

## ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА

Т.Б.Аболина, В.Б.Чудаков, О.В.Новоселова, Е.Е.Бобковская

Некротический или некротизирующий энтероколит (НЭК) – тяжелое воспалительное заболевание кишечника, представляющее широкий клинический спектр вариантов течения заболевания: от легких случаев, заканчивающихся благополучно, без последствий до тяжелых деструктивных форм с некрозами кишечника, перфорацией, перитонитом, сепсисом.

Некротический энтероколит встречается с частотой 2,4 на 1000 новорожденных и у 4% детей, требующих проведения интенсивной терапии. Несмотря на развитие современных технологий оказания помощи новорожденным и недоношенным детям, летальность при данном заболевании остается высокой во всем мире: 20 – 60%.

Некротический энтероколит встречается чаще у недоношенных, но может встречаться у доношенных и детей грудного возраста.

**История вопроса.** Впервые описал некроз кишки у новорожденного в 1825 году D.Siebold. Paltauf & Genorich в 1888 г. описали случай перфорации кишечника у новорожденного, в 1943 г. Agerty впервые представил случай успешного лечения перфорации кишечника у новорожденного. Термин некротический энтероколит впервые ввели Rossier и Schimide в 1959 году. До середины 60-х годов XX века в литературе отсутствуют сведения об этиологии и патогенезе данного заболевания.

**Этиология и патогенез.** Основные компоненты развития НЭК – это циркуляторная ишемия, аномальная колонизация и неадекватный характер питания у новорожденных в раннем постнатальном периоде.

До сих пор сохраняются противоречивые взгляды на природу данного заболевания. В 1968 году I. Lloyd, пытаясь объяснить причину избирательного повреждения кишечника у новорожденных, выдвинул теорию селективной циркуляторной мезентериальной ишемии, возникающей как результат защиты других органов, неустойчивых к длительной гипоксии в момент рождения. Этот рефлекс перераспределения кровенаполнения подобен рефлексу погружения у водоплавающих животных. По мнению I. Lloyd рефлекс перераспределения может привести к резкой вазоконстрикции мезентериальных сосудов, приводящих затем к локальной аноксии и гибели клеток внутри кишечника.

Циркуляторная ишемия является важнейшим пусковым механизмом для патофизиологических механизмов, приводящих к поражению кишечной стенки. Если циркуляторная ишемия не ликвидирована, то тканевая гипоксия прогрессирует, усиливая метаболический ацидоз, активируя тканевые вазоактивные вещества. При уменьшении притока крови к тканям снижаются запасы кислорода, необходимого для синтеза АТФ, энергетическая емкость клетки падает, нарушается трансмембранный транспорт ионов. Увеличение кальция внутри клетки приводит к активации протеаз, ускоряющих формирование ксантиноксидазы, это, в свою очередь, приводит к увеличению процессов перекисного окисления, накоплению супероксида кислорода, перекиси водорода, которые могут вызвать клеточную деструкцию.

Утрата клеткой целостности приводит к увеличению проницаемости капилляров, снижению защитных функций слизистой желудка и кишечника, к возникновению феномена бактериальной транслокации.

Стронники инфекционной теории считают, что этиология НЭК обусловлена воздействием микробного или вирусного фактора. Среди разнообразия микроорганизмов, способных привести к НЭК нормальная флора кишечника новорожденного может становиться патогенной и инвазивной. Среди возбудителей ведущее место занимают грамотрицательные аэробы: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* & *mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosae*.

Существуют работы, посвященные ведущей роли анаэробной флоры *Clostridium perfringens* в генезе тяжело, остро протекающих форм заболевания, всегда требующих оперативного вмешательства, чаще других приводящих к летальному исходу. Другие анаэробы были менее патогенны.

Известно, что коагулазо-негативные стафилококки являются высоко патогенными при развитии сепсиса и НЭК.

В литературе имеются сообщения о фатальной роли вирусов типа Коксаки, коронавируса, ротавирусов.

Вероятность транслокации бактерий во внутреннюю среду организма тем выше, чем выше уровень содержания микрофлоры, что говорит о патологической колонизации как факторе, ведущем к формированию НЭК. У недоношенных детей микроворсинки слизистой кишки развиты плохо, антиген связывающая способность их не сформировалась, контаминация протекает чаще не в физиологических условиях, имеется гипоперистальтика - все это способствует транслокации бактерий на фоне ослабления функции кишечного барьера.

