

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Шатрова К.М.¹, Горбатюк О.М.², Мартинюк Т.В.²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Волынское областное территориальное медицинское объединение, г. Луцк, Украина

Цель: исследовать факторы риска, патогенетические механизмы и особенности морфологических изменений при перфорациях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных; определить основные отличия между спонтанными перфорациями и перфорациями, обусловленными язвенно-некротическим энтероколитом (ЯНЭК); оптимизировать тактику профилактических, лечебных и хирургических мероприятий при данной патологии.

Пациенты и методы. Исследованы 59 новорожденных со спонтанными перфорациями ЖКТ и перфорациями на фоне ЯНЭК. Всем детям проведено полное клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое исследования. Объектом морфологического исследования служил операционный и секционный материал. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование гистологических препаратов проведено на световом микроскопе Axio Imager 2 from Carl Zeiss.

Результаты. Освещены причины и морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных. Обращено внимание на то, что между ЯНЭК и спонтанными перфорациями ЖКТ существуют клинические и морфологические отличия. Основными звеньями патогенеза ЯНЭК являются: повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода; ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки вследствие энтерального кормления. Дополнительным фактором риска являются тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые возникают вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде и реализуются на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

Выводы. Морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных является основой для назначения правильной лечебной тактики и определения вида хирургического вмешательства.

Ключевые слова: новорожденные, кишечные перфорации, некротический энтероколит, спонтанные перфорации, морфологическое исследование.

Введение

Известно, что для снижения уровня детской смертности и инвалидности важнейшее значение имеет разработка мер профилактики и своевременного адекватного лечения. Успехи в неонатологии по улучшению качества оказания помощи новорожденным с низкой массой тела и различными неблагоприятными анте- и интранатальными факторами повысили выживаемость таких детей, однако при этом увеличились факторы риска развития тяжелых заболеваний, в том числе и поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 3, 5]. Проблема усугубляется тем, что общее количество врожденных пороков развития и тканевых дисплазий, а также болезней новорожденных имеет четко выраженную тенденцию к росту.

В последние годы в нозологической структуре перинатальных заболеваний увеличивается частота патологии ЖКТ у новорожденных, осложненной перфорациями. Наряду с увеличением перфораций, обусловленных язвенно-некротическим энтероколитом (ЯНЭК), повышается количество спонтанных (или изолированных) перфораций (СП) желудка, тонкой и толстой кишки [1, 9, 10].

В современной детской хирургии СП ЖКТ у новорожденных рассматриваются как самостоятельная нозологическая форма [5, 7].

По мнению многих авторов, ЯНЭК и перфорации ЖКТ — это заболевания, которые носят катастрофический характер и часто приводят к летальному исходу. Клиническое течение ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных очень тяжелое, сопровождается перитонитом, высоким внутрибрюшным давлением и развитием полиорганной недостаточности [5, 8]. По данным литературы, перфорации, обусловленные ЯНЭК, составляют около 53% от общего числа всех случаев перфораций ЖКТ, а СП — 27%. Однако многие механизмы патологического процесса при ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных не исследованы, что до настоящего времени обуславливает

отсутствие общепринятой концепции патогенеза этих состояний [1, 4, 6].

Поэтому необходимо определить характер пато- и морфогенеза развития данной патологии. Это позволит избежать целого ряда противоречий в тактике лечения ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных, определить характер предоперационной подготовки, использования перитонеального дренирования, установить объем оперативного лечения и запрограммировать целесообразность релапаротомий.

Цель работы — исследовать факторы риска, патогенетические механизмы и особенности морфологических изменений при перфорациях ЖКТ у новорожденных; выявить основные отличия между СП и перфорациями, обусловленными ЯНЭК; оптимизировать тактику профилактических, лечебных и хирургических мероприятий при данной патологии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в течение последних трех лет находилось 59 новорожденных со СП ЖКТ и перфорациями на фоне ЯНЭК. Новорожденные были распределены на 2 клинические группы: 1-я группа — 39 (66,10%) детей с перфорациями при ЯНЭК; 2-я группа — 20 (33,90%) новорожденных со СП ЖКТ.

