

*В. А. Катько, Е. В. Уварова*

## **НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ (НЭК) НОВОРОЖДЁННЫХ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*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.*

**Ключевые слова:** *некротизирующий энтероколит, пневматоз, ишемическое повреждение кишки, грамотрицательные бактерии, стадии заболевания, консервативное и оперативное лечение, перитонит, лапаротомия, энтеростомия, осложнения.*

*W. A. Katko, E. W. Uwarowa*

## NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS

*Necrotizing enterocolitis (NEC) of newborns is a nonspecific inflammatory disease. Infectious agents are caused by against the immaturity of local defense mechanisms and hypoxic-ischemic damage to the intestinal mucosa. Mortality ranges is from 28 to 30%. Early diagnosis is based on the clinical picture, X-ray examination of the abdominal cavity, laboratory test data. A popular classification by M. Bell (1979) in the modification of M. Walsh and R. Kliegman (1986) is presented, which is of great importance in the choice of treatment method. The review provides information of the etiology, pathogenesis, clinical symptoms, stages, management of NEC. Indications for surgical treatment are presented, as well as complications of NEC.*

**Key words:** *necrotizing enterocolitis, pneumatosis, ischemic damage to the intestine, gram-negative bacteria, disease stages, conservative and surgical treatment, peritonitis, laparotomy, enterostomy, complications.*

**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 Р77. В период новорождённости 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. Гиперперфузия 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 (клостридии, бактероиды). Эти подслизистые или подсерозные накопления воздуха образуют патогномичный симптом некротического энтероколита в форме пневматоза кишечника (*pneumatosis cystoides intestini*) по R. A. Amoury (рис. 1).

Повышенная проницаемость облегчает проникновение бактерий через стенку кишки в брюшную полость и системный кровоток. Большинство пациентов имеют все признаки не только локальной, но и си-

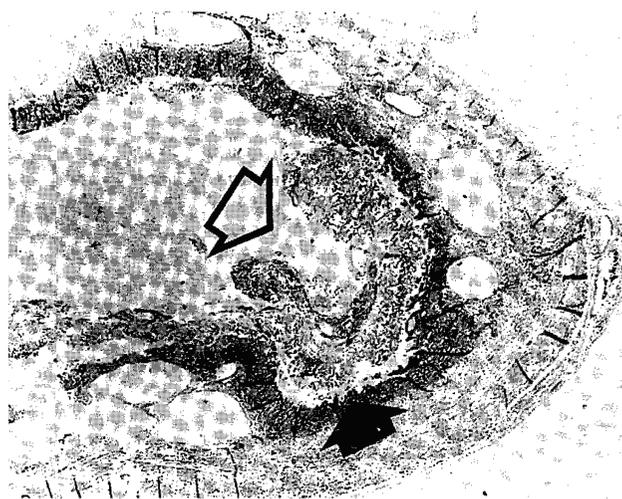


Рис. 1. На фотомикрограмме резецированной кишки видны пузырьки пневматоза в подслизистом слое и обширное изъязвление слизистой (чёрная стрелка). Просвет кишки частично выполнен фибриновой плёнкой (белая стрелка)

стемной воспалительной реакции, повышение концентрации цитокинов в крови.

Специфическими гистопатологическими изменениями на начальных стадиях бывают отёк и отслойка эпителия ворсин кишечника. Затем появляются признаки деструкции ворсин, отёк 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 агангиоз. 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 ( $O_2^-$ ). Поражаются не только клетки кишки, но васкулярные 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 живота (отёк и гиперемия), сепсис, метаболический ацидоз, синдром внутрисосудистого свертывания, дыхательная недостаточность, которые свидетельствуют о далеко зашедшем процессе заболевания [4, 5].

В динамике наблюдения выделяют следующие стадии заболевания.

Популярная и часто применяется классификация НЭК по стадиям течения, предложенная M. Bell и соавт. (1979) в модификации M. 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, нали-

чие жидкости в брюшной полости. Пневматоз кишечника и газ в портальной системе печени [3].

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.

На рисунке 2 представлена рентгенологическая картина пареза кишечника.

**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 псевдообструкцией пилорического отдела в результате отека слизистой встречается у 7–10% детей с НЭК (рис. 4).

