

С.А. Караваева¹, Ю.А. Козлов^{2–4}

МЕКОНИЕВЫЙ ИЛЕУС НЕДОНОШЕННЫХ

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург; ²Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, г. Иркутск; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, РФ



Скопление плотного мекония в дистальном отделе подвздошной кишки или в толстой кишке может приводить к непроходимости кишечника у недоношенных младенцев с низкой и экстремально низкой массой тела (МТ) при рождении. В большинстве случаев нарушение транзита мекония у недоношенных не связано с муковисцидозом. С некоторых пор это заболевание обозначается как мекониевый илеус недоношенных (МИН). Причина замедления транзита мекония у детей, рожденных с низкой МТ, неизвестна. Одно из объяснений состоит в незрелости неврального и мышечного компонентов моторной системы кишечной трубки. Ряд факторов, связанных с течением беременности и родов, процессом перехода новорожденных на полное энтеральное питание, использованием морфина или сульфата магния у матери, материнским диабетом, может способствовать развитию этого заболевания. Ранняя диагностика МИН заключается в использовании обзорных рентгенограмм и контрастных клизм. Контрастные клизмы могут быть как диагностическими, так и терапевтическими. Большинство пациентов не нуждается в хирургическом вмешательстве. Операция становится необходимой в тех случаях, когда с помощью контрастного вещества не удается устранить препятствие или возникает перфорация кишки. Хирургическое вмешательство заключается в энтеротомии и удалении вязкого мекония. В случаях кишечной перфорации используется энтеростомия. Осведомленность об этой болезни, а также понимание основ ее патогенеза могут привести к раннему выявлению недоношенных детей, страдающих этим заболеванием, и применению профилактических мер, предназначенных для снижения связанной с ней заболеваемостью и смертностью.

Ключевые слова: мекониевый илеус, недоношенные, хирургическое вмешательство.

Цит.: С.А. Караваева, Ю.А. Козлов. Мекониевый илеус недоношенных. *Педиатрия*. 2019; 98 (2): 171–177.

S.A. Karavaeva¹, Y.A. Kozlov^{2–4}

MECONIUM ILEUS IN PRETERM INFANTS

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital, Irkutsk; ³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education; ⁴Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The accumulation of dense meconium in the distal ileum or colon can lead to intestinal obstruction in premature infants with low and extremely low body weight (BW) at birth. In most cases, disorders of meconium transit in preterm infants is not associated with cystic fibrosis. For some time, this disease is called meconium ileus of prematurity (MIP). The reason for slowing the meconium transit in children born with low BW is unknown. One explanation is the immaturity of neural and muscular

Контактная информация:

Козлов Юрий Александрович – д.м.н., зав. отделением хирургии новорожденных ОГАУЗ ИМДКБ г. Иркутска, проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ, проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМАПО
Адрес: Россия, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57
Тел.: (395) 229-15-66, **E-mail:** yuriherz@hotmail.com
 Статья поступила 30.01.18, принята к печати 28.12.18.

Contact Information:

Kozlov Yuri Alexandrovich – MD., Head of Neonatal Surgery Department, City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital; prof. of Pediatric Surgery Department, Irkutsk State Medical University; prof. Pediatric Surgery Department, of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education
Address: Russia, 664009, Irkutsk, Sovetskaya str., 57
Tel.: (395) 229-15-66, **E-mail:** yuriherz@hotmail.com
 Received on Jan. 30, 2018, submitted for publication on Dec. 28, 2018.

components of the intestinal tube motor system. A number of factors associated with the course of pregnancy and childbirth, the process of transition of newborns to full enteral nutrition, the use of morphine or magnesium sulfate in mother, maternal diabetes, may cause the development of this disease. Early diagnosis of MIP is the use of radiographs and contrasting enemas. Contrast enemas can be both diagnostic and therapeutic. Most patients do not need surgery. The surgery becomes necessary in cases when contrast agent cannot remove the obstacle or intestinal perforation occurs. Surgical intervention includes enterotomy and removal of viscous meconium. In cases of intestinal perforation, enterostomy is used. Awareness of the disease, as well as understanding the basics of its pathogenesis, can lead to early detection of premature infants with this disease and the use of preventive measures designed to reduce the incidence and mortality associated with it.

Keywords: *meconium ileus, preterm, surgical intervention.*

Quote: *S.A. Karavaeva, Y.A. Kozlov. Meconium ileus in preterm infants. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 171–177.*

Одна из проблем, которая не позволяет младенцу, рано лишившемуся поддержки организма мамы, наладить собственную жизнь – нарушение транзита по кишечной трубке мекония и несколько позже кишечного химуса. Все заболевания или патологические состояния, возникающие вследствие нарушений процессов формирования мекония или моторной дисфункции кишки на фоне незрелости ребенка, объединены термином «мекониевая болезнь». В этой статье будут рассмотрены частные вопросы некоторых форм мекониевой болезни, свойственных исключительно глубоко недоношенным детям, а именно, мекониевый илеус недоношенных (МИН).

