

УДК 616.348-002.4-07:616.15:577.1-053.3

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ**И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков**, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»**Карпова Ирина Юрьевна** – e-mail: ikarpova73@mail.ru

В детской городской больнице № 1 с 2006 по 2009 г. наблюдалось 80 больных с некротическим энтероколитом. При поступлении состояние новорожденных расценивалось как тяжелое. Всем пациентам выполняли клинично-лабораторный контроль, обзорную рентгенографию, ультразвуковую диагностику. Для исследования показателей крови применяли стандартные методики. При анализе лабораторных результатов отмечено, что клинично-биохимические данные отражают картину воспалительного процесса, но не являются специфичными для некротического энтероколита. Консервативная терапия была эффективна в 58 (72,5%) случаях, прооперировано 22 (27,5%) больных. В послеоперационном периоде летальность составила 50%.

Ключевые слова: новорожденный, некротический энтероколит, анализ крови, биохимические показатели крови.

80 newborns with necrotizing enterocolitis were observed from 2006–2009 in Nizhny Novgorod Children's Municipal Clinical Hospital No 1. At receipt the condition newborns was regarded as heavy. To all patients carried out the laboratory control, survey radiography, ultrasonic diagnostics. To research of parameters of blood applied standard methods. At the analysis of laboratory results is marked, that the clinico-biochemical data reflect a picture inflammatory process, but are not specific for necrotizing enterocolitis. Conservatively therapy was effective in 58 (72,5%) cases, the operations 22 (27,5%) patient were made. In postoperative period mortality was 50%.

Key words: necrotizing enterocolitis, newborn, blood test, biochemical parameters of blood.

Некротический энтероколит (НЭК) – тяжелое, полиорганное заболевание новорожденных и детей младшего грудного возраста, которое часто осложняется перфорацией, перитонитом и перитонеальным шоком.

По данным зарубежных авторов НЭК встречается sporadически с частотой 2,4: 1000 новорожденных, что составляет 2,1% среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии, по сообщениям отечественных авторов – с частотой 4% [1, 2].

Летальность при НЭК достигает 40–80%, а у пациентов с тяжелыми формами течения и сопутствующей патологией – 100% случаев [3].

Исследования показателей крови составляют около 70% всех лабораторных анализов, т. к. содержат большой объем диагностической информации, необходимой для установления диагноза и назначения лечения [4]. Органы кроветворения чутко реагируют на токсические, инфекционные и другие воздействия изменением количественного и качественного состава периферической крови. Подсчет эритроцитов и определение содержания гемоглобина в перифери-

ческой крови имеют важное диагностическое значение в оценке общего состояния, тяжести и течения заболевания. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы влево, как правило, сопровождает гнойно-воспалительные процессы в брюшной полости [5, 6]. Однако у пациентов с НЭК количество лейкоцитов может быть уменьшено или соответствовать нормальным возрастным данным [7].

Одним из наиболее информативных показателей анализа крови при НЭК является число тромбоцитов. Обнаружена устойчивая корреляция между внезапным падением количества тромбоцитов, ухудшением состояния в течение 6-часового периода и гангреной кишечника [7, 8].

Определение газов артериальной крови при данном заболевании выявляет метаболический ацидоз, который в течение 4 часов может привести к резкому снижению натрия сыворотки. Гипонатриемия предшествует развитию септического состояния с последующим некрозом стенки кишечника [7, 8].

На современном этапе лабораторная диагностика показателей крови представляет важную информацию не только

для понимания патологии системы кроветворения, но и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), являясь базовым критерием диагностики и лечения заболеваний.

Цель исследования: изучить особенности общих и биохимических показателей крови у новорожденных с некротическим энтероколитом.

Материал и методы

В клинике Нижегородской государственной медицинской академии на базе детской городской больницы № 1 с 2006 по 2009 г. наблюдалось 80 больных с некротическим энтероколитом. Мальчиков было 46 (57,5%), девочек – 34 (42,5%). Большинство детей (92%) поступали из роддомов Н. Новгорода, доношенными родились 64 (80%) ребенка. Возраст пациентов варьировал от 1 до 12 дней, пик заболевания приходился на 3-и сутки жизни.

При поступлении состояние новорожденных расценивалось как тяжелое, соответствующее НЭК II–III степени. Наряду с клинико-лабораторным контролем всем пациентам выполнялась инструментальная диагностика (обзорная рентгенография и ультразвуковая диагностика органов брюшной полости).

Для определения показателей крови забор материала выполняли в первые дни поступления детей в хирургический стационар с последующим сравнительным анализом на разных сроках лечения.

Анализ форменных элементов крови и биохимических показателей осуществляли с помощью унифицированных методик, разработанных для практического здравоохранения:

1. Определение гемоглобина выполняли гемиглобинцианидным методом.

2. Определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов проводили методом подсчета в счетной камере Горяева. Лейкоцитарную формулу подсчитывали методом морфологического исследования форменных элементов крови с дифференциальным подсчетом.

3. Определение ретикулоцитов выполняли методом подсчета после окраски их бриллиантовым крезиловым синим, азуром I или азуром II на стекле или в пробирке.

4. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) выполняли микрометодом Панченкова.

5. Определение остаточного азота крови выполняли гипобромитным методом по Рапопорту – Эйхгорну.

6. Определение содержания мочевины в сыворотке крови выполняли по цветной реакции с диацетилмонооксимом.

7. Определение содержания креатинина в крови и моче выполняли псевдокинетическим методом по Яффе на биохимическом анализаторе ФЛ–901 М фирмы «Labsistems» (Финляндия).

8. Определение активности α -амилазы выполняли методом Каравая.

9. Определение общего белка в сыворотке крови (плазме) выполняли биуретовым методом.

10. Определение содержания билирубина и его фракций в сыворотке крови выполняли колориметрическим диазотометодом по Йендрашику – Клеггору – Грофу.

11. Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в сыворотке и плазме крови выполняли энзиматическим кинетическим методом на биохимическом анализаторе ФП–901 (М) фирмы «Labsistems» (Финляндия).

12. Исследование содержания калия и натрия проводили ионселективным методом на анализаторе «К, Na – 2» фирмы «Radiometer» (Дания).

13. Определение концентрации кальция в сыворотке и плазме крови выполняли унифицированным колориметрическим методом о-крезолфталеин – комплексом.

Результаты исследования подвергнуты вариационно-статистической обработке по методике, описанной в руководстве Н.А. Плохинского (1980) с определением средних значений (M), средних квадратических отклонений (σ) и ошибки средних (m) параметров.

С учетом лечебной тактики все пациенты были разделены на 2 группы: группа I – неоперированные, $n=58$, группа II – оперированные, $n=22$.

Результаты и их обсуждение

В первые дни лечения на высоте клинических проявлений НЭК всем больным был проведен анализ клинико-биохимических показателей крови.

С учетом тяжести состояния у большинства детей отмечалась незначительная склонность к анемии. Снижение гематокрита до 36% в группе II диагностировано только в первые дни после операции. Обращало на себя внимание повышенное количество ретикулоцитов в группе I до 6,2%, а в группе II до 8% после операции. Известно, что в раннем неонатальном периоде ретикулоцитоз является физиологическим, однако в последующем появление в периферической крови родоначальных, незрелых клеток служит показателем усиленной работы красного костного мозга под влиянием каких-либо патологических факторов (острая кровопотеря).

Количество миелоцитов в группе I до 1,9%, а в группе II от 2,3 (до операции) и до 3,1 (после операции) расценивалось не только как особенность первого физиологического перекреста, но и как манифестное течение инфекционного процесса.

У новорожденных до оперативного вмешательства (группа II) отмечали сдвиг лейкоцитарной формулы влево, при котором количество палочкоядерных нейтрофилов было увеличено до 12,2%.

В ряде случаев среди прооперированных детей диагностировали увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), которое указывало на активно протекающий воспалительный процесс.

Степень тяжести заболевания вычисляли по соотношению лейкоцитов (сегментированные к несегментированным) в организме. Данное соотношение называется «индексом сдвига». Этот индекс рассчитывали по формуле: $\text{Индекс сдвига} = (M + Y + P) / C$, где M – количество миелоцитов, Y – количество юных нейтрофилов, P – количество палочкоядерных нейтрофилов, C – количество сегментированных нейтрофилов.

Индекс сдвига (ИС) в норме составляет 0,5–0,8. Его изменение в ту или иную сторону указывает на степень тяжести болезни: при индексе 1,0 и более – тяжелая степень, в пределах 0,3–1,0 – болезнь средней степени тяжести, при индексе 0,3 и меньше – степень заболевания легкая.

ИС в группе I составил 2, что подтверждало тяжелое состояние пациентов. Среди прооперированных больных отмечался рост ИС до 2,5 (до операции), а после хирургического вмешательства эта величина составила 3,1, тем самым полностью подтверждая характер патологического процесса и очень тяжелое состояние новорожденных.

Для оценки степени интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф – Калифу Я.Ф. (1941), вычисляющийся на основе формулы крови:

$$\text{ЛИИ} = (C + 2П + 3Ю + 4Ми) \times (Пл + 1) / (Мо + Ли) \times (\mathcal{E} + 1),$$

где П – палочкоядерные, Ю – юные, С – сегментоядерные, Ми – миелоциты, Пл – плазматические клетки, Мо – моноциты, Ли – лимфоциты, Э – эозинофилы. ЛИИ в норме равен 1.