**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.



Рис. 2. На обзорной рентгенограмме фиксированные и отечные петли кишечника, пневматоз

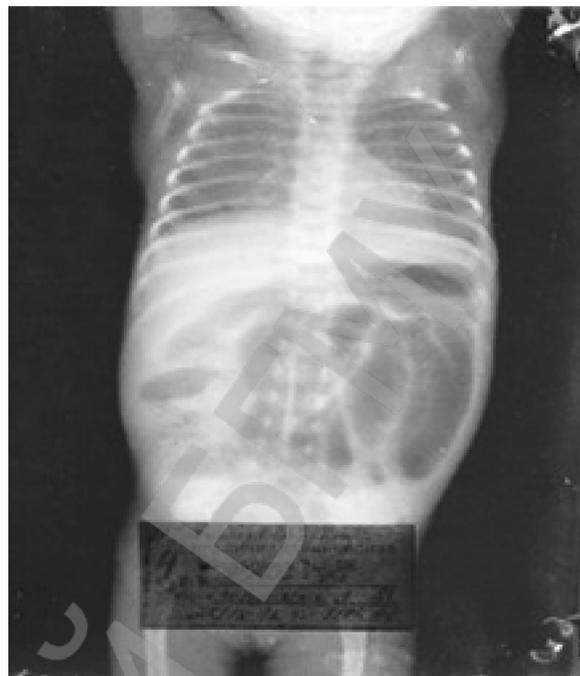


Рис. 3. Вздутые газом и фиксированные петли кишечника у новорождённого в 1Б стадии



Рис. 4. Расширенный желудок и снижение пневматизации в стадии 2А

**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. На рисунке 6 показан гидроперитонеум.

**Стадия 3Б:** Пневматоз кишечной стенки (интрамуральное скопление газа). Этот симптом характерен

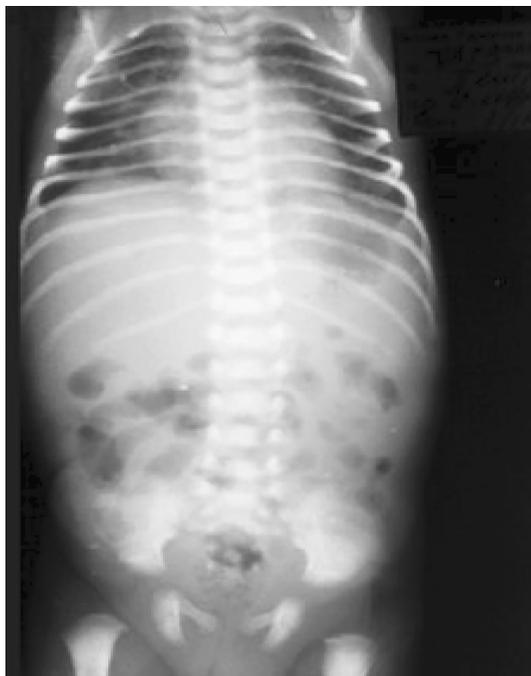


Рис. 5. Гипопневматизация кишечника в стадии 2 Б



Рис. 7. Пневматоз тонкой кишки у новорождённого с НЭК, 14 дней, обнаруженный при лапаротомии

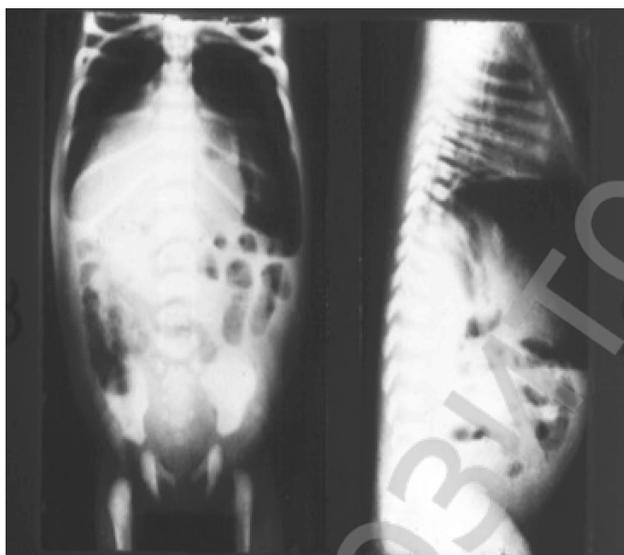


Рис. 6. Гидроперитонеум в стадии 3А

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 (рис. 7) и при рентгенологическом исследовании (рис. 8).