Всем детям проведено полное клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое исследование.

Объектом морфологического исследования служил операционный и секционный материал. Для гистологического исследования материал фиксировали в 10-процентном растворе нейтрального формалина и после стандартной проводки заливали в парафин. В дальнейшем парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование гистологических препаратов проводили на световом микроскопе Axio Imager 2 from Carl Zeiss.

Таблица 1

Клинические отличия между перфорациями желудочно-кишечного тракта у новорожденных

№	Клинические признаки	ЯНЭК	Спонтанные перфорации
1.	Средний гестационный возраст (нед.)	32,50	27,20
2.	Средний вес при рождении (г)	1645	880
3.	Интубация трахеи (%)	61,54	100
4.	Пупочный катетер (%)	61,54	100
5.	Перинатальная энцефалопатия (%)	66,67	55,00
6.	Врожденная кардиопатия (%)	64,10	5,00
7.	Локализация перфорации	нижние отделы ЖКТ	верхние отделы ЖКТ
8.	Кишечный пневматоз (%)	66,67	0
9.	Летальность (%)	41,02	5,00

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех исследуемых случаях не отмечалось макроскопических изменений, характерных для врожденных пороков развития, при которых возможны вторичные перфорации.

Эта группа новорожденных в данное исследование не включалась. Нами были обнаружены клинические и морфологические отличия между двумя группами пациентов (табл. 1).

Кроме того, факторами риска возникновения и развития перфораций, обусловленных ЯНЭК, по нашему мнению, являются:

- повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода;

- постнатальная гипоксия плода и интенсивное энтеральное питание, которое вызывает ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки за счет перераспределения системного и регионального кровотока в системе тонкого кишечника.

При макроскопическом исследовании при ЯНЭК в 12 случаях патологический процесс локализовался в одном сегменте повздошной кишки, в 22 случаях — в повздошной кишке, в 5 случаях — в толстой кишке (рис. 2). Перфорации при ЯНЭК носили множественный, реже — единичный характер. При гистологическом исследовании в 50% наблюдений выявлялись признаки ишемии кишечной стенки, хронического и острого воспаления, в половине представленных наблюдений определялся пневматоз, который мог быть как линейным (когда пузырьки газа как бы вытянуты и располагаются в виде линий в мышечном

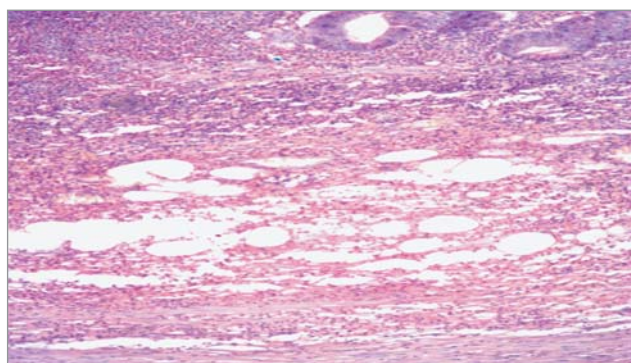


Рис. 1. Участок повздошной кишки. Лейкоцитарная инфильтрация и смешанный пневматоз стенки при язвенно-некротическом энтероколите. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 40

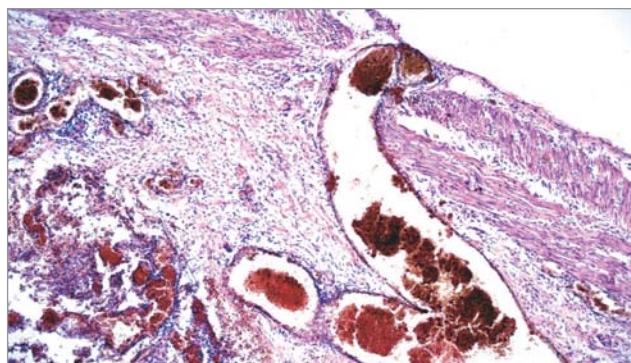


Рис. 2. Сосудисто-мышечная дисплазия стенки тонкой кишки, мышечный слой отсутствует, на его месте определяется мальформация сосудов. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 40

