

# НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

УДК 616.348-002.4-053.31-07-08

Поступила 9.03.2011 г.



**И.Ю. Карпова**, к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Анализируется с современных позиций одно из наиболее тяжелых заболеваний у новорожденных — некротический энтероколит. Рассматриваются причины и факторы риска развития заболевания. Показаны особенности патогенеза и микробиологического статуса новорожденных. Подробно освещена клиническая картина некротического энтероколита, разобраны клинические стадии заболевания, на которых основаны его классификации. Показано, что выбор лечебной тактики зависит от тяжести состояния ребенка и стадии процесса. При I и II стадиях заболевания проводится консервативная терапия, при III стадии возможно как консервативное, так и оперативное лечение, при IV стадии показана экстренная операция. Операцией выбора является методика наложения декомпрессионных кишечных стом, с помощью которых максимально сохраняется длина кишечника и снижается риск развития послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** некротический энтероколит, некрозы кишечника, заболевания кишечника у новорожденных.

## English

## Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical picture, diagnosis and therapy



**I.Yu. Karpova**, PhD, Tutor, the Department of Pediatric Surgery

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

There has been analyzed necrotizing enterocolitis — one of the most severe conditions in newborns. The causes and risk factors of the disease have been considered, and the peculiarities of pathogenesis and microbiological status of newborns have been demonstrated. There has been covered in detail the clinical picture of necrotizing enterocolitis, and have been considered its clinical stages underlying in the classification of the disease. The management selection is shown to depend on the severity and the process stage. Medical treatment is used in I and II stages. In III stage both medical and operative therapy is possible, and an emergency operation is indicated in IV stage. The operation of choice is the technique of applying decompression intestinal stomas by means of which the length of the intestine is kept and the risk of postoperative complications is reduced.

**Key words:** necrotizing enterocolitis, intestinal necroses, neonatal intestinal diseases.

Некротический энтероколит (НЭК) — одно из наиболее тяжелых заболеваний у новорожденных, при котором органом-мишенью является кишечник. Впервые сообщение о данном заболевании опубликовано в 1964 г., а первая работа, отражающая опыт хирургического лечения энтероколита, появилась в печати в 1967 г.

По данным зарубежных авторов, НЭК встречается с частотой 2,4 на 1000 новорожденных, что составляет 2,1% среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии, по сообщениям отечественных авторов — с частотой 4%.

С клинической точки зрения НЭК отличается ши-

Для контактов: Карпова Ирина Юрьевна, тел. моб. +7 951-901-20-65; e-mail: ikarpova73@mail.ru

роким спектром вариантов течения заболевания: от легких случаев до тяжелых форм, осложняющихся некрозом кишечника, перфорацией, перитонитом и сепсисом.

Как правило, болезнь развивается в первые две недели жизни, однако у 16% пациентов возникает сразу после рождения. На практике детские хирурги чаще встречаются с энтероколитом уже на стадии перитонита, когда прогноз для жизни больных ухудшается и летальность достигает 70%, а при обширных некрозах кишечника — 100%.

До последнего времени считалось, что НЭК — удел «выживших недоношенных», однако на сегодня этот процесс часто диагностируется у доношенных детей.

К факторам риска, которые могут предрасполагать к развитию данного заболевания, относят гипоксию, асфиксию, апноэ, патологию легких, гиповолемический шок, осложненное течение родов, длительность безводного периода более 6 ч, врожденные пороки сердца, внутриутробную инфекцию, недоношенность, перинатальное поражение ЦНС, «агрессивное» энтеральное питание, особенности кровоснабжения кишечника у новорожденных. Несмотря на полиэтиологичный характер развития НЭК, основной причиной заболевания является внутриутробная хроническая гипоксия плода. Другие сопутствующие факторы риска оказывают синергическое действие в патогенезе заболевания.

**Патогенез.** Начальным этапом в развитии НЭК является поражение слизистого слоя кишечной стенки, которое может осложняться изъязвлением, перфорацией, перитонитом. Патологический процесс локализуется в тонкой и/или толстой кишке в виде «разбросанных» очагов некроза.