МИН – это состояние, возникающее у новорожденных детей с очень низкой (ОНМТ) (менее 1500 г) или экстремально низкой (ЭНМТ) (менее 1000 г) массой тела (МТ) при рождении и вызывающее низкую кишечную непроходимость. МИН – отдельная патология (коды P76.1 и P76.2 по МКБ-10), которая отличается от мекониевого илеуса, связанного с муковисцидозом (МВ) (код E84.1 по МКБ-10), а также синдрома мекониевой пробки (код P76.0 по МКБ-10), обусловленного нарушением перистальтики кишечника. В различных исследованиях это состояние обозначается как мекониевая обструкция недоношенных или меконияльный илеус новорожденных. Однако термин «мекониевый илеус недоношенных», по современным представлениям, является более точным [1, 2].

Его присутствие может в лучшем случае вызвать задержку энтерального питания младенца, в худшем – привести к механической обструкции и перфорации кишечника, требующих хирургического вмешательства. Несмотря на очевидную во многих аспектах схожесть заболевания с мекониевым илеусом при МВ, следует отметить, что МИН возникает без сопутствующего поражения поджелудочной железы. Существуют значительные проблемы при распознавании и лечении этого состояния. Осведомленность об этой болезни, а также понимание основ ее патогенеза могут привести к раннему выявлению недоношенных детей, страдающих этим заболеванием, и применению профилактических мер, предназначенных для сни-

жения связанной с ней заболеваемостью и смертностью.

С недавних пор МИН рассматривается как самостоятельное заболевание. Примерно с середины XX века по мере того, как начали выживать дети, родившиеся с ОНМТ и ЭНМТ, в литературе стали накапливаться сведения о болезнях недоношенных детей. Среди них, кроме синдрома дыхательных расстройств, некротизирующего энтероколита (НЭК), внутрижелудочкового кровоизлияния, ретинопатии, была выделена обтурационная кишечная непроходимость или мекониевый илеус, неассоциированный с МВ.

Обычно снижение содержания воды в меконии доношенных новорожденных чаще всего связано с МВ. J. Emery (1957) был первым, кто определил роль повышения вязкости секрета экзокринных желез у детей с мекониевым илеусом [3].

Впервые случай заболевания меконияльным илеусом у недоношенного ребенка был описан P. Rickham в 1965 г. В своей работе автор представил пациента с мекониевой обструкцией без проявлений МВ [4]. В дальнейшем M. Siegel продемонстрировал трех пациентов с мекониевой обструкцией подвздошной кишки и проксимальной части толстой кишки в сочетании с низкой МТ при рождении, которые также не сопровождалась МВ [5].

Эпидемиология. Совершенствование технологий лечения и создание стратегий выхаживания недоношенных детей в последние 20 лет значительно увеличили их выживаемость, в связи с чем частота встречаемости МИН увеличилась, однако истинное распространение заболевания в когорте недоношенных новорожденных остается неизвестным [1, 6–8].

Существуют данные о том, что среди всех случаев мекониевого илеуса у новорожденных МВ был диагностирован у 66,6% детей, оставшиеся 33,3% детей были представлены недоношенными пациентами, свободными от МВ [9]. В исследовании E. Okulu [10] продемонстрировано, что МИН встречался у 11% недоношенных детей с ЭНМТ.

Этиология. Меконий или первородный кал образуется у всех плодов, у которых желудоч-

но-кишечный тракт (ЖКТ) не имеет обструкции. Он состоит из секретов кишечных желез, желчных пигментов, жирных кислот, амниотической жидкости и внутриутробного «мусора», плавающего в амниотической жидкости и включающего волосы плода, кожный эпителий и секрет бронхиального дерева. С 21-й недели гестации, меконий начинает перемещаться из тонкой кишки в толстую. Однако в некоторых случаях, например, при МВ, содержимое кишки, из-за отсутствия воздействия на него ферментов поджелудочной железы, становится очень густым, вязким и, в итоге, obtурирует просвет тонкой кишки, вызывая ее непроходимость. У глубоко незрелых детей, родившихся до 30-й недели беременности, подобное состояние сгущения мекония также может возникнуть за счет того, что экскреторная функция поджелудочной железы в этот период еще не совершенна, поскольку начинает проявляться только к концу III триместра внутриутробного развития плода. Именно поэтому obtурационная непроходимость у недоношенного ребенка признана отдельной клинической формой – МИН, при котором плотный меконий вызывает механическую обструкцию, локализованную, как правило, в терминальном отделе подвздошной кишки и илеоцекальном углу.