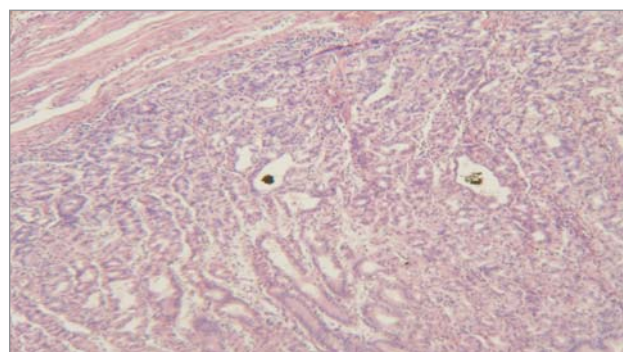


Рис. 3. Смешанная гетеротопия ткани поджелудочной железы в слизистую оболочку желудка на границе с подслизистым слоем. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 20.

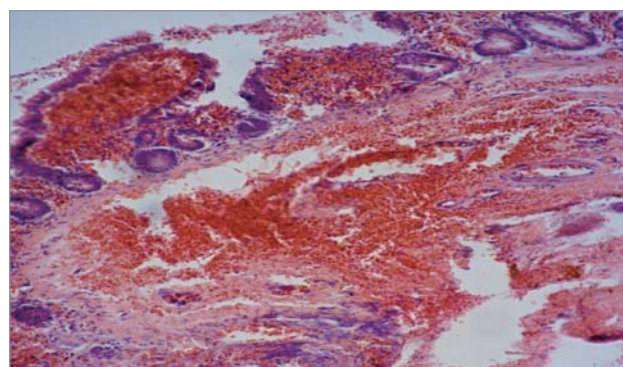


Рис. 4. Язвенный дефект слизистой оболочки повздошной кишки с обширным кровоизлиянием в перифокальных тканях при спонтанной перфорации, обусловленной сосудисто-мышечной дисплазией кишечной стенки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 20.

Локализация перфораций в зависимости от отделов желудочно-кишечного тракта

№	Локализация перфораций в зависимости от отделов ЖКТ	ЯНЭК	Спонтанные перфорации
1.	Желудок	-	12
2.	12-перстная кишка	-	4
3.	Тощая кишка	12	3
4.	Повздошная кишка	22	-
5.	Толстая кишка	5	1

и субсерозном слоях), так и кистозным (в виде пузырьков в подслизистом слое), при обширных поражениях пневматоз носил смешанный характер (рис. 1). Перфорации наступали в зоне некроза всех слоев кишечной стенки.

Важно отметить, что при СП ЖКТ у большинства отмечались сосудисто-мышечные или чисто сосудистые дисплазии стенки желудка или кишечника (рис. 2), эктопии фрагментов ткани поджелудочной железы в стенку желудка (рис. 3), которые выявлялись лишь при гистологическом исследовании и рассматривались нами как один из ведущих факторов риска при СП ЖКТ.

Такие дисплазии представлялись как изолированный очаговый или сегментарный дефект стенки полого органа без вовлечения в патологический процесс обширной площади стенки желудка или кишки (рис. 4).

Таким образом, среди СП ЖКТ у новорожденных отмечалось 3,5-кратное увеличение высоких перфораций в сравнении с низкими перфорациями (35,0% против 10,25%, $p=0,05$).

Наиболее вероятными факторами риска СП ЖКТ были хроническая внутриутробная гипоксия, острая асфиксия в родах, патология органов дыхания, особенно респираторный дистресс-синдром, при котором требовалась интубация.

