено до 10^5 , лактобактерий — до 10^3-10^4 . Изменения в составе микрофлоры в виде повышенного содержания кишечных палочек с измененными свойствами

(более 10%), грибов рода кандиды ($>10^4$), стафилококков, в том числе и патогенных штаммов (*St.aureus*) у детей с морфологическими изменениями в кишечнике были выявлены у 2 детей на естественном, у 3 детей на смешанном и у 6 детей на искусственном вскармливании (табл. 1).

Во 2-й группе детей со средней степенью тяжести перинатального поражения ЦНС (78 детей) в неврологическом статусе у 40 детей (51,3%) отмечался гидроцефально-гипертензионный синдром и гипертензионный синдром, у 21 ребенка (30,7%) — синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, у 10 детей (13%) — синдром двигательных нарушений. Поражение шейного отдела позвоночника, в пользу которого свидетельствовали короткая шея, нейрогенная кривошея, определенные двигательные нарушения в виде спастических парезов, вялый верхний моно- и парализ, диагностированы у 30 детей (38,5%) 2-й группы.

В этой группе проявлениями диспепсического синдрома были метеоризм у 45 детей (58%), нарушения стула — у 47 детей (61%) с наличием патологических примесей в стуле в виде непереваренных комочков — 36 детей (46%), слизи — 12 детей (15%), крови — 7 детей (9%). Сниженный аппетит имел место у 22 детей (36%), что сочеталось с периодическим беспокойством — у 13 детей (17%) и уплощением весовой кривой — у 14 детей (18%).

Морфологические изменения в кишечнике выявлены у 47 детей (60%), из них эрозивный колит — у 9 детей (18%), катаральный проктосигмоидит — у 38 детей (48%). Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта отмечались у 31 ребенка (40%). Среди детей с функциональными нарушениями в клинической картине регистрировались срыгивания — у 19 детей (61%), метеоризм — у 8 детей

(26%), абдоминальный болевой синдром — у 5 детей (16%).

Во 2-й группе у детей, находившихся на естественном вскармливании, достоверно реже ($p<0,02$) регистрировались диспепсические нарушения (метеоризм — у 8 детей (40%), нарушения стула — у 5 детей (25%), в сравнении с детьми, находившимися на смешанном вскармливании (метеоризм — у 13 детей (50%), нарушения стула — у 18 детей (69%); и на искусственном вскармливании (метеоризм — у 24 детей (75%), нарушения стула — у 22 детей (69%)). У 5 детей 1-й и 20 детей 2-й групп, находившихся на естественном вскармливании, мы не выявили достоверных отличий в клинической картине диспепсического синдрома, основными проявлениями которого были срыгивания, метеоризм.

Морфологические изменения в виде катарального проктосигмоидита и эрозивного колита выявлены у 7 детей на естественном вскармливании, у 16 детей на смешанном и у 24 детей на искусственном вскармливании. Функциональные нарушения отмечались у 15 детей на естественном вскармливании, у 10 детей на смешанном и у 6 детей на искусственном вскармливании. У детей, находившихся на естественном вскармливании,



Таблица 2.

Микробиоценоз кишечника у детей 2-й группы с функциональными нарушениями и воспалительными изменениями в кишечнике в зависимости от вида вскармливания

Микрофлора	Функциональные нарушения n=31					Воспалительные изменения									
						Катаральный проктосигмоидит, n=38					Эрозивный колит n=9				
	Естественное (n=15)	Смешанное (n=10)	Искусственное (n=6)	Всего	%	Естественное (n=6)	Смешанное (n=15)	Искусственное (n=17)	Всего	%	Естественное (n=1)	Смешанное (n=1)	Искусственное (n=7)	Всего	%
Бифидобактерии 10^{10-11}	2	1	0	3	10	2	0	0	2	5	0	0	0	0	0
10^7-10^9	2	1	1	4	13	1	0	0	1	3	0	0	0	0	0
$< 10^7$	11	8	5	24	77	3	15	17	35	92	1	1	7	9	100
Лактобактерии 10^6-10^7	8	6	2	16	52	0	0	4	4	11	0	0	0	0	0
10^4-10^5	6	3	3	12	38	4	14	8	26	68	0	0	0	0	0
$< 10^4$	1	1	1	3	10	2	1	5	8	23	1	1	7	9	100
<i>E. coli</i> 10^4-10^8	15	9	5	29	84	4	10	11	25	66	0	1	6	7	78
$> 10^8$	0	1	1	2	16	2	5	6	13	34	1	0	1	2	22
<i>E. coli</i> с измен. свойствами ($> 10\%$)	0	0	1	1	3	1	1	1	3	8	0	0	1	1	11
Кандида $< 10^4$	15	9	4	28	87	6	15	14	35	92	1	0	6	7	78
$> 10^4$	0	1	2	3	13	0	0	3	3	8	0	1	1	2	22
Стафилококки $< 10^4$	14	8	4	26	84	6	12	10	29	76	1	0	5	6	67
$> 10^4$	1	2	2	5	16	0	3	7	9	24	0	1	2	3	33
Наличие УПФ	0	1	0	1	3	1	0	0	1	3	0	1	0	1	11

достоверно реже ($p < 0,01$) формировались морфологические изменения в толстой кишке.

