

А.А. Переяслов¹, О.Я. Борис²

Удосконалення діагностики та хірургічного лікування некротичного ентероколіту у новонароджених

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна
²Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

PAEDIATRIC SURGERY.2017.2(55):76-84; doi 10.15574/PS.2017.55.76

Мета: узагальнити власний досвід використання ультрасонографії (УСГ) з доплерографією для визначення рівня і ступеня ураження кишечника та вирішення питання подальшої хірургічної тактики при лікуванні новонароджених із некротичним ентероколітом (НЕК).

Пацієнти і методи. Робота ґрунтується на про- і ретроспективному обстеженні 111 новонароджених із різним ступенем важкості НЕК. Діагноз встановлювали на підставі результатів об'єктивного обстеження та інструментальних (рентгенологічних, УСГ та доплерографія) методів. У 41 (66,1%) новонародженого після резекції кишки накладали стому, а у 21 (33,9%) операцію завершували накладанням первинного анастомозу.

Результати. Загальна летальність серед новонароджених після хірургічного лікування становила 17,7% (11 немовлят), у тому числі після накладання стоми — 19,5% (8 новонароджених) і після накладання первинного анастомозу — 14,3% (3 дитини). Різноманітні післяопераційні ускладнення розвинулись у 17 (41,5%) дітей, яким накладено стому, і у 5 (23,8%) пацієнтів після накладання первинного анастомозу.

Висновки. Підтверджено, що для чіткої верифікації стадії захворювання необхідне комплексне обстеження пацієнта, з урахуванням результатів УСГ з доплерографією, що дозволяє встановити наявність некрозу кишки ще до моменту виникнення перфорації. У сумнівних випадках, за відсутності переконливих даних за результатами рентгенологічного обстеження та УСГ, показана діагностична лапароскопія. Накладання первинного анастомозу за наявності чітких показань є безпечним та ефективним методом лікування у новонароджених із НЕК, що супроводжується меншою кількістю ускладнень і нижчою летальністю.

Ключові слова: некротичний ентероколіт, новонароджені, ультрасонографія, медіатори запалення, хірургічне лікування, первинний анастомоз.

Improvement of the diagnosis and surgical treatment of necrotizing enterocolitis in newborns

A.A. Pereyaslov¹, O.Ya. Boris²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Objective: to summarize the own experience of using ultrasonography (US) with Doppler sonography to determine the level and extent of bowel lesion and solve the issue of further surgical tactics in the treatment of newborns with necrotizing enterocolitis (NEC).

Material and methods. The work based on the results of the pro- and retrospective study analysis of 111 newborns' examination with necrotizing enterocolitis. Among them, 79 (71.2%) newborns were operated and 32 (28.2%) received the conservative treatment. The diagnosis was determined based on the results of physical examination and instrumental (X-ray, US and Doppler sonography) methods. In 41 (66.1%) cases the stoma was formed after the resection, and in 21 (33.9%) cases the intervention was completed with the superimposition of primary anastomosis.

Results. The total mortality among newborns after surgical treatment made up 17.7% (11 infants), including 19.5% (8 newborns) with the stoma formation and 14.3% (3 children) with the initial anastomosis. The various postoperative complications were observed in 17 (41.5%) children with stoma formation and in 5 (23.8%) patients after initial anastomosis. The post-operative lethality was 22.8%.

Conclusions. The prognostic value of the results of clinical, laboratory and instrumental methods of examination relative to the severity of damage in necrotizing enterocolitis was determined. The significance of examination results in diagnosing the severity of disease was proved. The high informative value of determining the levels of inflammatory mediators and Doppler sonography as non-invasive diagnostic methods based on the results of the research was confirmed. The use of Doppler sonography before the surgery allows detecting circulatory disturbances in the intestinal wall before the occurrence of per-

foration allowing to perform surgery at the most optimal time as well as to prevent peritonitis. It has been proposed to include drugs with anti-cytokine properties (pentoxifylline) in the complex of conservative therapy; it will allow reducing the negative influence of mediators of the inflammatory response and, consequently, improving the clinical course of disease. The use of intraoperative Doppler sonography will allow to clearly defining the boundaries of healthy and damaged intestine; it will enable to apply primary anastomosis as well as to preventive intestinal stoma.