Транзит мекония после рождения напрямую обусловлен рядом факторов, связанных с течением беременности и родов, проводимой респираторной поддержкой младенцев, процессом перехода новорожденных на полное энтеральное питание, использованием морфина или сульфата магния у матери, материнским диабетом. Среди пренатальных факторов, способствующих возникновению МИН, рассматриваются артериальная гипертензия беременной женщины, олигидрамнион и хроническая фетоплацентарная недостаточность, которые индуцируют появление внутриутробной кишечной гипоперфузии и гипоперистальтики [6, 11, 12]. Повышенное артериальное давление и диабет матери регистрировались соответственно у 18 и 8% больных с МИН [12].

Изучена зависимость между диабетом матери, провоцирующим гипогликемию плода и увеличивающим в крови уровень глюкагона, который также снижает перистальтику кишечника плода и замедляет кишечный транзит [13]. Гипермагниемия, связанная с приемом магния сульфата для лечения преэклампсии или эклампсии в течение беременности, также является фактором риска развития функциональной кишечной непроходимости у недоношенных детей из-за прямого угнетения гладкомышечной мускулатуры кишечника вследствие замедления высвобождения у плода ацетилхолина – нейромедиатора, осуществляющего нервно-мышечную передачу в парасимпатической нервной системе. И хотя это мнение не было подтверждено на экспериментальном уровне, тем не менее у части

детей с мекониевой пробкой в антенатальном анамнезе есть указания на длительные курсы приема магния сульфата у матерей этих младенцев [14]. S. Yoo (2002) продемонстрировал незрелость интерстициальных клеток Кахала, как одну из причин развития мекониевой обструкции дистального отдела тонкого кишечника [15]. В исследовании H. Woo (2015) рассматривается связь МИН с дефицитом незаменимой аминокислоты цитруллина [16]. Синтез цитруллина осуществляется в печени и тонком кишечнике. Поскольку печеночный цитруллин катаболизируется в ходе внутрипеченочного цикла мочевины, кишечная продукция аминокислоты в энтероцитах является основным источником его наличия в организме человека. Таким образом, цитруллин является надежным показателем функциональной активности энтероцитов [17–19]. Концентрация плазменных цитруллинов, по данным нескольких исследований, значительно ниже у пациентов с атрофией ворсинок, синдромом короткой кишки, болезнью Крона [20, 21]. В нескольких исследованиях указано, что уровни цитруллина снижаются у недоношенных новорожденных с НЭК [22, 23]. Согласно полученным результатам, среди 248 новорожденных у 17 пациентов имелись признаки МИН. Эти больные составляли группу сравнения. Оставшиеся пациенты представляли контрольную группу. Средние значения цитруллина у детей с МИН были в среднем на 10% ниже по сравнению с контрольной группой (11,72 против 14,65 ммоль/л, $p=0,037$) [16]. В другом исследовании прослежена связь МИН с открытым артериальным протоком [24]. В научной работе A. King было установлено, что гистологическая структура препаратов тонкого кишечника и поджелудочной железы у недоношенных детей с МИН схожа с гистологической структурой этих тканей у доношенных детей с мекониевым илеусом, обусловленным МВ [25].

Патогенез. Меконий или первородный кал формируется у плода, начиная с 18–20-й недели гестации, в результате начавшегося на этом сроке амниотрофного питания (заглатывание плодом околоплодных вод) и выделения в просвет кишки желчи. К концу 21-й недели гестации меконий начинает заполнять толстую кишку. В норме первородный кал должен отойти в первые часы жизни ребенка, родившегося доношенным. Этот процесс может задерживаться у недоношенного малыша тем больше, чем более выражена его морфофункциональная незрелость. Нарушение формирования мекония, в частности, процесс уплотнения первородного кала, чаще всего происходит в толстой кишке. Считается, что отхождение мекония у всех доношенных детей должно произойти в первые 24 ч после рождения. Однако по-прежнему нет согласия в средних показателях времени отхождения мекония у недоношенных детей. Продемонстрировано, что меконий появляется в течение первых 24 ч после

рождения у 94% доношенных новорожденных и у 99% младенцев в течение первых 48 ч [26]. Напротив, только 57% недоношенных новорожденных, родившихся до 29-й недели гестации, имеют отхождение мекония в первые 48 ч жизни [27]. По данным R. Arnoldi [24], среднее время отхождения мекония у 89 недоношенных детей составило 6,3 дня после рождения. Однако такая задержка кишечного транзита мекония не сопровождалась механической или функциональной кишечной обструкцией у большинства младенцев. Несколько исследований, посвященных изучению транзитной функции кишечника у детей с ОНМТ, продемонстрировали, что время появления первого стула варьировало от 1 до 27 дней [28, 29]. Причина замедления транзита мекония неизвестна. Одно из объяснений состоит в незрелости неврального и мышечного компонентов моторной системы кишечной трубки недоношенного ребенка [30]. Однако отставание в развитии нервных ганглиев не было подтверждено при морфологическом исследовании биоптатов кишечника пациентов с МИН [31].