С учетом ведущего фактора патогенеза выделены три варианта течения НЭК: гемодинамический, смешанный, инфекционно-воспалительный.

Для гемодинамического варианта течения характерно наличие интестинальной ишемии как следствия перинатального поражения ЦНС, централизации кровообращения. В анализе крови показатели воспаления незначительно повышены. В морфологической картине отмечаются расстройства кровообращения в виде полнокровия сосудов подслизистого слоя, стазов эритроцитов, обширных очагов кровоизлияний, ишемических некрозов слизистой оболочки.

Смешанный вариант течения заболевания объединяет в себе внутриорганные гемодинамические расстройства с лабораторными признаками воспаления, интоксикацией. При исследовании гистологических срезов стенки кишечника, взятых интраоперационно, отмечается выраженный сосудистый компонент в сочетании с тотальной воспалительной инфильтрацией стенки кишки.

При инфекционно-воспалительном варианте развития НЭК в патогенезе ведущими факторами являются инфекция и воспаление. В морфологической картине воспалительные реакции в виде отека кишечной стенки, полиморфно-клеточной инфильтрации, интестинального пневматоза преобладают над сосудистыми нарушениями.

С помощью доплерометрических исследований выявлены нарушения регионарной гемодинамики кишечника, связанные с особенностями проксимально-дистального градиента кровоснабжения. Установлено, что через 40 мин после приема пищи периферическое сосудистое сопротивление в дистальном отделе тонкой кишки снижается до 19,2% от исходных значений. Усугубляется данное состояние энтеральным введением высококалорийных смесей, которые повышают кровоток на 250% от исходного на 45-й минуте. Этим фактом объясняется высокая частота поражения подвздошной кишки и начального отдела толстой кишки.

**Микробиология.** Ведущее место в микробиологическом статусе новорожденных занимают *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. faecalis*, представители рода *Enterobacter*. В большинстве случаев *S. epidermidis* высевается из пупочной ранки, также рост последних отмечен в посевах из интубационной трубки и ротовой полости.

Представители рода *Enterobacter* дают обильный рост в посевах из брюшной полости, что учитывается при санации операционной зоны.

В случаях отсутствия роста микроорганизмов из перитонеального выпота при гнойном перитоните можно предполагать наличие анаэробов (*C. perfringens*, *C. difficile*). Так, при *C. perfringens* заболевание протекает в молниеносной форме с выраженным пневматозом кишечной стенки, перфорацией и нередко заканчивается летальным исходом.

Исследования мочи, пупочной ранки и ротовой полости демонстрируют наличие обильного роста *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. faecalis*.

В 40% биологических исследований флора не определяется, поскольку большинству больных (77%) антибактериальное лечение назначается в роддоме. Наиболее часто проводится монотерапия цефалоспорином I (цефазолин) и III поколения (цефотаксим, Цефобид, цефтриаксон) или аминогликозидами (амикацин).

С помощью полимеразной цепной реакции в 40% случаев выявляются внутриутробные инфекции. Цитомегаловирус (ЦМВ) и уреоплазмоз встречаются у 50% больных, микоплазмоз, хламидиоз и токсоплазмоз диагностируют в 30% случаев, вирус герпеса присутствует в 12% исследований. Возможно сочетание нескольких возбудителей (ЦМВ и уреоплазмы).

Изучение качественного и количественного состава микроорганизмов кишечника показывает угнетение нормофлоры, которое проявляется отсутствием анаэробных бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Выявляется наличие гемолитических свойств у *E. coli*. Высокий титр условно-патогенных энтеробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* также подтверждает дисбиоз организма.

**Дифференциальная диагностика.** НЭК следует дифференцировать от родовой спинальной травмы, церебро-висцерального синдрома, при которых: 1) парез кишечника, срыгивания и рвота развиваются раньше — на 1–3-и сутки жизни, при НЭК клиника разворачивается на 2-й неделе жизни; 2) в статусе превалирует неврологическая симптоматика; 3) при рентгенографии

отмечаются только единичные паретические уровни и вздутие кишечных петель; 4) неврологическое лечение значительно улучшает состояние.

