



НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ (НЭК) НОВОРОЖДЁННЫХ.

¹к.м.н. Собиров А.А.,

²асс.Зулпикариев.Д.Д.,

³асс. Шихов Й.О.,

⁴асс. Камбарова Д.Н.

^{1,2,3,4}Ташкентская медицинская академия.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7414271>

ARTICLE INFO

Received: 27th November 2022

Accepted: 06th December 2022

Online: 08th December 2022

KEY WORDS

ЖКТ - Желудочно-кишечный тракт;

НН - Недоношенный новорожденный;

НЭК - Некротизирующего энтероколит;

ОБП - Органы брюшной полости;

ОПН - Отделение патологии новорожденных

ABSTRACT

Это неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника. Летальность колеблется от 28 до 30%. Некротизирующий энтероколит (НЭК) новорождённых (Necrotizing enterocolitis, некротический энтероколит, язвенно-некротический энтероколит, «болезнь выживших недоношенных) – неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации процесса с развитием системной воспалительной реакции.

Некротизирующий энтероколит (НЭК) новорождённых - неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника. Летальность колеблется от 28 до 30%. Ранняя диагностика базируется на клинической картине, рентгенологическом исследовании брюшной полости, данных лабораторных тестов. Представлена популярная классификация по М. Bell (1979) в модификации М. Walsh и R. Kliegman (1986), имеющая большое

значение в выборе метода лечения. Дана информация по этиологии, патогенезу, клинической картине, стадиям развития, тактике лечения НЭК. Отражены также показания к хирургическому вмешательству, его характеру, а также осложнения.

Некротизирующий энтероколит (НЭК) новорождённых (Necrotizing enterocolitis, некротический энтероколит, язвенно-некротический энтероколит, «болезнь выживших недоношенных) – неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и гипоксически-



ишемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации процесса с развитием системной воспалительной реакции. Код по МКБ P77. В период новорожденности НЭК встречается в среднем у 3-5 детей на 1000. Около 80-90% из них приходится на недоношенных детей с низкой массой тела. Заболевание начинается, как правило, на 5-10-й день жизни ребёнка, но у детей с массой тела менее 1000 г - через 3 месяца. Чем меньше масса при рождении, тем чаще и позднее может развиваться НЭК.

В 1944 г. W. Heinrich (Швейцария) описал 62 случая некротического энтероколита у новорождённых; все дети умерли. Лишь в 1969 г. J. Lloyd (8) в Детройте высказал предположение, что развитие болезни связано с неонатальной гипоксией. В настоящее время уровень летальности при данной патологии колеблется от 28 до 30%.

Этиология. НЭК поражает новорождённых, которые перенесли ишемическое повреждение кишечной стенки, дисбактериоз кишечника, гиперосмолярное питание. Предрасполагающими факторами являются незрелость новорождённого, имеющего дыхательные расстройства, гипоксию, гипотонию, гипертермию, право-левый шунт и врождённые пороки сердца, либо полицитемию, анемию. Определённое влияние оказывают катетеризация пупочной вены, заменное переливание крови, т. е. факторы, которые вызывают низкую кишечную перфузию. Имеет значение сочетание недоношенности с незрелостью иммунного ответа при нарушенной функции ЖКТ.

В перитонеальном выпоте поражённого НЭК ребёнка находят грамотрицательные микроорганизмы (например, кишечную и синегнойную палочки, протей, клебсиеллы, а также анаэробные бактерии). У 20-30 % пациентов микрофлора высевается из крови. Специфический возбудитель не выявлен.

Патогенез. Спазм мезентериальных сосудов, микроэмболия или тромбоз мелких артериол ведут к локальной гипоксии и повреждению стенки кишки с последующим нарушением её целостности. Гипоперфузия резко снижает резистентность слизистой оболочки, ишемические её участки становятся более подверженными к воздействию микрофлоры. Однако ишемия кишечной стенки бывает не единственным патогенетическим фактором при НЭК. Наблюдается повышенная проницаемость кишечной стенки, анаэробы и (или) продуцирующие воду бактерии проникают в неё и выделяют газ (кlostридии, бактериоды). Эти подслизистые или подсерозные накопления воздуха образуют патогномичный симптом некротического энтероколита в форме пневматоза кишечника (pneumatois cystoides intestini).

Повышенная проницаемость облегчает проникновение бактерий через стенку кишки в брюшную полость и системный кровоток. Большинство пациентов имеют все признаки не только локальной, но и системной воспалительной реакции, повышение концентрации цитокинов в крови.

