

О.Г. Иванова^{1, 2}, С.В. Ионушене^{1, 3}ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ
НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ¹ Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (Иркутск)² ГУЗ Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница (Иркутск)³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования
Министерства здравоохранения и социального развития РФ» (Иркутск)

Проведен анализ частоты проявлений и оценка диагностической ценности клинических симптомов некротизирующего энтероколита, описанных в общепринятой классификации заболевания, у недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении. Выявлена низкая достоверность клинико-лабораторных признаков в I и II стадиях заболевания, особенно в группе недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении.

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, недоношенные новорожденные, экстремально низкая, очень низкая масса тела при рождении

PECULIARITIES OF MANIFESTATION OF CLINICAL SIGNS OF NECROTIZING
ENTEROCOLITIS IN SMALL PREMATURE INFANTSO.G. Ivanova^{1, 2}, S.V. Ionushene^{1, 3}¹ Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

We analyzed incidence and estimated diagnostic significance of clinical symptoms of necrotizing enterocolitis (based on traditional classification) in neonates with low and very low birth weight (LBW and VLBW). We found low significance of clinical and laboratory signs on stages I and II of the disease in VLBW neonates.

Key words: necrotizing enterocolitis, preterm neonates, low birth weight, very low birth weight

Внедрение в практику заместительной терапии сурфактантами, использование высокочастотной вентиляции легких, пренатальное введение кортикостероидов, стимулирующих созревание легких, значительно увеличили частоту выживаемости недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении [4, 11]. Одновременно с этим увеличилась и частота некротизирующего энтероколита [1, 9], заболевания, которое, по мнению ряда исследователей, является одной из самых актуальных проблем у недоношенных новорожденных, наряду с бронхолегочной дисплазией, внутрибольничными инфекциями и ретинопатией [10]. При этом изменилась структура заболевания [3, 7], что обусловлено совершенствованием методов выхаживания глубоконедоношенных новорожденных. Наибольший процент летальности при некротизирующем энтероколите отмечается среди детей с массой тела менее 1000 г [9]. При развитии терминальной стадии заболевания летальность в этой группе достигает 54 — 60 % (Pietz J., 2007) даже в экономически развитых странах. В связи с этим ранняя диагностика некротизирующего энтероколита у глубоко недоношенных новорожденных чрезвычайно важна для своевременной профилактики хирургических стадий, а также возможного развития осложнений данного заболевания [5, 6]. Общепризнанным является факт того, что наиболее

сложно некротизирующий энтероколит протекает у недоношенных новорожденных детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении.

В настоящее время отсутствует система диагностики, приемлемая для данной группы новорожденных. По мнению разных авторов, общепринятые классификации заболевания, в частности M.J. Bell et al. (1978), M.C. Walsh et al. (1986) [12], недостаточно адаптированы к течению заболевания у глубоко недоношенных детей, так как при их разработке использовалось сочетание клинических и рентгенологических критериев диагностики у более зрелых новорожденных. В связи с этим большинство клиницистов признают, что необходим поиск дополнительных диагностических критериев, позволяющих рано диагностировать некротизирующий энтероколит у данной группы новорожденных [2, 8].

МЕТОДИКА

С целью определения частоты встречаемости клинико-лабораторных признаков некротизирующего энтероколита, описанных в классификации S. Walsh и R. Kleigman (1986) [12], нами было проведено ретроспективное исследование течения данного заболевания у глубоко недоношенных новорожденных. За период с 2005 по 2010 гг. в отделении реанимации для новорожденных Областного перинатального центра г. Иркутска находилось 22

недоношенных новорожденных с реализацией некротизирующего энтероколита, имеющих при рождении экстремально и очень низкую массу тела. Для большей достоверности результатов в исследуемую группу ($n = 22$) были включены новорожденные с прогрессированием заболевания до хирургической стадии и отсутствием критериев исключения. Критериями исключения явились следующие: тяжелое течение интеркуррентных заболеваний, функционирование гемодинамически значимого артериального протока, а также сочетание некротизирующего энтероколита с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта.