Если вязкий меконий долгое время не покидает ЖКТ, то он вызывает непроходимость кишечника. Внутрипросветное давление в растянутой кишке увеличивается, повышается проницаемость кишечной слизистой оболочки и возникают явления ишемии кишечника, что ведет к перфорации стенки кишки, НЭЖ или изолированной интестинальной перфорации. R. Starshak (1981) и S. Emil (2004) впервые сообщили о случаях инвагинации кишечника вследствие мекониевого илеуса [8, 32].

Обтурационная кишечная непроходимость у недоношенного ребенка развивается в результате нескольких факторов, обусловленных незрелостью всех структур организма. Известно, что функция гипоталамо-гипофизарно-гиреоидной системы во время внутриутробной жизни плода вплоть до рождения ребенка снижена [31]. Этот недостаток нивелируется в утробе за счет продукции гормонов матери. Лишившись поддержки материнского организма, недоношенный ребенок получает комплекс проблем, обусловленных дефицитом гормонов щитовидной железы, которые участвуют в нормализации перистальтики кишечника.

Низкий уровень ферментов поджелудочной железы и отсутствие условий для формирования нормальной микробиоты ограничивают возможности эффективного переваривания пищи в условиях самостоятельной жизни недоношенного. Признаки взаимодействия между микробиотой и моторикой кишечника определяются уже в раннем детском возрасте. Сразу после рождения ЖКТ новорожденного стерилен, а бактерии начинают поступать в кишечник с пищей. Одновременно с бактериальным заселением кишки формируется транзитная функция ЖКТ. У недоношенных установлена взаимосвязь между моторикой кишки и формирова-

нием микробиоты, которая проявляет себя расстройствами транзитной функции кишечника [33].

Клинические симптомы и диагноз. Основная сложность в диагностике МИН заключается в невозможности отличить это состояние от обычной задержки мекониевых масс у здорового ребенка. Клинические симптомы МИН характеризуются развитием кишечного обструктивного синдрома разной степени тяжести – от неосложненной формы тонкокишечной непроходимости до мекониевого перитонита (осложненной формы МИН с внутриутробной или ранней постнатальной перфорацией кишки). МИН характерен для новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, гестационный возраст которых не превышает 30 недель (чаще 23–27 недель). Обычно симптомы проявляются в сроках от 10-го до 14-го дней жизни [1], когда после короткого периода энтерального питания и ежедневного стула у ребенка появляется вздутие живота. S. Emil (2004) сообщает о 4 детях с клиническими проявлениями кишечной непроходимости, возникшей в первые дни жизни [8]. Общее состояние детей обычно не страдает. Они имеют нормальный респираторный и гемодинамический статус. Как правило, отмечается прогрессирующее на протяжении нескольких дней увеличение размеров живота у ребенка, который ранее имел незначительное отхождение мекония, часто после стимуляции прямой кишки, но полной их эвакуации не произошло. При осмотре младенца видны контурирующие через тонкую брюшную стенку кишечные петли. В некоторых случаях могут пальпироваться плотные мекониевые массы. Аспират из назогастрального зонда первоначально имеет светлый оттенок, в дальнейшем он становится с примесью желчи. Появление желчи в отделяемом из назогастрального зонда вместе со вздутием живота предполагает МИН. Однако подобные симптомы могут появиться и при начальных стадиях НЭЖ, с которым прежде всего следует дифференцировать МИН. Порою сделать это очень сложно, настолько похожи начальные стадии МИН и НЭЖ. При сохранении признаков кишечной непроходимости течение заболевания может осложниться перфорацией кишечника и перитонитом, которые будут сопровождаться кардиореспираторной нестабильностью младенцев.

Среднее время постановки диагноза МИН у детей, по данным K. Yoon-Joo (2012), составляет 7,04 дня [34]. МИН очень часто напоминает течение ранних стадий НЭЖ или может быть похож на низкую кишечную обструкцию, вызванную болезнью Гиршпрунга [5]. Основной способ диагностики МИН – рентгеновское исследование ЖКТ. У больных с этим заболеванием на обзорных рентгенограммах, выполненных в положении лежа или в латеропозиции, обнаруживаются гиперэрация кишечных петель и затемнение в нижних отделах брюшной полости справа. Однако пневматоз кишечной стенки и горизонтальные уровни в кишке, характерные для

НЭЖ, как правило, отсутствуют. Ультразвуковое исследование определяет расширенные перистальтирующие сегменты кишки и конгломерат суженных, вяло перистальтирующих кишечных петель с гиперэхогенным содержимым, находящимся в просвете кишечника. Отсутствие выпота в брюшной полости и пневматоза кишечных петель свидетельствует против диагноза НЭЖ.