Создавая экспериментальную модель НЭК В. Barlow доказал, грудное молоко является очень важным компонентом формирования барьерной защитной функции кишечника. Грудное молоко является гипоосмолярным для кишечника, большинство молочных смесей – гиперосмолярными. Грудное молоко – источник секреторных иммуноглобулинов, лактоферринов, пролактина, компонентов комплемента. Дискутабельными в литературе остаются сроки назначения энтерального питания детям с массой тела менее 1000 г.

Факторами риска НЭК являются врожденные пороки сердца, так как синдром “малого выброса” приводит к хр. гипоксии, полицитемии, повышению вязкости крови. Ряд медикаментов (индометацин, высокие дозы допмина, дигоксин, простагландин Е) приводят к вазоконстрикции сосудов брыжейки, а затем к парезу сосудов, усугубляя циркуляторную мезентериальную ишемию. НЭК развивался после оперативного лечения у детей с гастрошизисом, атрезией тонкой кишки, синдромом мальротации “средней” кишки.

Кардиореспираторный дистресс синдром, синдром дыхательных расстройств на фоне ВУИ или без нее также являются факторами риска развития НЭК.

Таким образом, НЭК – заболевание новорожденных и преимущественно недоношенных детей с мультифакторной природой заболевания. Механизмом, запускающим процесс, является ишемия мезентериального кровотока, в результате чего нарушается барьерная функция кишечной слизистой, происходит патологическая колонизация, транслокация микробов из просвета кишечника в кровоток, десквамация эпителия, формирование язв и коагуляционного или геморрагического некроза.

**Клиническая картина НЭК** представлена в двух наиболее распространенных в мире классификациях: BELL M. (1978) и KLEIGMAN & WALSH (1993).

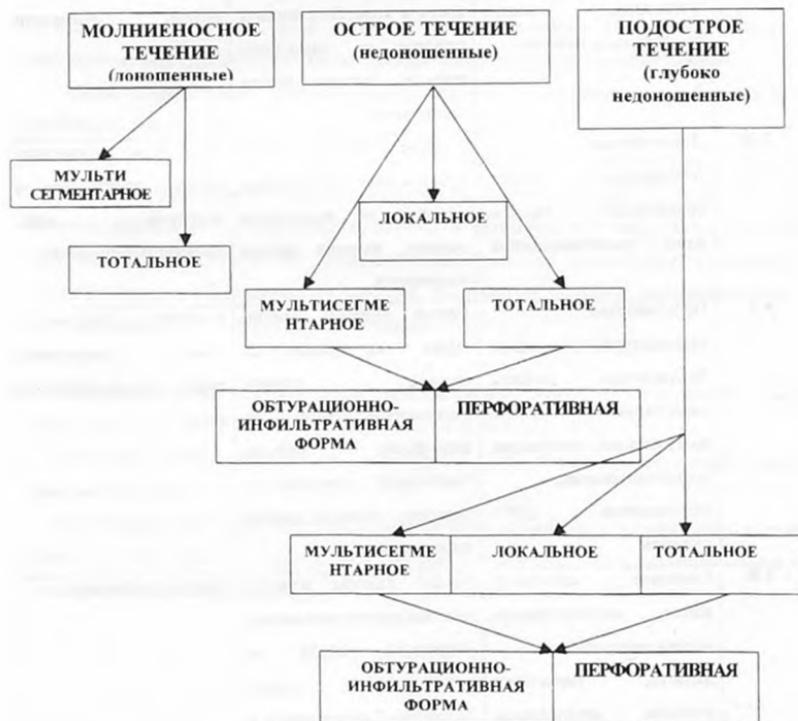
BELL M. (1978) выделяет три клинических стадии НЭК: **подозреваемый, явный, прогрессирующий.**

KLEIGMAN & WALSH (1993) представляют более подробную классификацию, выделяя шесть стадий НЭК с определением общих клинических, гастроинтестинальных и рентгенологических признаков.