Специфическими гистопатомогическими изменениями на начальных стадиях



бывают отёк и отслойка эпителия ворсин кишечника. Затем появляются признаки деструкции ворсин, отек подслизистой оболочки, после чего характерно появление в ней микрогеморрагий, микротромбов, стаза крови в капиллярах. При тяжёлом течении заболевания может произойти полное исчезновение структуры ворсинок, изъязвление слизистой оболочки; визуализируются пузырьки газа (пневматоз) в подслизистой и подсерозной оболочке. Серозная оболочка утолщается из-за отёка.

Обнаруживаются также дегенеративные изменения подслизистого и межмышечного нервных сплетений. Сплетения теряют глиальные клетки и нейроны. в ганглиях выявляются участки лизиса в центре, ганглии напоминают «пустые корзины». Обнаруживаются повреждения, напоминающие фокальный аганглиоз. Снижается продукция ингибирующих мышечный тонус нейромедиаторов (вазоактивного интестинального пептида и оксида азота). Изменения в подслизистом сплетении доминируют, и они тем выраженнее, чем сильнее повреждение слизистой оболочки.

Таким образом, при НЭК наблюдаются дегенеративные изменения нервных сплетений кишечника. возможно, вторичные по отношению к гипоксемии.

При уменьшении притока крови к тканям снижаются запасы кислорода, необходимого для аденозинтрифосфатазы (АТФ), клеточный потенциал падает, теряя способность поддерживать ионный градиент, обеспечивающий транспорт

через клеточную мембрану. Происходит перераспределение ионов кальция. Повышение его концентрации активирует протеазу, превращающую ксантиндегидрогеназу в ксантиноксидазу. Истощение запасов клеточной АТФ приводит к подъёму концентрации других адениннуклеотидов, которые катболизируются в аденозин, инозин, гипоксантин и ксантин. Эти реакции приводят к «взрыву» супероксида, перекиси водорода и других токсических кислородных анионных радикалов, которые могут вызывать клеточную деструкцию.

Другой механизм: уменьшения продукции супероксида - подавление ксантиноксидазы её ингибитором аллопуринолом. Этот агент блокирует или уменьшает превращение гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту и супероксид. Поражаются не только клетки кишки, но сосудистые элементы, а соответственно и сосудистая стенка.

При прогрессировании процесса развивается трансмуральный некроз кишечной стенки с последующей перфорацией. В некоторых случаях множественные некротические сегменты кишки перемежаются с поражёнными, но жизнеспособными участками.

У 50% детей поражается тонкая и толстая кишка (чаще всего илеоцекальная область), у 25% - толстая кишка, у 25% - подвздошная кишка. Редко процесс захватывает весь кишечник.

Клиническая картина. Ранние симптомы часто неспецифичны: обезвоженность, снижение температуры тела, постоянно



вздутый живот, понос часто с кровью, рвота с примесью желчи, приступы апноэ, брадикардия. Параллельно присутствуют гастроинтестинальные симптомы с постоянно увеличивающимся вздутием живота, зловонным стулом с примесью крови. После временного интервала различной продолжительности состояние пациента резко ухудшается. Дети становятся сонливы, кожные покровы бледно-серые, мраморные и холодные на ощупь. Живот напряжённый, блестит, обнаруживается выраженный сосудистый рисунок. Вскоре следует флегмона живот (отёк и гиперемия), сепсис, метаболический ацидоз, синдром внутрисосудистого свертывания, дыхательная недостаточность, которые свидетельствуют о далеко зашедшем процессе заболевания.

В динамике наблюдения выделяют следующие стадии заболевания. Популярная и часто применяется классификация НЭК по стадиям течения, предложенная М. Bell и соавт. (1979) в модификации М. Walsh и R. Kliegman (1986):

Стадия 1 – «подозреваемый некротический энтероколит» или начальные проявления:

1А - характеризуется симптомами: неустойчивая температура тела, апноэ, брадикардия, вялость ребёнка, незначительное вздутие живота, скрытая кровь в стуле;

1Б - наряду с перечисленными наблюдается примесь крови в каловых массах.

Стадия 2 - «явный некротический энтероколит»:

2А - «обратимая стадия», появление признаков 1-й стадии + парез кишечника + рентгенологически пневматоз кишечника;

2Б - «необратимая стадия», те же симптомы + рентгенологически газ в портальной системе;

Стадия 3 - «развитие осложнений»:

3А - признаки перитонита, расширение кишечных петель, множественные горизонтальные уровни, пневматоз, некроз кишечной стенки;

3Б - генерализованный перитонит с его осложнениями (синдром

диссеминированного внутрисосудистого свертывания, синдром полиорганной недостаточности, сепсис), пневмоперитонеум.