Лечение. Если результаты клинического исследования больного и данные лучевых методов исследования говорят об отсутствии осложнений мекониевого илеуса, больному назначают консервативное лечение. У детей с ОНМТ при рождении стимуляция прямой кишки с помощью глицериновых свечей или введения физиологического раствора в виде клизмы используется регулярно для эвакуации мекония в палатах интенсивной терапии новорожденных (ПИТН). Однако такой метод стимуляции отхождения содержимого кишечника может быть эффективным для опорожнения прямой кишки, нисходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, оставляя восходящий отдел толстой кишки, а также всю подвздошную кишку, заполненными мекониевыми массами. По данным N. Haiden, ежедневное применение глицериновых клизм не имеет значительного эффекта в полной эвакуации мекония из дистальных отделов кишечника [35]. Cochrane исследование профилактики и лечения МИН с помощью глицериновых клизм не подтвердило их эффективность. Таким образом, этот препарат не может рассматриваться в качестве средства, предназначенного для лечения мекониевой обструкции [36].

Для лечения заболевания широко используется ацетилцистеин. Он снижает вязкость содержимого просвета кишки, благодаря расщеплению дисульфидных связей мукопротеинов, содержащихся в меконии [37]. S. Burke (2002) доказал, что промывания кишечника с ацетилцистеином при нахождении его в просвете кишечника 6 ч более эффективны в сравнении с промыванием физиологическим раствором [38]. A. Meeker также сообщает о хороших результатах при использовании ацетилцистеина при его нахождении в просвете кишки на протяжении минимум 30–50 мин [39].

Ранее для диагностики и лечения МИН широко использовалась контрастная клизма с гастрографинном [2]. Этот препарат не только помогает определить уровень мекониевой обструкции, но также позволяет размягчить вязкий меконий, благодаря содержащемуся в его составе эмульгатору (полисорбат 80). H. Noblett впервые описал использование препарата в лечении мекониевого илеуса, обусловленного МВ [40]. Однако ввиду схожести клинических проявлений и сущности заболеваний многие авторы описывают его успешное использование также в лечении МИН [8, 11, 40]. Доза для орального или ректального приема составляет от 3 до 5 мл/кг гастрографина, разведенного в 2 раза физиологическим

раствором натрия хлорида. Процедуру рекомендуют выполнять не более 4 раз в сутки [2]. Для консервативного лечения МИН можно использовать и другие контрастные препараты, например, омнипак (йогексол) [41].

Признаком успеха консервативной терапии являются разрушение препятствия в виде плотного мекония и отхождение у ребенка плотного слизистого мекониевого слепка с рельефом слизистой оболочки кишки, после чего удается полностью отмыть остатки мекония и симптомы непроходимости ликвидируются. Эффективность лечения гастрографинном может достигать 90% [12]. Возможные негативные эффекты лечения препаратом включают артериальную гипертензию в результате потери жидкости в просвет кишечной трубки, повреждение слизистой оболочки кишки и развитие НЭЖ или спонтанной перфорации кишки, а также дисфункцию щитовидной железы, поскольку препарат содержит йод [2].

Некоторыми авторами предлагается альтернативный путь введения гастрографина через назогастральный зонд. Первоначально H. Noblett описал антеградный способ введения препарата при лечении мекониевого илеуса, связанного с МВ [40]. Затем S. Greenhotz использовал 10% раствор гастрографина, который он вводил через рот после безуспешного применения клизм, как метод лечения МИН [6]. Возможные риски при оральном введении гастрографина связаны с гипернатриемией и изъязвлением слизистой оболочки кишечника [37, 42].

Наиболее приемлемой терапией МИН является использование контрастных клизм с раствором омнипака (йогексола), которые выполняются под ультразвуковым контролем. Недавнее исследование T. Nakaoka (2017) продемонстрировало возможность выполнения детям с МИН гидростатических клизм с помощью контролируемой инфузии контраста под ультразвуковым контролем [41]. Несколько раньше в исследовании H. Cho (2015) был представлен аналогичный метод лечения, однако контрастное вещество вводилось в прямую кишку через обычную трубку с помощью шприца и соответственно под более высоким изначальным давлением. Авторы сообщают о применении способа у 33 новорожденных с эффективностью до 54,9%. Однако в 3 случаях проведение процедуры осложнилось перфорацией кишки [43].

Отсутствие эффекта от консервативного лечения на протяжении 2–3 суток требует хирургического лечения, в котором нуждается от 30 до 50% детей с МИН. Операция становится неизбежной также при перфорации кишечной трубки, сопровождающейся появлением свободного газа в брюшной полости. Существует указание на то, что оперативное лечение является предпочтительной опцией лечения МИН, если возраст недоношенного ребенка превышает 14 дней [44].