Интранатальная инфекция проявляется в первые дни постнатального периода, не имеет специфической рентгенологической картины, при проведении антибактериальной терапии отмечается положительная динамика.

Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отличаются отсутствием интоксикации и характерной рентгенологической картины.

Геморрагическая болезнь новорожденных протекает без интоксикации, при рентгенографии визуализируется вздутие кишечника. Симптоматическая терапия (введение витамина К) приводит к клиническому эффекту.

**Клиническая картина и диагностика.** Обычно НЭК проявляется на 1-й неделе жизни. Пик заболеваемости приходится на 5-е сутки жизни. Течение заболевания отличается определенной стадийностью.

Деление НЭК по стадиям развития положено в основу его классификации (3 стадии процесса). Впервые такую классификацию предложил M.J. Bell с соавт. [1]. В практическом здравоохранении широко используется трехстадийная клинико-рентгенологическая классификация M. Walsh, R. Kleigman [2]. В отечественной практике на основании клинических признаков выделяют 4 стадии заболевания. Принципиальным отличием от классификации M.J. Bell является выделение стадии продромы, когда нет достоверных признаков заболевания [3].

Для I стадии (продрома заболевания) характерны тяжелое состояние ребенка вследствие неврологических расстройств, нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, признаки недоношенности и незрелости. Клиники энтероколита нет, однако наблюдаются вялое сосание, срыгивание. Во всех случаях отмечается отягощенный анамнез (признаки недоношенности, незрелости, хронической гипоксии, внутриутробной инфекции). При УЗИ выявляется отек мозга с преимущественным проявлением в перивентрикулярных областях, возможны пери- и интравентрикулярные кровоизлияния, признаки незрелости структур головного мозга.

При УЗИ живота наибольшие изменения диагностируют со стороны печени и желчного пузыря: гепатомегалию, застойную желчь, деформацию желчного пузыря, утолщение его стенок с перифокальным отеком. Часто определяют симптом гиперэхогенных пирамид почек, сохраняющийся значительно дольше характерных для него первых трех суток жизни, повышение эхогенности кортикального слоя паренхимы почек, метеоризм, вялую перистальтику кишечника.

Для II стадии заболевания (неосложненный энтероколит) помимо типичных анамнестических признаков характерны следующие общесистемные клинические проявления: синдром угнетения ЦНС или гипервозбудимость, нарушение ритма дыхания и сердечной деятельности, нестабильная температура тела, смешанный ацидоз, умеренная тромбоцитопения, эксикоз, проявления незрелости, инфицирования. Со стороны

ЖКТ отмечаются симптомы дистонии и дискинезии: вялое сосание, срыгивание с желчью, потеря массы тела, болезненность и вздутие живота. Стул — частый, скудный, жидкий, со слизью и зеленью, иногда с кровью. Перистальтика — вялая, иногда встречается задержка стула.

Рентгенологически выявляют парез желудка, неравномерное газонаполнение ЖКТ, увеличение толщины кишечной стенки за счет отека и воспаления, феномен «статичной» петли. При рентгеноконтрастном исследовании наблюдается картина динамической кишечной непроходимости.

УЗИ диагностирует неравномерную, умеренную дилатацию петель кишечника, вялую перистальтику или ее отсутствие, утолщение кишечной стенки, возможно минимальное количество жидкостного компонента между кишечными петлями по типу реактивного выпота. Нередко патология со стороны билиарного тракта сочетается с увеличением поджелудочной железы и гепатоспленомегалией.

III стадия НЭК (предперфорация, отграниченный перитонит) характеризуется нарастанием тяжести общеклинических проявлений: прогрессирующее угнетение ЦНС, эксикоз, инфекционный токсикоз, признаки внутриутробной инфекции и сепсиса. Лабораторная диагностика выявляет метаболический ацидоз, лейкопению, реже лейкоцитоз, определяется выраженная тромбоцитопения. При сборе мочи отмечается олигурия.