Диагностика. Подозрение на развитие заболевания предполагает динамическое рентгенологическое обследование пациента в течение первых суток с интервалом 6-8 часов, затем рентгенограммы живота выполняют по показаниям. Рентгенологические признаки НЭК: неравномерное вздутие кишечных петель, пневматоз кишечной стенки (кистозный или линейный), газ в портальной системе печени, наличие гипостатичной петли кишки, пневмоперитонеум, наличие жидкости в брюшной полости. Пневматоз кишечника и газ в портальной системе печени.

Рентгенологическая характеристика НЭК при каждой стадии заболевания по М. Bell (1979) и М. Walsh и R. Kliegman (1986):

Стадия 1А: расширение кишечных петель - наиболее частый симптом, определялся уже у 65% новорождённых



в ранней стадии болезни. Значительное расширение кишечных петель и появление горизонтальных уровней свидетельствует о тяжести заболевания и его прогрессирующем течении.

Стадия 1Б: наличие неподвижной (статичной) петли кишки, не изменяющей свое положение на повторных снимках (выпрямленные, ригидные петли кишечника). Данный признак свидетельствует о кишечной ишемии и встречается в 15% случаев. Такие петли могут быть локализованными, единичными, или множественными. Сопоставление

рентгенограмм, сделанных с некоторым интервалом во времени (через 6-8 часов), помогает дифференцировать обычное расширение кишечных петель с фиксированными и неподвижными участками (рис.3)

Стадия 2А: расширение желудка - симптом НЭК, обусловленный как атонией желудка, вызываемой воздействием бактериальных токсинов, так и псевдо-обструкцией пилорического отдела в результате отека слизистой встречается у 7-10% детей с НЭК.



Стадия 2 А

Стадия 2 Б (рисунок 1).



Стадия 3 А (рисунок 2)



Стадия 2Б: снижение пневматизации и неравномерное газонаполнение кишечных петель отмечается у 30-40% пациентов. Данный симптом объясняется тем, что в результате активной перистальтики кишечное содержимое продвигается из жизнеспособных отделов кишки в ишемически поражённые, в которых перистальтика либо снижена, либо полностью отсутствует. Гипопневматизация кишечника показана на рисунке 5.

Стадия 3А: Внезапное появление на рентгенограммах признаков асцита, выявляемых у 11% пациентов, является неблагоприятным фактором, говорящим о реакции брюшины на бактериальный перитонит, о возможной прикрытой перфорации кишки.

Стадия 3Б: Пневматоз кишечной стенки (интрамуральное скопление газа). Этот симптом характерен для 3 стадии заболевания. Пневматоз определяется ориентировочно в 18% случаев. Пневматоз не всегда предшествует перфорации кишки. У 90 % пациентов наблюдается пневматоз кишечной стенки. Пневматизация кишечной стенки является достоверным признаком НЭК и распознаётся во время операции на фоне вздутых петель кишечника и при рентгенологическом исследовании. Газ в воротной вене достоверный признак, свидетельствующий о далеко зашедшем процессе, который предопределяет неблагоприятный прогноз. Данный признак встречается в 3% случаев. Предполагается, что газ в виде эмболов попадает в систему воротной вены из некротизированной кишечной стенки (с

пневматозом) или образуется непосредственно в сосудистых капиллярах в результате проникновения в эти капилляры газ-продуцирующих бактерий (анаэробов). Наличие газа в системе воротной вены встречается у 61% детей с тотальным некрозом кишки и предопределяет неблагоприятный прогноз, поэтому наличие данного симптома является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Пневмоперитонеум - скопление свободного газа в брюшной полости, чаще под куполами диафрагмы, неопровержимо свидетельствует о перфорации полого органа и характерен только для 3Б стадии заболевания и выявляется у 98-99% новорождённых с НЭК. Отсутствие на рентгенограмме свободного газа в брюшной полости может наблюдаться в случае «прикрытой» перфорации, нетипичной локализации отверстия в сальниковой сумке. Пневмоперитонеум может возникать без перфорации полого органа у ослабленных пациентов, многие из которых находились на искусственной вентиляции лёгких по поводу лёгочной патологии (баротравма приводит к разрыву альвеол и проникновению воздуха через средостение в брюшную полость). Такая ситуация встречается в 10-15% случаев. Этот момент нужно учитывать при дифференциальной диагностике некротического энтероколита. В последнее время большое внимание уделяется повышению внутрибрюшного давления при прогрессирующем некротическом энтероколите и развитию синдрома интраабдоминальной гипертензии. В