Стадия	Общие клинические признаки	Гастроинтестинальные признаки	Рентгенологические признаки
1 А	Неустойчивая температура, апноэ, брадикардия, вялость	Вздутие живота	Расширение кишечных петель
1 В	Неустойчивая температура, апноэ, брадикардия, вялость	Вздутие живота, свежая кровь в кале	Расширение кишечных петель
2 А	Неустойчивая температура, апноэ, брадикардия, вялость	Вздутие живота, свежая кровь в кале, болезненная реакция на пальпацию живота, явления пареза кишечника	Расширение кишечных петель, пневматоз кишечника
2 В	Неустойчивая температура, апноэ, брадикардия, вялость, ацидоз, тромбоцитопения	Вздутие живота, свежая кровь в кале, болезненная реакция на пальпацию живота, явления пареза кишечника	Расширение кишечных петель, асцит, газ в воротной вене, пневматоз кишечника
3 А	Неустойчивая температура, апноэ, брадикардия, вялость, нарастание ацидоза, артериальная гипотензия, тромбоцитопения, нейтропения, ДВС-синдром	Резкое вздутие живота, кровь со слизью, из прямой кишки, болезненная реакция на пальпацию живота, "застойное" содержимое в желудке, явления пареза кишечника	Симптом "статичной петли" кишечника, асцит, газ в воротной вене
3 В	Сознание спутанное, апноэ, неустойчивость макрогемодинамики, вялость, нарастание ацидоза, артериальная гипотензия, тромбоцитопения, нейтропения, ДВС	Резкое вздутие живота, невозможность пальпации, отсутствие стула и отхождения газов, "застойное" содержимое в желудке	Пневмоперитонеум

Морфологически С.А. Караваева выделяет четыре типа поражения желудочно-кишечного тракта: **некроз желудка**, как осложнение аппаратной вентиляции легких при резком внезапном сбросе воздуха и повышении внутрижелудочного давления или геморрагический некроз стенки желудка; **локальное** поражение – некроз небольшого участка одной кишки; **мульти сегментарное** или **диффузное** поражение – 25 – 50% площади кишечника; **тотальное** – 75% и более площади кишечника.

**Классификация некротического энтероколита**  
(Караваева С.А., 2002г.)



НЭК, как любое воспалительное заболевание, сопровождается каскадом типовых медиаторных реакций про- и противовоспалительной направленности (SIRS -systemic inflammatory response syndrom - синдром системного воспалительного ответа и CARS - compensatory antiinflammatory response syndrom - синдром компенсаторного противовоспалительного ответа) Интегральными биохимическими и биофизическими проявлениями этих медиаторных каскадов являются фундаментальные процессы воспаления: катаболическая направленность обмена веществ, перестройка синтеза белков паренхимой печени на острофазовый вариант, синдром альтерации белков плазмы, нарушения в системе гемостаза. Успех лечения НЭК зависит от своевременной диагностики ранних его стадий, объективной оценки тяжести состояния, своевременной коррекции системных нарушений гомеостаза и рационального хирургического лечения.

С целью диагностики фазности процесса нами использован комплекс лабораторных параметров – адаптограмма. Показатели адаптограммы, по нашему мнению, объективно отражают фундаментальные процессы воспаления, отмеченные выше.

Данный комплекс включает исследование количества тромбоцитов в венозной крови, концентрации фибриногена, уровень молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови, сорбционную способность альбумина, оптико-поляризационное и рефрактометрическое характеристики плазмы. Устойчивые корреляции отмечаются при тромбоцитопении, грамотрицательной септицемии и развитии гангрены кишечника.

**Профилактика НЭК.** Ведение беременных женщин, у которых существует угроза прерывания, с использованием дексаметазона уменьшает риск НЭК в 4 раза. Назначение пробиотиков беременным женщинам в последнем триместре уменьшает риск транслокации бактерий у новорожденных. Соблюдение правил энтерального питания недоношенных позволяет также уменьшить риск НЭК. Контроль за эпидситуацией в родильных домах, в отделениях новорожденных, палатах интенсивной терапии способствует уменьшению любой инфекции, в том числе и НЭК. Оптимальный выбор антибактериальной и иной лекарственной терапии также существенно снижает риск НЭК.