Колебания ЛИИ у больных инфекционными и септическими заболеваниями объективно соответствуют изменениям клинической картины и степени выраженности эндотоксикации. В группе прооперированных больных ЛИИ составил 0,49, среди консервативно пролеченных детей данный показатель был равен 0,18. Причиной низких показателей ЛИИ в обеих группах могут быть внутри-утробные инфекции, наличие которых диагностировано в 40% случаев.

Отмечались определённые нарушения электролитного обмена, что своевременно подтверждало клиническую картину с высоты процессов, протекающих на клеточном уровне.

В послеоперационном периоде в группе II показатели кальция стойко находились на нижней границе нормы, что свидетельствовало о наличии пареза ЖКТ. Обеднение клетки калием приводило к ослаблению сократительной силы мышц сердца и дыхательной мускулатуры, а при уменьшении объёма плазмы возникали нарушения кислотно-основного состояния (КОС), заключающиеся в развитии внутриклеточного ацидоза на фоне внеклеточного алкалоза. Клиническая картина подтверждала метаболические нарушения. У больных наблюдалась одышка, тахикардия, снижался ударный объём сердца с развитием недостаточности кровообращения и явлениями общей гипоксии тканей. Количество натрия в клетках было незначительно снижено, что подтверждало потери жидкости через ЖКТ. В обеих группах пациентов отмечено снижения кальция, особенно у новорожденных группы II. Пониженное количество кальция являлось косвенным признаком воспаления в дистальном отделе подвздошной кишки (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Показатели электролитного обмена в период клинических проявлений НЭК

Показатели	Группа I (n=58)	Группа II (n=22)		Контрольная группа (n=20)
		До операции	После операции	
Калий	4,3±1,2 (p<0,05)	4,2±0,7 (p<0,05)	3,6±0,7 (p<0,05)	4,1±0,3 ммоль/л
Натрий	137,0±2,9 (p<0,05)	136,0±3,6 (p<0,05)	133,0±3,6 (p<0,05)	147±1,6 ммоль/л
Кальций	1,08±0,7 (p<0,05)	0,63±0,4 (p<0,05)	0,56±0,4 (p<0,05)	2,6±0,5 ммоль/л

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой * (группа I* – больные с НЭК пролеченные консервативно, группа II* – прооперированные больные с НЭК, контрольная группа* – практически здоровые дети).

У всех больных колебания креатинина не выходили за рамки нормальных показателей. Среди прооперированных детей мочевины незначительно превышала референсные данные (< 7 ммоль/л), а количество азота мочевины превышало норму в обеих группах.

Однако резко повышенное продукционное содержание остаточного азота в группе II являлось свидетельством увеличенного образования азотистых шлаков и объясняло выраженную лихорадку у новорожденных (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Оценка результатов исследований небелковых азотистых компонентов крови в период клинических проявлений НЭК

Показатели	Группа I (n=58)	Группа II (n=22)		Контрольная группа (n=20)
		До операции	После операции	
Креатинин	87,9±2,0 (p<0,05)	95,0±2,0 (p<0,05)	85,0±2,0 (p<0,05)	97,3±5,2 мкмоль/л
Мочевина	6,4±2,0 (p<0,05)	8,2±2,0 (p<0,05)	8,0±2,0 (p<0,05)	5,1±0,8 ммоль/л
Азот мочевины	12,5±2,0 (p<0,05)	11,5±2,0 (p<0,05)	13,0±2,0 (p<0,05)	3,5±1,7 ммоль/л
Остаточный азот	-	118,7±2,0 (p<0,05)	173,0±2,0 (p<0,05)	14,3±2,1 ммоль/л

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

Общий белок сыворотки крови соответствовал норме. Процентное количество альбумина в группе II до и после операции было сниженным. С-реактивный белок среди консервативно пролеченных новорожденных находился в пределах 6 мг/л, а в группе II этот показатель был в несколько раз повышен (до 21 мг/л), особенно до оперативного вмешательства, что подтверждало выраженность воспалительно-некротического процесса (таблица 3).

ТАБЛИЦА 3.