Кроме того, в наших наблюдениях дополнительным фактором риска явились тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые наблюдались почти в половине представленных случаев при СП ЖКТ тракта у новорожденных. Очевидно, что данная патология возникла вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном и, в меньшей степени, в раннем фетальном периоде и реализовалась на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

Все новорожденные с перфорациями ЖКТ были прооперированы. Хирургическая тактика отличалась в зависимости от общего состояния новорожденных, уровня перфорации и распространения патологического процесса.

Нами проведены следующие мероприятия:

- лапароцентез у детей с экстремально низкой массой тела — 6;
- формирование межкишечных анастомозов — 19;
- иссечение краев и ушивание перфораций — 13;
- наложение кишечных стом — 21.

Послеоперационная летальность при перфоративных ЯНЭК составила 41,02% (умерло 16 новорожденных), при СП ЖКТ — 5% (умер 1 ребенок). Наиболее частой причиной смерти был тяжелый неонатальный сепсис с полиорганной недостаточностью.

Выводы

Основными звеньями патогенеза ЯНЭК являются:

1. Повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода.
2. Ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки вследствие энтерального кормления.
3. Дополнительный фактор риска — тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые возникают вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде и реализуются на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арапова А.В. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / А.В. Арапова, Е.Б. Ольхова, В.Е. Щитинин // Детская хирургия. — 2003. — № 1. — С. 11—15.
2. Баиров В.Г. Некротический энтероколит как проблема хирургической неонатологии: 19-летний опыт лечения / В.Г. Баиров, Т.К. Немилова, С.А. Караваева // Матер. II Междунар. Конгресса Северных стран и регионов. — Кондопога, 1998. — С. 74—75.
3. Гассан Т.А. О проблеме кишечных стом у детей периода новорожденности / Т.А. Гассан // Детская хирургия. — 2002. — № 4. — С. 41—43.
4. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей / С.А. Караваева // Вестник хирургии им. Грекова. — 2002. — Т. 161, № 4. — С. 41—44.
5. Тимофеев Д.В. Факторы риска и лечения перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Д.В. Тимофеев. — Иркутск, 2005. — 24 с.
6. Geryk B. Spontaneous perforation of the duodenum in a newborn infant / B. Geryk, M. Kerdikova // Rozhl. Chir. — 1984. — Vol. 63, № 11. — P. 741—743.
7. Leone R.S. Spontaneous neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? / R.S. Leone, I.H. Krasna // J.Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 35, № 7. — P. 1066—1069.
8. Mintz A.S. Focal gastrointestinal perforations not associated with necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates / A.C. Mintz, H. Applebaum // J. Pediatr. Surg. — 1993. — Vol. 28, № 6. — P. 857—860.
9. Neonatal intestinal perforation due to congenital defects in the intestinal muscularis / S. Izraeli, E. Freud, C. Mor, A. Litwin [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 1992. — Vol. 151, № 4. — P. 300—303.
10. Segmental absence of small intestinal musculature / A.N. Husain, H.Y. Hong, S. Gooneratne, J. Muraskas [et al.] // Pediatr. Pathol. — 1992. — Vol. 12, № 3. — P. 407—415.

ПАТОГЕНЕЗ І КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРФОРАЦІЙ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

К.М. Шатрова, О.М. Горбатюк, Т.В. Мартинюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Волинське обласне територіальне медичне об'єднання, м. Луцьк, Україна

Мета: дослідити фактори ризику, патогенетичні механізми та особливості морфологічних змін при перфораціях шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у новонароджених; визначити основні відмінності між спонтанними перфораціями і перфораціями, обумовленими виразково-некротичним ентероколітом (ВНЕК); оптимізувати тактику профілактичних, лікувальних і хірургічних заходів при даній патології.

Пацієнти та методи. Досліджено 59 новонароджених зі спонтанними перфораціями ШКТ і перфораціями на фоні ВНЕК. Усім дітям проведено повне клініко-лабораторне, інструментальне і рентгенологічне дослідження. Об'єктом морфологічного дослідження слугував операційний і секційний матеріал. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксином за Ван-Гізеном. Дослідження і фотографування гістологічних препаратів проведено на мікроскопі Axio Imager 2 from Carl Zeiss.