Key words: necrotizing enterocolitis, neonates, ultrasonography, inflammatory mediators, surgical treatment, primary anastomosis.

Усовершенствование диагностики и хирургического лечения некротического энтероколита у новорожденных.

А.А. Переяслов¹, О.Я. Борис²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

²Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Цель: обобщить собственный опыт использования ультразвуграфии (УСГ) с доплерографией для определения уровня и степени поражения кишечника и решения вопроса дальнейшей хирургической тактики при лечении новорожденных с некротическим энтероколитом (НЭК).

Пациенты и методы. Работа основывается на про- и ретроспективном обследовании 111 новорожденных с разной степенью тяжести НЭК. Диагноз устанавливали на основании результатов объективного обследования и инструментальных (рентгенологических, УСГ и доплерография) методов. У 41 (66,1%) новорожденного после резекции кишки накладывали стому, а у 21 (33,9%) операцию завершали накладыванием первичного анастомоза.

Результаты. Общая летальность среди новорожденных после хирургического лечения составляла 17,7% (11 младенцев), в том числе после наложения стомы — 19,5% (8 новорожденных) и после наложения первичного анастомоза — 14,3% (3 ребенка). Различные послеоперационные осложнения развились у 17 (41,5%) детей, которым наложена стома, и у 5 (23,8%) пациентов после наложения первичного анастомоза.

Выводы. Подтверждено, что для четкой верификации стадии заболевания необходимо комплексное обследование пациента, с учетом результатов УСГ с доплерографией, что позволяет установить наличие некроза кишки еще до момента возникновения перфорации. В сомнительных случаях, при отсутствии убедительных данных по результатам рентгенологического обследования и УСГ, показана диагностическая лапароскопия. Наложение первичного анастомоза при наличии четких показаний является безопасным и эффективным методом лечения у новорожденных с НЭК, что сопровождается меньшим количеством осложнений и более низкой летальностью.

Ключевые слова: некротический энтероколит, новорожденные, ультразвуграфия, медиаторы воспаления, хирургическое лечение, первичный анастомоз.

Вступ

Досягнення неонатології, які пов'язані з покращенням якості надання допомоги новонародженим, особливо з низькою масою тіла, тим, які перенесли хронічну внутрішньоутробну гіпоксію та з іншими несприятливими анте- й інтранатальними чинниками, підвищили виживаність таких дітей та водночас збільшили кількість новонароджених із ризиком розвитку важких захворювань шлунково-кишкового тракту, зокрема некротичним ентероколітом (НЕК). Проблема НЕК актуальна в усьому світі. Частота цього захворювання коливається у широких межах – від 2,6% до 28% [13] та має суттєві відмінності між країнами: в Японії вона складає 0,3% на близько 33000 новонароджених, які знаходились в центрах інтенсивної терапії [5], у Росії – 4%, в Австралії – 7%, у Греції – 10%, в Аргентині – 14%, у Гонконгу – 28% [1,11].

Хоча НЕК найчастіше (до 90%) спостерігається у недоношених дітей, проте він може виникати й у новонароджених, які народились вчасно, але мають чинники ризику, що сприяють даній патології, – це діти з природженими вадами серця, патологією легенів або ті, що перенесли асфіксію [6].

Патогенез НЕК є багатофакторним і остаточно не визначеним. Чинниками ризику вважаються недоношеність, незрілість кишків, пері- і постнатальна гіпоксія, стани, що супроводжуються гіперперфузією, штучне вигодовування, колонізація патогенною флорою, які зазвичай зумовлюють ушкодження кишків, їх запалення і вивільнення прозапальних цитокінів [4, 12].

Клінічний перебіг НЕК у новонароджених залежить від стадії захворювання – від неспецифічних ознак на початкових стадіях до маніфестної клінічної картини на пізніх стадіях. Ці зміни зумовлені появою перитоніту, високого внутрішньочеревного тиску із наступним розвитком синдрому поліорганної дисфункції/недостатності [3]. Цей комплекс патофізіологічних процесів визначає розвиток життєво небезпечного стану для пацієнта і створює труднощі в лікуванні. Останніми роками значну увагу привертають дослідження про значення цитокінів у розвитку НЕК, оскільки ці середники мають різноманітні впливи на різні органи і системи організму [8].