Показатели белков крови в период клинических проявлений НЭК

Показатели	Группа I (n=58)	Группа II (n=22)		Контрольная группа (n=20)
		До операции	После операции	
Общий белок	58,1±0,4 (p<0,05)	51,5±0,2 (p<0,05)	52,0±0,1 (p<0,05)	46,0±0,3 мкг/л (p<0,05)
Альбумин	43,1±0,1 (p<0,05)	26,0±0,8 (p<0,05)	24,5±0,5 (p<0,05)	37,0±0,4 мкг/л (p<0,05)
Тимолая проба	1,92±0,3 (p<0,05)	1,5±0,9 (p<0,05)	2,93±0,4 (p<0,05)	1,5±2,4 мкмоль/л (p<0,05)
С-реактивный белок	4,3±0,2 (p<0,05)	21,0±0,3 (p<0,05)	17,2±0,1 (p<0,05)	3,0±0,8 мкмоль/л (p<0,05)

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

Данные ферментативной активности в обеих группах демонстрировали стойкое соответствие нормальным параметрам независимо от стадии процесса. Значительное повышение показателей пигментного обмена сыворотки крови свидетельствовало о проявлении физиологической желтухи новорожденных, в динамике количество билирубина снижалось до нормы (таблица 4).

При подозрении на НЭК пациентам назначали стартовую посиндромную терапию (полное парентеральное питание, инфузионную программу, цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами) в течение 24–48 часов.

Для улучшения обменных процессов и ускорения регенерации тканей применяли солкосерил в/в струйно. С учетом бактериологических данных проводили комплексное лечение дисбиоза кишечника (специфические бактериофаги, ферментные и спазмолитические препараты, энтеросорбенты, иммуномодулирующие средства).

ТАБЛИЦА 4.

Показатели ферментативной активности и пигментного обмена сыворотки крови на пике воспалительного процесса

Показатели	Группа I (n=58)	Группа II (n=22)		Контрольная группа (n=20)
		До операции	После операции	
Аланинамино- трансфераза (АлАТ)	0,74±0,3 (p<0,05)	0,66±0,1 (p<0,05)	0,48±0,14 (p<0,05)	0,40±0,3 мккатал/л (p<0,05)
Аспартатамино- трансфераза (АсАТ)	0,48±0,5 (p<0,05)	1,1±0,4 (p<0,05)	1,2±0,19 (p<0,05)	0,85±0,4 мккатал/л (p<0,05)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	355,8±0,7 (p<0,05)	-	13,0±0,4 (p<0,05)	980±0,5 Е/л (p<0,05)
γ – глутамил- трансфераза (γ – ГГТ)	12,4±0,1 (p<0,05)	6,33±0,8 (p<0,05)	7,0±0,6 (p<0,05)	97,3±0,4 Е/л (p<0,05)
Билирубин общий	77,2±0,3 (p<0,05)	116±0,4 (p<0,05)	71,0±3,6 (p<0,05)	15,6±2,4 мкмоль/л (p<0,05)
Билирубин прямой	15,7±2,2 (p<0,05)	34,0±0,4 (p<0,05)	49,0±1,7 (p<0,05)	3,4±0,8 мкмоль/л (p<0,05)

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

В процессе наблюдения и лечения проводимая консервативная терапия в 58 (72,5%) случаях привела к благоприятному исходу заболевания. Отсутствие эффекта от назначенного лечения в течение 48 часов и ухудшение состояния отмечено у 22 (27,5%) новорожденных, которым в экстрен-

ном порядке выполняли операцию. Возраст прооперированных детей варьировал от 2 до 24 суток жизни. После предоперационной подготовки (инфузионная терапия, антибактериальная профилактика) всем пациентам была выполнена срединная лапаротомия. В 11 (50%) случаях отмечен летальный исход, причиной которого явилось позднее поступление детей с НЭК в хирургический стационар.

Выводы

1. Клинико-биохимические данные отражают картину воспалительного процесса, но не являются специфичными для некротического энтероколита.
2. Индекс сдвига лейкоцитарной формулы доказывает тяжесть состояния пациентов обеих групп. ЛИИ отражает доминирование внутриутробной инфекции в патологическом процессе.
3. Адекватная коррекция метаболических и биохимических нарушений позволяет избежать периода декомпенсации на клеточном и органном уровнях и стабилизировать работу организма в целом.
4. Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных исследований помогает своевременно поставить диагноз некротического энтероколита и сделать правильный выбор лечебной тактики.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Баиров Г.А. Срочная хирургия. С.-Пб. 1997. С. 342-350.
2. Баиров В.Г., Караваева С.А. Об опыте хирургического лечения некротического энтероколита: Сборник научных трудов. Саратов. 2002. С. 16-20.
3. Подкаменев А.В. Патогенез и лечение язвенно-некротического энтероколита и перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. Иркутск. 2008.
4. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. М. 1995. С. 2.
5. Кондрашова Е.А., Островский А.Ю. Инвитро диагностика. М. 2009. С. 47-65.
6. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей. С.-Пб. 1995. С. 5-16.
7. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. С.-Пб. 1997. Т. 2. С. 9-28.
8. Караваева С.А. Хирургическое лечение некротического энтероколита: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. С.-Пб. 2002.