Со стороны ЖКТ наблюдают срыгивания, рвоту застойным содержимым, «кофейной гущей», вздутие и болезненность живота, локальную пастозность передней брюшной стенки, венозную сеть на передней брюшной стенке, задержку стула и газов, иногда кровь из прямой кишки. При пальпации в ряде случаев возможно определение инфильтрата в брюшной полости.

При рентгенографии четко дифференцируются субсерозный пневматоз кишечной стенки с ее утолщением, наличие множественных разнокалиберных уровней, между кишечными петлями определяется жидкостный компонент.

Эхографически выявляется выраженное локальное утолщение кишечной стенки; между петлями кишечника, в полости малого таза и в латеральных каналах визуализируется жидкостный компонент, имеющий характер мелкодисперсной взвеси, что соответствует гнойно-каловому или геморрагическому выпоту. Отмечаются фрагментарная дилатация кишечных петель, симптом «маятника».

Для IV стадии НЭК (разлитой перитонит) характерны состояние крайней степени тяжести, перитонеальный шок, олигоанурия, проявления ДВС-синдрома. В анализе крови определяются лейко- и тромбоцитопения, выраженный ацидоз, признаки сепсиса. Живот резко вздут, болезненный, отмечаются отек и гиперемия передней брюшной стенки и наружных половых органов, рвота застойным содержимым, задержка стула, часто наблюдают выделение крови из прямой кишки. При перфорации полого органа определяются выбухание в эпигастрии, исчезновение пе-

ченочной тупости при перкуссии и отсутствие перистальтики при аускультации.

Рентгенологически выражены признаки непроходимости кишечника, распространенный пневматоз кишечной стенки, большое количество свободной жидкости в полости малого таза и в латеральных каналах, признаки пневмоперитонеума (симптом «серпа») при перфорации кишки.

Эхографически визуализируется значительное количество гетерогенного жидкостного компонента в брюшной полости, что характерно для гнойно-калового выпота. Перистальтических волн не отмечается. Определяются косвенные признаки пневмоперитонеума, так как объективно отдифференцировать газ в брюшной полости от газа в аперистальтических кишечных петлях сложно.

В зависимости от скорости развития патологических процессов выделяют молниеносное, острое и подострое течение НЭК.

Молниеносное течение характерно для доношенных «крупных» детей. От первых нечетких симптомов дискомфорта, которые проявляются на 3–5-й день жизни, до возникновения перфорации проходит не более 1,5–2 сут. Своевременная диагностика затруднена из-за очень тяжелого общего состояния ребенка.

Острое течение НЭК отмечается у недоношенных детей с массой более 1500 г. Заболевание начинается остро на 10–28-й день жизни с ярко выраженной клиники НЭК. При неадекватной консервативной терапии через 3–4 сут наступает необратимая стадия развития процесса.

Подострое течение проявляется у глубоко недоношенных детей с массой до 1500 г. Заболевание развивается медленно (более 5 дней). Первые симптомы появляются на 12–45-е сутки жизни, ребенок перестает усваивать питание с последующим постепенным присоединением патологии ЖКТ.

**Лечение.** Выбор лечебной тактики при НЭК зависит от тяжести состояния ребенка и стадии процесса. При I и II стадиях заболевания проводится консервативная терапия, при III стадии возможно как консервативное, так и оперативное лечение, при IV стадии показана экстренная операция.

Большое влияние на благоприятный исход заболевания имеет комплексное до- и послеоперационное лечение, которое включает в себя:

полное парентеральное питание 3–5 сут и более в зависимости от тяжести состояния ребенка и восстановления пассажа по кишечнику;

декомпрессию желудка назогастральным зондом;

инфузионную и посиндромную терапию для стабилизации системы гемостаза и показателей гемодинамики;

применение антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения) в сочетании с аминогликозидами (амикацин) и метронидазолом;

иммунозаместительную терапию (Пентаглобин, иммуноглобулин, Виферон);

селективную деконтаминацию кишечника, пре- и пробиотики (бактериофаги, Инулин, Флорин форте, Биформ);

прием витаминов и ферментов для восстановления моторики кишечника;

использование биогенных препаратов для улучшения обменных процессов и ускорения регенерации тканей (Солкосерил внутривенно, струйно).