Изучалась частота встречаемости следующих клинико-лабораторных признаков, согласно общепринятой классификации S. Walsh и R. Kleigman [12]: общие симптомы — неустойчивая температура тела, появление симптомов нарушения функции дыхания (апноэ, усиление работы дыхания, необходимость в более жестких параметрах проводимой искусственной вентиляции легких), сердечно-сосудистой системы (брадикардия, артериальная гипотензия); симптомы нарушения функции желудочно-кишечного тракта — вздутие живота, срыгивание, увеличение объема застойного содержимого в желудке, кровь в кале, определяемая визуально или по реакции на скрытую кровь, парез кишечника, болезненная реакция на пальпацию живота; лабораторные признаки: в общем анализе крови — лейкоцитоз, лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения; в биохимическом анализе — дисэлектrolитемия; в анализе газового состава крови — метаболический ацидоз; в коагулограмме — признаки ДВС-синдрома. Частота встречаемости отдельных симптомов изучалась отдельно в группах детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении.

Гестационный возраст новорожденных в исследуемой группе колебался от 23 до 30 недель и в среднем составил $27,5 \pm 0,7$ недель. Масса тела при рождении — от 515 до 1470 г, средняя масса тела заболевших — 988 ± 31 г.

Результаты исследований статистически обработаны с использованием методов для малой

выборки с определением средней величины (M) и средней ошибки (m). Значимость результатов исследований (p) оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различие считали значимым при вероятности 95 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные анализа частоты встречаемости общих признаков в двух исследуемых группах недоношенных новорожденных (в % к общему количеству симптомов, описанных в классификации для конкретной стадии заболевания) отражены на рисунке 1.

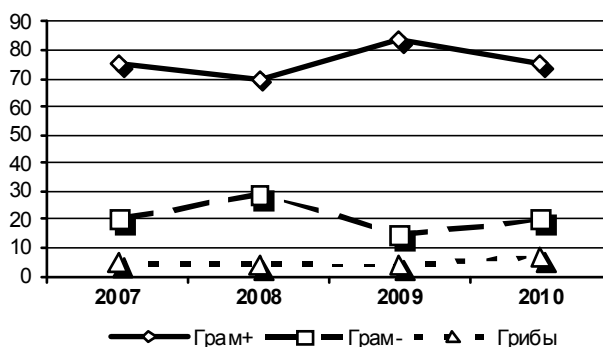


Рис. 1. Ежегодные соотношения количества выделенных штаммов Гр+, Гр- бактерий и грибов.

Таким образом, при подозреваемом НЭК на стадии 1А частота встречаемости общих симптомов, таких, как неустойчивая температура тела, появление симптомов нарушения функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, а также лабораторных признаков, описанных в классификации S. Walsh и R. Kleigman, — 46,5 %, на стадии 1Б — 36,4 %; при явном некротизирующем энтероколите на стадии 2А — 65,1 %, на стадии 2Б — 67,3 %; при прогрессирующей стадии заболевания на стадии 3А — 73,4 %, на стадии 3Б — 80,9 %.

Частота встречаемости локальных признаков со стороны желудочно-кишечного тракта в исследуемых группах: при подозреваемом некротизирующем энтероколите на стадии 1А — 48,7 %, на стадии 1Б — 46,7 %; при явном на стадии 2А — 69,4 %,

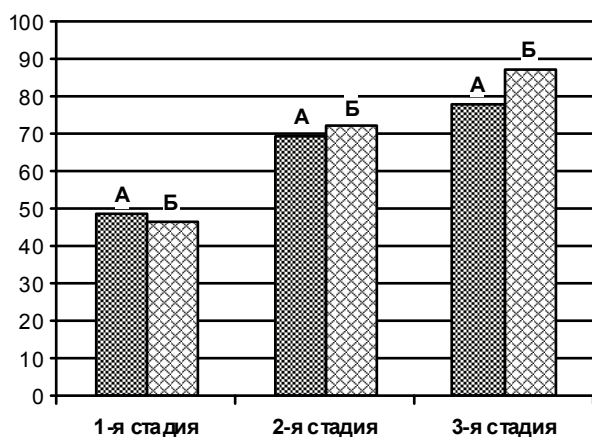
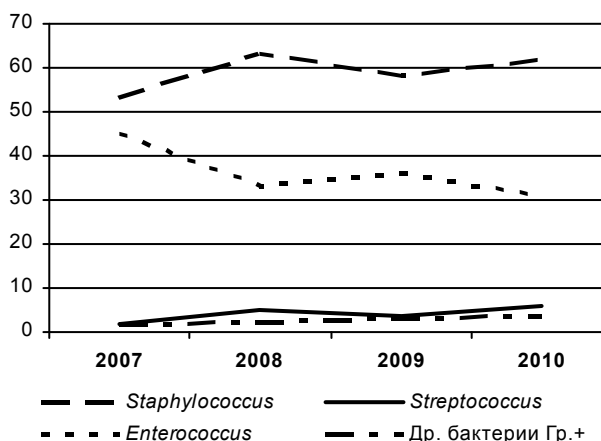


Рис. 2. Соотношения долей высевов в группе Гр+ бактерий.