Необходимо отметить, что у детей с МТ менее 700 г метод интраоперационного промывания кишечной трубки может привести к тяжелым осложнениям. Неминуемое повышение внутрикишечного давления при лаваже кишки у пациентов с незрелостью организма при самом аккуратном обращении с тканями часто приводит к обширному повреждению серозной оболочки и разрыву кишки, что значительно ухудшает состояние ребенка и снижает его шансы на выздоровление. В последнее время исследователи все чаще склоняются к хирургическому лечению МИН, особенно у недоношенных, которые имеют низкую МТ. В работе V. Paradiso [12] продемонстрировано, что илеостомия применялась у 12 из 25 недоношенных с МТ менее 1500 г и только у одного из 30 недоношенных с МИН, чья МТ была больше 1500 г.

Хирургическое вмешательство по поводу МИН обычно связано с энтеротомией, отмыванием и эвакуацией плотных мекониевых масс [12, 45]. При перфорации стенки кишки производится минимальная резекция пораженного сегмента в сочетании с первичным анастомозом. Также возможно выполнение двойной раздельной энтеростомии в переходной зоне между расширенной приводящей и суженной отводящей кишкой [11].

В случае перфорации кишки энтеростома формируется на уровне проксимальной границы резекции кишечной трубки [11]. Выбор такого способа хирургического лечения обусловлен тем, что эта операция сопровождается минимальными потерями времени, необходимыми для ее выполнения. Энтеростоме обычно реконструируют через 4–6 недель, а при необходимости, например, ввиду тяжелой сопутствующей патологии ребенка, повторную операцию можно отложить на несколько месяцев, предоставляя ребенку время, необходимое для восстановления нутритивного статуса. В хирургическом лечении МИН возможно использование других технологий энтеростомии, например, интраоперационного промывания кишки с дренированием по Rehbein или наложение Т-образного анастомоза Bishop–Коор [44, 45].


Среди хирургических осложнений энтеростомии наиболее часто встречаются формирование парастомальной грыжи, эвагинация кишечной стомы, перистомальные дерматиты, спаечная кишечная непроходимость, НЭК, несостоятельность или стеноз зоны кишечного анастомоза, требующие повторного хирургического вмешательства. В исследовании S. Kargl представлены осложнения кишечных стом у недоношенных детей [46]. Из 30 пациентов, включенных в исследование, у 20 наблюдались различные осложнения, такие как обструкция стомы, ее пролапс или ретракция, расхождение раны между приводящим и отводящим сегментом, некроз выведенной наружу кишки. Все осложнения потребовали ранней реконструкции кишечной трубки в среднем в возрасте 62 дней. В настоящее время

рассматриваются альтернативные методы наложения кишечных стом у недоношенных детей. Так, в исследовании K. Ohashi демонстрируется техника выполнения бесшовной энтеростомии, которая не требует фиксации стомы к передней брюшной стенке [47].

Заключение

МИН требует от врачей разных специальностей решения множества сложных задач, касающихся диагностики, выбора оптимального способа лечения, методов реабилитации и профилактики осложнений. По-прежнему нет подтвержденных данных, которые позволяют заблаговременно помочь в распознавании и лечении МИН. Пациенты с синдромом мекониевой пробки кажутся понятными и не требующими каких-либо сложных методов диагностики и лечения. Однако под маской мекониевой пробки может скрываться МИН, а в редких случаях возможно развитие синдрома кишечной непроходимости на фоне МВ или тотального аганглиоза толстой кишки, т.е. заболеваний, требующих абсолютно иного подхода в диагностике и лечении, а также имеющих более сложный прогноз. Появление более детализированных исследований, посвященных изучению функции кишечника у детей с ЭНМТ, возможно, помогут обнаружить характерные особенности МИН. В настоящее время клиницисту достаточно трудно предположить данную патологию. Однако, если диагноз установлен вовремя, то консервативное лечение с использованием контрастных клизм – ключевая стратегия ведения таких пациентов. Из-за сопутствующих рисков в проведении контрастных исследований кишечника пациентам могут быть предложены другие пути введения контрастных веществ, например, через назогастральный зонд. Однако следует помнить о возможном риске перфорации кишки в результате применения гиперосмолярных формул этих препаратов. Эффективность консервативного лечения может быть повышена путем проведения ультразвуковых исследований кишечника непосредственно в палатах интенсивной терапии неонатальных центров. Хирургическое лечение требуется только у 30% младенцев с МИН и состоит в выполнении энтеротомии с удалением вязкого мекония или энтеростомии при интестинальной перфорации или невозможности полноценного устранения препятствия. Заключительной ремаркой этой главы является утверждение, что решение проблем лечения МИН возможно только с участием мультидисциплинарной команды специалистов, включающих неонатологов, хирургов, нутрициологов и врачей палат интенсивной терапии новорожденных.