В хирургическом лечении нуждается в среднем 35–40% детей, заболевших НЭК, консервативная терапия у которых оказалась безуспешной.

При неэффективности консервативных мероприятий и при отсутствии явных показаний к лапаротомии применяют лапароскопию. Использование данной методики дает возможность непосредственно оценить состояние кишечника, целенаправленно дренировать брюшную полость и в большинстве наблюдений (60%) избежать напрасной лапаротомии.

Предоперационная подготовка длится не более 2,5–3 ч. В течение ее проводят коррекцию функций жизненно важных органов. При наличии перитонита для облегчения состояния ребенка и снижения внутрибрюшного давления выполняют паллиативное вмешательство — лапароцентез с дренированием брюшной полости. Воспалительный характер экссудата, полученного при лапароцентезе, является показанием для расширения операционного вмешательства.

При НЭК операции выполняют из срединного доступа. После ревизии органов брюшной полости при мультифазном поражении кишечника наиболее целесообразным вмешательством считается экономная (локальная) резекция измененного участка кишки с созданием двойной энтеро- или колостомы (или нескольких стом), так как сохранение длины кишечника, достаточной для роста и развития, чрезвычайно важно. В последующем этапное закрытие кишечных стом проводят через 1–5 мес после первой операции.

При локальной форме поражения кишечника, осложненной наличием единичных перфораций (1–2 язвы), выполняют ушивание язвенных дефектов двухрядным швом.

Ситуации, требующие резекции некротизированных участков кишечника, завершают наложением первичных анастомозов «конец в конец».

В случаях субтотального и тотального поражения различных отделов множественными мозаично расположенными субсерозными некрозами прибегают к комбинированной хирургической тактике в виде лапаростомы в сочетании с кишечными стомами. При наличии множественных субсерозных некрозов обосновано применение изолированной лапаростомы для динамического наблюдения за состоянием стенки кишечника.

С учетом распространенности абдоминального экссудата выполняют дренирование брюшной полости с помощью полихлорвинилового микроирригатора диаметром от 0,2 до 0,4 см, устанавливаемого через отдельный прокол кожи к месту наибольшей локализации гнойно-воспалительного процесса для введения антибактериальных препаратов, 0,5% раствора метронидазола. Данный метод пассивной санации используют в течение 3–4 сут после операции.

В послеоперационном периоде продолжают начатую терапию.

**Осложнения.** Кишечная стриктура появляется как осложнение периода заживления НЭК. Она встречается с частотой 20–25% как при консервативном, так и при оперативном лечении, в ряде случаев может потребовать резекции.

Синдром короткой кишки развивается после обширной резекции кишечника. Этого осложнения можно избежать, используя экономную (локальную) резекцию кишечника. При наличии участков с сомнительной жизнеспособностью показано применение лапаростомы.

Синдром мальабсорбции возникает после массивного поражения клеток слизистой оболочки при НЭК. Это осложнение полностью излечивается по мере регенерации клеточных элементов и восстановления работы кишечника.

Интерес к исследованию проблем некротического энтероколита не ослабевает. Наиболее актуальными направлениями являются изучение патогенеза, поиск новых диагностических критериев при данном заболе-

вании и разработка профилактических мер для пациентов с угрозой развития некротического энтероколита.

#### Литература

1. Bell M.J., Shackelford P., Feigin R.D. et al. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery* 1979; 14: 1–4.
2. Walsh M., Kleigman R. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric Am* 1986; 33: 179–201.
3. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия. М: Издатель Мокеев; 2003.

#### References

1. Bell M.J., Shackelford P., Feigin R.D. et al. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery* 1979; 14: 1–4.
2. Walsh M., Kleigman R. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric Am* 1986; 33: 179–201.
3. Krasovskaya T.V., Kobzeva T.N. *Khirurgiya novorozhdennykh: diagnostika i intensivnaya terapiya* [Neonatal surgery: diagnosis and intensive care]. Moscow: Izdatel' Mokeev; 2003; p. 25–30.