Результати. Висвітлено причини і морфогенез перфорацій ШКТ у новонароджених. Звернуто увагу на те, що між ВНЕК і спонтанними перфораціями ШКТ існують клінічні і морфологічні відмінності. Основними ланцюгами патогенезу ВНЕК є: збільшення судинної резистентності кровотоку в матково-плацентарній і плодово-плацентарній системах кровообігу і зниження кишкового кровопостачання в умовах внутрішньоутробної, пролонгованої гіпоксії плода; ішемічні і реперфузійні ушкодження слизової оболонки клубової кишки внаслідок ентерального годування. Додатковими факторами ризику є тканинні вади (судинно-м'язові дисплазії, ектопії), які виникають внаслідок впливу несприятливих факторів в ембріональному періоді і реалізуються на фоні патології пологів і раннього періоду новонародженості.

Висновки. Морфогенез перфорацій ШКТ у новонароджених є підставою для призначення лікувальної тактики і визначення виду хірургічного втручання.

Ключові слова: новонароджені, кишкові перфорації, некротичний ентероколіт, спонтанні перфорації, морфологічне дослідження.

PATHOGENESIS, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF GASTRO-INTESTINAL PERFORATIONS IN NEWBORNS

K.M. Shatrova, O.M. Gorbatyuk, T.V. Martyniuk

P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine
Volyn' Regional Territorial Medical Association, Lutsk, Ukraine

The aim the study was to investigate risk factors, pathogenetic mechanism and morphological features of gastrointestinal perforations in newborns; to determine main differences between spontaneous perforations and perforations followed by ulcerative necrotizing enterocolitis (NNEC) and optimization of preventive, therapeutic and surgical arrangements.

Patients and methods. 59 newborns with spontaneous gastrointestinal perforations and perforations against the background of UNEC were investigated. Clinical, laboratory, instrumental and X-ray examination were held. An operational and sectional material was a subject of the study. Paraffin embedded sections were stained with hematoxylin and eosin and picrofuchsin after Van Gieson. Histology and pictures were made by «Ahiо Imager 2» from Carl Zeiss.

Results. Reasons and morphogenesis of gastrointestinal perforations in newborns were elucidated. The authors identified clinical and morphological differences between UNEC and spontaneous gastrointestinal perforations. Main links of UNEC pathogenesis are: increase of blood flow vascular resistance in uterine-placental and fetal-placental circulatory systems; decrease of intestinal blood supply by prenatal prolonged fetal hypoxia, ischemic and reperfusion damages of ileum mucosa following by enteral nourishing. Additional risk factor is tissue defect (vascular-muscular dysplasia, seldom — ectopia), that spring up because of influence of adverse factors in embryonic stage of gastrointestinal perforations in newborns is a basis for right therapeutic tactics and selection of the surgical treatment form.

Conclusions. Morphogenesis of the gastrointestinal perforations in the newborn is the basis for assigning the correct treatment strategy and determination of the type of surgery.

Key words: newborns, intestinal perforations, necrotizing enterocolitis, isolated perforations, morphological study.

Сведения об авторах:

Шатрова Клавдия Михайловна — Национальная медицинская академия Последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, кафедра патологической и топографической анатомии. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел. (044) 483 86 63.

Горбатюк Ольга Михайловна — Волинское областное территориальное медицинское объединение. Адрес: 43024, г. Луцк, просп. Виродження, 30; тел.: (0332) 71-28-52, (0332) 71-28-51; @ Email: vodtmo2@gmail.com

Мартинюк Тарас Владимирович — Волинское областное территориальное медицинское объединение. Адрес: 43024, г. Луцк, просп. Виродження, 30; тел.: (0332) 71-28-52, (0332) 71-28-51; @ Email: vodtmo2@gmail.com

Статья поступила в редакцию 30.04.2013 г.