Газ в воротной вене – очень грозный 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

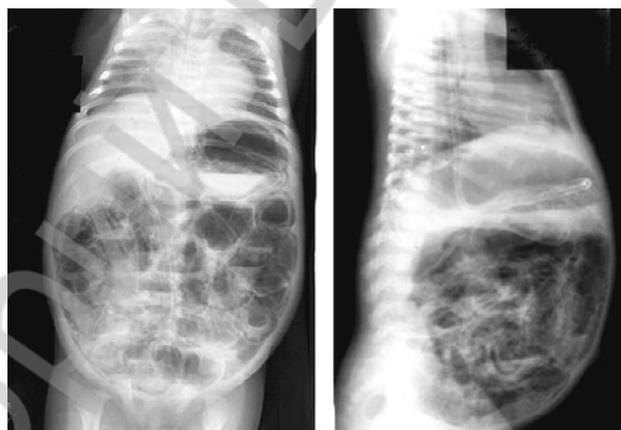


Рис. 8. Пневматоз кишечной стенки в стадии 3Б

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 (рис. 9).

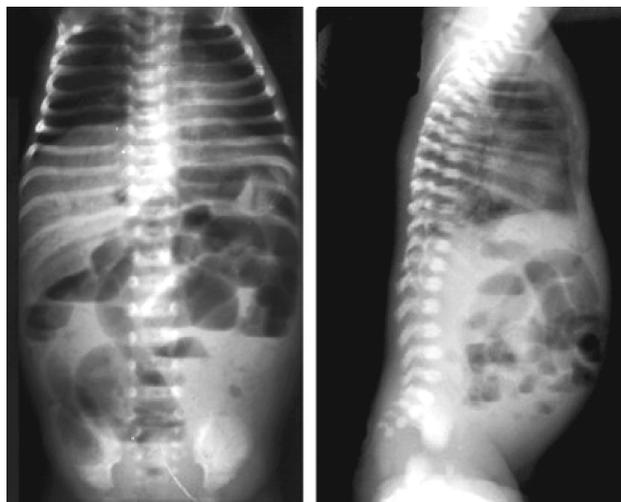


Рис. 9. Газ в воротной вене в стадии 3Б у новорождённого



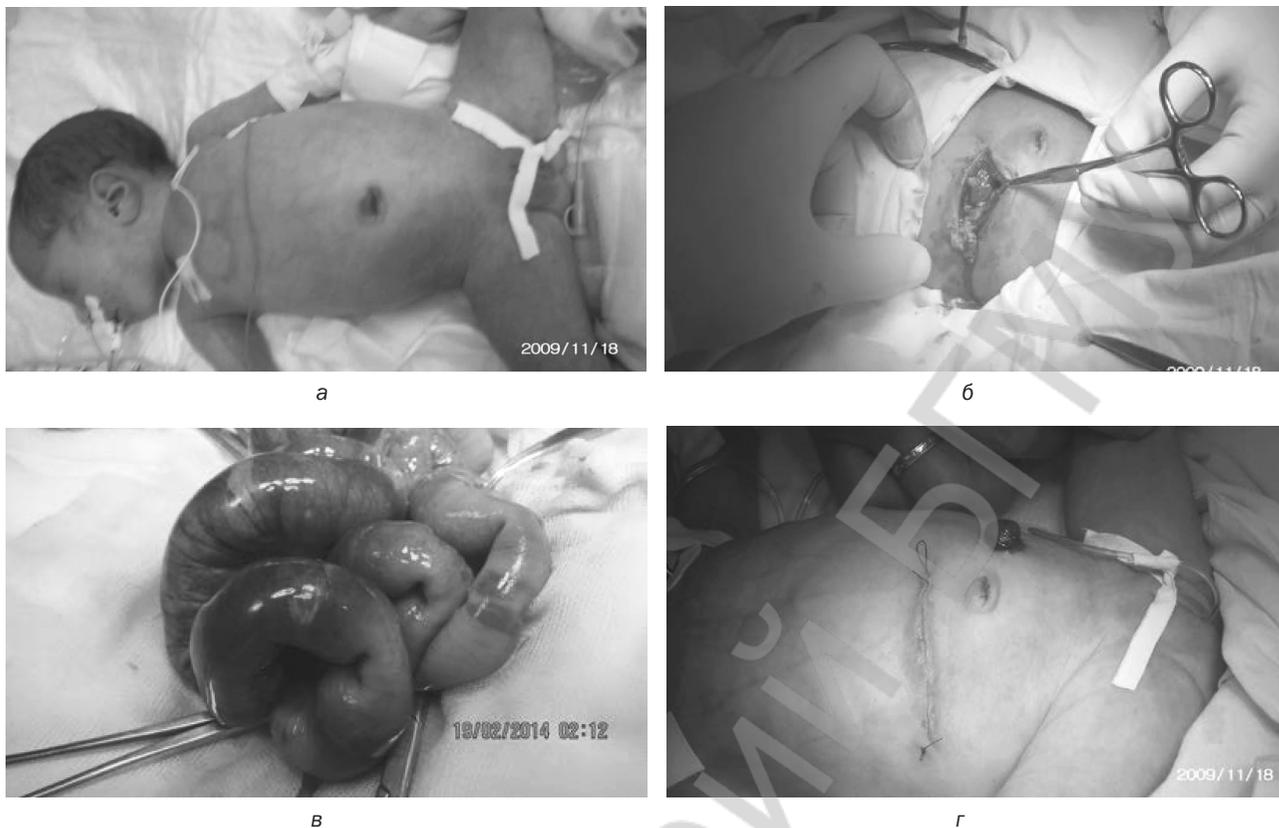


Рис. 12. Некротический энтероколит у новорождённого 14 дней: а – вид живота (гиперемия кожи в гипогастральной области; б – из брюшной полости при лапаротомии выделяется гной с кишечным содержимым; в – вид некротизирующейся подвздошной кишки после лаважа; г – концевая илеостома после окончания операции

Обязательным компонентом терапии являются антибиотики широкого спектра действия. Предпочтение отдается цефалоспорином III поколения в сочетании с аминогликозидами. Альтернативой им служат имипенемы с метронидазолом. Однако бесконтрольное использование антибиотиков показало неэффективность терапии. Антибиотики должны действовать не только против бактерий, встречающихся при некротическом энтероколите, но и против нозокомиальной флоры.

В 1-й стадии (гастроэнтероколит, локализованное воспаление кишечной стенки) без перфорации кишечной стенки проводят восстановление потерь жидкости, электролитного состава, терапию сепсиса. В дальнейшем применяется трансфузия крови при анемии, создание оптимальной оксигенации тканей путем интубации, искусственной вентиляции лёгких, а также высоко дозированная антибиотикотерапия с воздействием на грамотрицательную, грамположительную микрофлору и анаэробные кишечные бактерии.

При признаке свободной жидкости в брюшной полости и перфоративного перитонита показано оперативное вмешательство, так как при своевременной операции шансы на выздоровление существенно увеличиваются [2].

Операция состоит из поперечной лапаротомии, лаважа брюшной полости, резекции некротического отдела кишки и наложении одной или более энтерос-