2004 г. на конференции WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrom) было дано определение интра- абдоминальной гипертензии как устойчивое повышение внутрибрюшного давления до 12 мм рт. ст. и более, которое регистрируется как минимум при трех стандартных измерениях с интервалом 4-6 часов. Интраабдоминальная гипертензия является продромальной фазой развития воспалительного синдрома брюшной полости. Синдром интраабдоминальной гипертензии - это полиорганная недостаточность, обусловленная повышением внутрибрюшного давления в ограниченном пространстве, которое ведет к нарушению кровообращения, гипоксии и ишемии расположенных в этом пространстве органов и тканей, способствуя выраженному снижению их функциональной активности вплоть до полного её прекращения. Информативным методом для диагностики является сонография, позволяющая выявить расширение кишечных петель, расслоение и утолщение кишечной стенки, свободную жидкость и газ в брюшной полости. Ультразвуковое исследование в режиме доплерографии позволяет оценить кровоток в сосудах бассейна верхней брыжеечной артерии и в некоторых случаях провести четкую градацию стадий некротического энтероколита, переход в некроз кишечной стенки, что требует активной хирургической тактики.

Среди диагностических лабораторных тестов наиболее постоянными являются изменения в гемограмме (лейкоцитоз или лейкопения, сдвиг

лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения), повышение содержания С-реактивного протеина, ацидоз, электролитный дисбаланс. К сожалению, все они не специфичны для этой патологии.

По данным зарубежных авторов, активно изучается роль воспалительных маркеров в развитии некротизирующего энтероколита. Среди большой группы потенциальных молекулярных прогностических факторов особое место занимают система матриксных металлопротеиназ, лактоферрин, кальпротектин, протеин, связывающий жирные кислоты.

При признаке свободной жидкости в брюшной полости и перфоративного перитонита показано оперативное вмешательство, так как при своевременной операции шансы на выздоровление существенно увеличиваются. Операция состоит из поперечной лапаротомии, лаважа брюшной полости, резекции некротического отдела кишки и наложении одной или более энтеростом. Резекции должны проводиться экономно, чтобы не создавать ситуацию с короткой кишкой.

Выводы

1. НЭК поражает чаще всего новорождённых с низкой массой тела от 500 до 1500 гр. и 32 недель гестации, которые перенесли ишемическое повреждение кишечной стенки, дисбактериоз, гипеосмолярное питание. Наблюдается при этом повышенная проницаемость кишечной стенки, анаэробы проникают в неё и выделяют газ (пневматоз кишечника), затем колонизируют патогенные бактерии, вызывая энтерит и перитонит.



2. В течение заболевания выделяют 3 стадии: стадия «подозреваемый некротический энтероколит» или начальные проявления, стадия II «явный некротический энтероколит», стадия III «развитие осложнений». Клиническая и рентгенологическая картина каждой стадии отличаются и

требуют от врача соответствующей тактики лечения.

3. Хирургическое лечение показано в стадии III. Оно сводится к поперечной лапаротомии, санации брюшной полости, резекции участка пораженной кишки, наложению энтеростомы. Восстановление проходимости кишечника планируют через 6-8 недель.

References:

1. Головкин, О. К., Левицкая Е. М., Линчевский Г. Л. Особенности ведения новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2002. - Т. 11, № 2. - С. 241-244.
2. Иванов, В. В., Чевжик В. П., Черпалюк Е. А. Оперативная тактика при лечении энтероколита у новорожденных // Детская хирургия. - 2003. - № 6. - С. 25-27.
3. Караваева, С. А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. - 2002. - Т. 161, № 4. - С. 41-46
4. Красовская, Т. В., Кобзева Т. Н. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. - М.: Издатель Мокеев, 2001. - С. 23-28. 18.
5. Красовская, Т. В. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия: Методические рекомендации. - 2-е изд., перераб. и доп. / Т. В. Красовская, Т. Н. Кобзева. - М.: Москва, 2003. - 80 с.
6. Amoury, R. A. В кн.: «Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. - СПб., 1996. - Т. 2. - С. 10.
7. Bell, M. J., Shackelford P., Feigin R. D. et all. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery*, 1979, 14, 1-4.
8. Lioyd, J. R. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn // *J. Pediatr.Surg.*, 1969, 4, 77-84.
9. McCord. J. M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury // *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 159-163 .
10. Walsh, M. C. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria / M. C. Walsh, R. M. Kliegman // *Pediatric clinic of North America*. 1986, 33, 1, 179-197 .