на стадии 2Б — 72,6 %; при прогрессирующем на стадии 3А — 78,1 %, на стадии 3Б — 90,2 %, — графически отображена на рисунке 2.

Результаты оценки частоты встречаемости отдельных признаков в группе детей с экстремально (1-я группа) и очень низкой массой тела при рождении (2-я группа) отражены в таблице 1 (частота встречаемости клинико-лабораторных признаков некротизирующего энтероколита).

Таблица 1
Основные характеристики обследованной когорты новорожденных детей

	2007	2008	2009	2010
Всего	285	239	260	243
Доношенных	86	57	52	71
Недоношенных	199	182	208	172
из них ЭНМТ*	35	44	37	34
На ИВЛ ^А	94	97	103	143
из них более 3 сут.	48	51	54	40

Примечание: *ЭНМТ — экстремально низкая масса тела при рождении; ^АИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Значимость результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при вероятности $p \leq 0,05$.

ВЫВОДЫ

Низкая частота встречаемости общих и локальных симптомов в стадии подозреваемого и обратимой стадии явного некротизирующего энтероколита не только свидетельствует о невысокой их диагностической достоверности у детей, особенно с экстремально низкой массой тела при рождении, но и, возможно, связана с отсутствием четких клинических критериев, субъективной их оценкой, отсутствием в классификации лабораторных и патогномоничных рентгенологических данных. Одновременно с этим начало консервативной терапии именно в стадии обратимого патологического процесса способно профилактировать оперативное вмешательство и сопряженные с ним осложнения.

В связи с этим дальнейшее более пристальное изучение особенностей клинической картины некротизирующего энтероколита у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении, а также определение более четких критериев стадийности течения заболевания в данной группе детей с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических особенностей позволит рано диагностировать и своевременно начать лечение. Раннее начало лечения, профилактика хирургических осложне-

ний данного заболевания, а также более точная оценка тяжести состояния ребенка и более четкие обоснования ранних показаний к хирургическому лечению чрезвычайно важны, учитывая высокий процент НЭК-ассоциированной смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carter B.M., Holditch-Davis D. Risk factors for NEC in preterm infants: how race, gender and health status contribute // *Adv. Neonatal. Care.* — 2008. — Vol. 8, N 5. — P. 285—290.
2. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units / K. Sankaran [et al.] // *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2004. — Vol. 39, N 4. — P. 366—372.
3. Caplan M.S., Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2001. — N 13. — P. 111—115.
4. Fanaroff A.A., Hack M., Walsh M.C. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years // *Semin. Perinatol.* — 2003. — Vol. 27, N 4. — P. 281—287.
5. Lee J.S., Polin R.A. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis // *Semin. Neonatol.* — 2003. — N 8. — P. 449—459.
6. Loh M., Osborn D.A., Lui K. Outcome of very premature infants with necrotising enterocolitis cared for in centres with or without on site surgical facilities // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.* — 2001. — N 85. — P. 114—118.
7. Luig M., Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study // *J. Pediatr. Child. Health.* — 2005. — N 41. — P. 174—179.
8. Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants < 1000 g / W.A. Salhab [et al.] // *Perinatol.* — 2004. — N 24. — P. 534—540.
9. Neonatal gastrointestinal perforation / K. Asabe [et al.] // *Turk. J. Pediatr.* — 2009. — Vol. 51, N 3. — P. 264—270.
10. Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center differences, and the impact of mortality on selecting a best-performing center / M.C. Cotton [et al.] // *J. Perinatol.* — 2005. — N 25. — P. 650—655.
11. Very low birth weight outcomes of the National Institute of child health and human development neonatal research network. January 1995 through December 1996. NICHD neonatal research network / J. Lemons [et al.] // *Pediatrics.* — 2001. — N 107. — P. 130—140.
12. Walsh M.C., Kleigman R.M. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1986. — Vol. 33, N 1. — P. 179—201.

Сведения об авторах

Иванова Ольга Геннадьевна — аспирант Учреждения Российской академии медицинских наук Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 7 для новорожденных Областного перинатального центра Иркутской Орден «Знак почета» областной клинической больницы

Ионушен Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, руководитель отдела международной и инновационной деятельности Учреждения Российской академии медицинских наук Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, ассистент кафедры неотложной педиатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: ionouche@mail.ru)