Конфликт интересов: авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Karavaeva S.A.  0000-0001-5884-9128

Kozlov Y.A.  0000-0003-2313-897X

1. Siddiqui M, Drewett M, Burge DM. Meconium obstruction of prematurity Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2012; 97: 147–150.
2. Fontijn J, Koch A, Wolff M, Meerpohl JJ, Bassler D. Gastrografin for treatment of meconium obstruction in term and preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 11: CD012840.
3. Emery J. Abnormalities in meconium of the foetus and newborn. Arch. Dis. Child. 1957; 32: 17–21.
4. Rickham PP, Boeckman CR. Neonatal meconium obstruction in the absence of mucoviscidosis. Am. J. Surg. 1965; 109: 173–177.
5. Siegel MJ, Shackelford GD, McAlister WH. Neonatal meconium blockage in the ileum and proximal colon. Radiology. 1979; 132: 79–82.
6. Greenholz SK, Perez C, Wesley JR, Marr CC. Meconium obstruction in markedly premature infant. J. Pediatr. Surg. 1996; 31: 117–120.
7. Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. Pediatrics. 2004; 114: 285–290.
8. Emil S, Nguyen T, Sills J, Padilla G. Meconium obstruction in extremely low-birth-weight neonates: guidelines for diagnosis and management. J. Pediatr. Surg. 2004; 39: 731–737.
9. Wood D. Abstracts of the 17th annual North American Cystic Fibrosis Conference. Anaheim, California, USA. October 16–19, 2003. Pediatr. Pulmonol. 2003; 25 (Suppl.): 340.
10. Okulu E, Yildiz D, Alan S, Kilic A, Akin I, Atasay B, Arsan S, Kologlu M, Yagmurlu A, Dindar H. Meconium obstruction in very-low-birth-weight premature infants. Arch. Dis. Child. 2012; 97: A392.
11. Dimitt RA, Moss RL. Meconium diseases in infants with very low birth weight. Semin. Pediatr. Surg. 2000; 9: 79–83.
12. Paradiso V, Briganti V, Oriolo L, Coletta R, Calisti A. Meconium obstruction in absence of cystic fibrosis in low birth weight infants: an emerging challenge from increasing survival. Ital. J. Pediatr. 2011; 37: 1–5.
13. Stewart DR, Nixon GW, Johnson DG, Condon VR. Neonatal small left colon syndrome. Ann. Surg. 1977; 186: 741–745.
14. Sokal MM, Koenigsberger MR, Rose JS, Berdon WE, Santulli TV. Neonatal hypermagnesemia and the meconium-plug syndrome. N. Engl. J. Med. 1972; 13; 286 (15): 823–825.
15. Yoo SY, Jung SH, Eom M, Kim IH, Han A. Delayed maturation of interstitial cells of Cajal in meconium obstruction. J. Pediatr. Surg. 2002; 37: 1758–1761.
16. Woo HK, Kim EK, Jung YH, Shin SH, Kim HS, Choi JH, Kim HY. Reduced early dried blood spot citrulline levels in preterm infants with meconium obstruction of prematurity. Early. Hum. Dev. 2015; 9: 777–781.
17. Wu G, Knabe DA, Flynn NE. Synthesis of citrulline from glutamine in pig enterocytes. Biochem. J. 1994; 299: 115–121.
18. Jianfeng G, Weiming Z, Ning L, Fangnan L, Li T, Nan L, Jiesshou L. Serum citrulline is a simple quantitative marker for small intestinal enterocytes mass and absorption function in short bowel patients. J. Surg. Res. 2005; 127: 177–182.
19. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. Clin. Nutr. 2008; 27: 328–339.
20. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocytemass and intestinal failure in humans. Gastroenterology. 2000; 119: 1496–1505.
21. Crenn P, Vahedi K, Lavergne-Slove A, Cynober L, Matuchansky C, Messing B. Plasma citrulline: a marker of enterocyte mass in villous atrophy-associated small bowel disease. Gastroenterology. 2003; 124: 1210–1219.
22. Becker RM, Wu G, Galanko JA, Chen W, Maynor AR, Bose CL, Rhoads JM. Reduced serum amino-acid concentrations in infants with necrotizing enterocolitis. J. Pediatr. 2000; 137: 785–793.
23. Ioannou HP, Diamanti E, Piretzi K, Drossou-Agakidou V, Augoustides-Savvopoulou P. Plasma citrulline levels in preterm neonates with necrotizing enterocolitis. Early. Hum. Dev. 2012; 88: 563–566.
24. Arnoldi R, Leva E, Macchini F, Di Cesare A, Colnaghi M, Fumagalli M, Mosca F, Torricelli M. Delayed meconium passage in very low birth weight infants. Eur. J. Pediatr. Surg. 2011; 21: 395–398.
25. King A, Mueller RF, Heeley AF, Robertson NR. Diagnosis of cystic fibrosis in premature infants. Pediatr. Res. 1986; 20: 536–541.