Микробиологическое исследование кишечного содержимого у детей 2-й группы выявило нарушения микробиоценоза разной степени выраженности. Так снижение содержания бифидобактерий менее 10^{10} отмечалось у 73 детей (94%), лактобактерий менее 10^6 — у 58 детей (74%). Повышенное содержание кишечной палочки зафиксировано у 17 детей (22%), появление кишечных палочек с измененными свойствами — у 5 детей (6%). Повышенное содержание грибов рода кандида отмечалось у 8 детей (10%), стафилококков, в том числе и патогенных штаммов (*Staphylococcus aureus*), — у 17 детей (22%). Представители условно-патогенной флоры (*Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*) были выявлены у 3 детей (6%).

У детей, находившихся на естественном вскармливании, содержание бифидобактерий и лактобактерий было достоверно

выше в сравнении с детьми, находившимися на искусственном вскармливании ($p < 0,05$).

Среди детей 2-й группы, находившихся на естественном вскармливании с функциональными нарушениями (15 детей), среднее содержание бифидобактерий было 10^6 , содержание лактобактерий составляло 10^5 , в то время как у детей с морфологическими изменениями содержание бифидобактерий было снижено до 10^5 , лактобактерий — до 10^4 .

У детей, находившихся на смешанном и искусственном вскармливании, с морфологическими изменениями в кишечнике, содержание бифидобактерий было менее 10^7 , лактобактерий — менее 10^4 . У всех детей с эрозивным колитом содержание лактобактерий было менее 10^4 (табл. 2). Изменения в составе микрофлоры в виде повышенного содержания кишечных палочек с измененными свойствами (более 10%), стафилококков, в том числе и патогенных штаммов (*St. aureus*), у детей с морфологическими изменениями в кишечнике регистрировались



достоверно чаще в сравнении с детьми с функциональными нарушениями ($p < 0,05$).

Таким образом, у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы с клиническими проявлениями вегето-висцерального синдрома формируются морфологические изменения в кишечнике на фоне нарушения микробиотоза. Установлено, что наибольшее снижение главной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий) отмечалось у детей на смешанном и особенно на искусственном вскармливании. Причем выявлено, что чем ниже содержание бифидо- и лактобактерий, тем выше уровень кишечной палочки с измененными свойствами, грибов рода кандиды и стафилококков. Степень выраженности вегето-висцеральных нарушений, изменений в составе микрофлоры и морфологических изменений в кишечнике зависит не только от тяжести ППЦНС, но и от вида вскармливания («хи-квадрат» $\chi^2_{\text{табл.}} = 8,9 > \chi^2_{\text{расч.}} = 8,4$ при 6 степенях свободы и $p = 0,01$). У детей, находящихся на естественном вскармливании, независимо от степени тяжести ППЦНС, достоверно реже формируются воспалительные изменения в толстой кишке ($p < 0,01$).

Выводы

1. При перинатальном поражении центральной нервной системы с клиническими проявлениями диспепсического синдрома отмечено формирование морфологических изменений в слизистой оболочке толстой кишки (на уровне прямой кишки) в виде катарального проктосигмоидита и эрозивного колита, что сопровождается нарушением микробиотоза с угнетением главной микрофлоры и повышенным ростом факультативной микрофлоры. Степень выраженности морфологических изменений в кишечнике зависит от тяжести перинатального поражения ЦНС (в 1-й группе морфологические изменения выявлены у 17 детей — 77%, во 2-й группе у 47 детей — 60%, $p < 0,02$).

2. Грудное вскармливание способствует нормализации содержания бифидобактерий и лактобактерий кишечника, обладающих протективными свойствами в отношении слизи-

стой толстой кишки. У детей, находящихся на естественном вскармливании, достоверно реже ($p < 0,01$) формируются морфологические изменения в толстой кишке. При наличии морфологических изменений грудное вскармливание в сочетании с комплексной проводимой терапией способствуют быстрому восстановлению слизистой оболочки кишечника, что требует максимального сохранения грудного вскармливания у данной категории детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шниткова Е.В., Бурцев Е.М., Новиков А.Е., Философова М.С. Нервно-психическое здоровье детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы // Журн. неврол. и психиатр. 2000. — № 3. — С. 57-59.
2. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 томах, 3-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2004. — Т. 1. — С. 454-455.
3. Яцык Г.В., Беляева И.А. Лечение запоров у новорожденных и детей первого года жизни препаратами лактулозы. Вопросы современной педиатрии, 2002. — Т. 1. — № 4. — С. 86-88.
4. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгиваний у детей грудного возраста. Вопросы современной педиатрии, 2003. — Т. 2. — № 1. — С. 62-66.
5. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome II process // Gut. 1999; 45; 2: II1-I15.
6. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. — М., 2005. — 36 с.
7. Федосеев М.В. «Показатели макро- и микроэлементного состояния у детей раннего возраста при функциональных и воспалительных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта на фоне перинатального поражения нервной системы»: Автореферат. — Иваново, 2005.



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! ПРОСИМ ВАС ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА ПОРЯДОК И ФОРМУ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Рукописи можно представлять по электронной почте: maltc@mail.ru

Рукописи подаются в двух экземплярах с электронной версией (CD, дискета). Рукопись должна сопровождаться четкой информацией об отправителе и ответственном авторе материала: фамилия, имя, отчество, почтовый адрес (с индексом), тел., e-mail. Эти данные необходимы для ведения переписки, направления рецензий и другой корреспонденции.

Журнал ориентирован на практикующих врачей, поэтому приветствуются статьи в виде клинических лекций и обзоры литературы на актуальные темы, отражающие современное состояние проблемы диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей: для оригинальной работы — не более 10 страниц; для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц; для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.*

С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»

* Полный текст правил оформления рукописей представлен на стр. 8.