том. Резекции должны проводиться экономно, чтобы не создавать ситуацию с короткой кишкой (рис. 12).

После операции необходимо применять многодневное парентеральное питание, до ликвидации воспалительного процесса в брюшной полости и до начала усвоения кишечником предлагаемой пищи.

Закрытие энтеростомы следует проводить не раньше чем через 6–8 недель (нормальные лейкоциты, отсутствует увеличение С реактивного белка, хорошо функционирует кишечник). Часто отёк и воспаление после вмешательства продолжают дальше и приводят к стенозу и непроходимости, абсцессам, которые при повторном вмешательстве должны устраняться. Нередко энтеростома из-за складывающейся ситуации перестает функционировать и приходится накладывать свищ на вышележащие отделы кишки.

К осложнениям НЭК относится постнекротический стеноз поражённого участка кишки, синдром короткой кишки.

**Прогноз.** Анализируя отдаленные результаты лечения, можно сказать, что самым распространенным осложнением является синдром короткой кишки. Практически каждый четвертый новорождённый, перенесший некротизирующий энтероколит, страдает данным синдромом.

Кроме того, главной проблемой у новорождённых, выживших после некротизирующего энтероколита, остаются неврологические нарушения. Они проявляют-

ся нарушением зрения, слуха, задержкой психомоторного развития и др. Такие дети имеют трудности с адаптацией в социальной среде. Пациенты с НЭК нуждаются в длительном наблюдении детского хирурга, педиатра.

### **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 I «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.

### **Литература**

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.: Издательское Московское, 2001. – С. 23–28.
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 al. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery*, 1979, 14, 1–4.
8. Lloyd, 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.