26. Sherry S, Kramer I. The time of passage of the first stool and first urine by the newborn infant. J. of Pediatrics 1955; 46: 158–159.
27. Weaver L, Lucas A. Development of bowel habit in preterm infants. Archives of Disease in Childhood. 1993; 68: 317–320.
28. Meetze WH, Palazzolo VL, Bowling D, Behnke M, Burchfield DJ, Neu J. Meconium passage in very low birth weight infants. JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr. 1993; 17: 537–540.
29. Verma A, Dhanireddy R. Time of first stool in extremely low birth weight (≤ 1000 grams) infants. J. Pediatr. 1993; 122: 626–629.
30. Raith W, Resch B, Pichler G, Zotter H, Urlesberger B, Mueller W. Delayed meconium passage in small vs appropriate for gestational age preterm infants: management and short-term outcomes. Iran. J. Pediatr. 2013; 23: 8–12.
31. Kubota A, Shiraishi J, Kawahara H, Okuyama H, Yoned A, Nakai H, Nara K, Kitajima H, Fujimura M, Kuwae Y, Nakayama M. Meconium-related ileus in extremely low birth weight neonates: etiological considerations from histology and radiology. Pediatrics International. 2013; 53: 887–891.
32. Starshak RJ, Sty JR, Bruce JS. Meconium plug syndrome associated with neonatal intussusception. Gastrointest. Radiol. 1981; 6: 75–78.
33. Кевзлей Е. Микробиота и моторика кишечника. Клиническая фармакология и терапия. 2013; 22: 16–22.
34. Yoon-Joo K, Ee-Kyung K, Eun Sun K, Han-Suk K, Jung-Hwan C, Jung-Eun C, Woo Sun K, In-One K, Kwi Won P. Recognition, Diagnosis and treatment of meconium obstruction in extremely low birth weight infants. Neonatology. 2012; 101: 172–178.
35. Haiden N, Jilma B, Gerhold B, Klebermass K, Prusa AR, Kuhle S, Rohrmeister K, Kohlhauser-Vollmuth C, Pollak A. Small volume enemas do not accelerate meconium evacuation in very low birth weight infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2007; 44: 270–273.
36. Anabrees J, Shah V, AlOsaimi A, AlFaleh K. Glycerin laxatives for prevention or treatment of feeding intolerance in very low weight infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 30: CD010464.
37. Shaw A. Safety of N-acetylcysteine in treatment of meconium obstruction of the newborn. J. Pediatr. Surg. 1969; 4: 119–125.
38. Burke M, Ragi JM, Karamanoukian HL, Kotter M, Brisseau GF, Borowitz DS, Ryan ME, Irish MS, Glick PL. New strategies in nonoperative management of meconium ileus. J. Pediatr. Surg. 2002; 37: 760–764.
39. Meeker IA Jr. Acetylcysteine used to liquefy inspissated meconium causing intestinal obstruction in the newborn. Surgery. 1964; 56: 419–425.
40. Noblett HR. Treatment of uncomplicated meconium ileus by Gastrografin enema: a preliminary report. J. Pediatr. Surg. 1969; 4: 190–197.
41. Nakaoka T, Nishimoto S, Tsukazaki Y, Santo K, Higashio A, Kamiyama M. Ultrasound-guided hydrostatic enema for meconium obstruction in extremely low birth weight infants: a preliminary report. Pediatr. Surg. Int. 2017; 33: 1019–1022.
42. Langer JC, Paes BM, Gray S. Hyponatremia associated with N-acetylcysteine therapy for meconium ileus in a premature infant. CMAJ. 1990; 143: 202–203.
43. Cho HH, Cheon JE, Choi HY, Lee SM, Kim WS, Kim IO, Shin SM, Kim EK, Kim HS, Choi JH, You SK. Ultrasound-guided contrast enema for meconium obstruction in very low birthweight infants: factors that affect treatment success. Eur. J. Radiol. 2015; 84: 2024–2031.
44. Hatanaka A, Nakahara S, Takeyama E, Iwanaka T, Ishida K. Management of extremely low birth weight neonates with bowel obstruction within 2 weeks after birth. Surg. Today. 2014; 44: 2269–2274.
45. Попов Ф.Б., Немилова Т.К., Караваева С.А. Энтеростомия в неотложной абдоминальной хирургии новорожденных. Детская хирургия. 2004; 5: 20–23.
46. Kargl S, Wagner O, Pumberger W. Ileostomy Complications in Infants less than 1500 grams – Frequent but Manageable. Journal of Neonatal Surgery. 2017; 6: 4. doi: 10.21699/jns.v6i1.451.
47. Ohashi K, Ikeda T, Furuya T. Sutureless enterostomy for extremely low birth weight infants. J. Jpn. Soc. Pediatr. Surg. 2012; 48: 716–721.