Незважаючи на досягнення сучасної інтенсивної терапії, загальна летальність при НЕК коливається від 10% до 50% [10], сягаючи майже 100% при найважчих формах захворювання, і не має тенденції до зниження. Своєчасна діагностика і призначення адекватного лікування у дітей із НЕК на початкових стадіях захворювання може у частини хворих попередити подальший розвиток патологічного процесу. Водночас не існує простих, доступних маркерів ранньої діагностики НЕК. Результати фізикального обстеження, дані лабораторного та інструментальних методів не завжди дозволяють чітко встановити діагноз НЕК або диференціювати його серед інших патологічних станів [2].

Існують протиріччя у тактиці лікування НЕК, що стосуються передопераційної підготовки, термінів оперативного втручання, використання лапароцентезу і перитонеального дренажу, формування киш-

Неонатальна хірургія

кових стом чи кишкового анастомозу після резекції частини кишки, об'ємів резекції кишечника і доцільності програмованих релапаротомій.

Визначити чіткі показання до хірургічного втручання у новонародженого із НЕК є одним із найскладніших питань неонатальної хірургії, оскільки за наявності чіткої клінічної картини перфоративного перитоніту питання хірургічного лікування не викликає жодних сумнівів, а за їх відсутності прийняття рішення про операцію є досить проблематичним. Тим більше, що виконання необґрунтованої лапаротомії може мати катастрофічні наслідки для новонародженої дитини [9].

Методи хірургічного лікування перфорацій кишки, які використовуються у дітей старшого віку і дорослих, здебільшого неприйнятні для лікування новонароджених, особливо тих, що народились із критично низькою вагою [7]. Основними методами хірургічного лікування у новонароджених із НЕК вважаються дренування черевної порожнини та резекція уражених сегментів кишки з ентеростомією або первинним анастомозом. Слід зазначити, що візуально визначити межі здорової та ураженої частини кишки часто буває доволі важко, оскільки первинно зміни виникають у слизовому шарі, а серозна оболонка деякий час залишається не зміненою. Це спричинює розвиток неспроможності первинного анастомозу вже у ранньому післяопераційному періоді і необхідність повторного хірургічного втручання та зумовлює необхідність розробки достовірних інтраопераційних критеріїв визначення життєздатності кишки.

Проблема НЕК у новонароджених не нова у дитячій хірургії. Успішне її вирішення може сприяти не тільки покращенню результатів лікування і профілактиці даного захворювання, але й подальшому розвитку неонатології і хірургії новонароджених. Усе це зумовило необхідність у проведенні даного дослідження.

Мета дослідження: покращити результати лікування дітей з НЕК шляхом оптимізації діагностичних критеріїв і визначення оптимальних термінів та обсягу оперативного втручання.

Матеріали і методи

Робота ґрунтується на про- і ретроспективному обстеженні 111 новонароджених дітей з НЕК, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених дітей Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» та у Івано-Франківській обласній дитячій клінічній лікарні за період з 2001 р. по 2011 р. включно.

Серед пацієнтів більшість склали хлопчики – 61 (54,9%), а дівчаток було 50 (45,1%). За терміном гес-

тації переважали недоношені діти – 70 (63,1%), з них дітей з терміном гестації до 30 тижнів – 16 (14,4%); 41 (36,9%) дитина була народжена вчасно.

За масою тіла при народженні діти розподілились наступним чином:

- понад 2500 г – 41 (36,9%) дитина;
- від 1000 до 2500 г – 64 (57,7%) дитини;
- менше 1000 г – 6 (5,4%).

Більшість 86 (77,5%) дітей народжені природнім шляхом, а 25 (22,5%) – шляхом кесаревого розтину. В антенатальному періоді частіше у матері відмічена загроза переривання вагітності – у 23 (20,7%) жінок, а також перенесені вірусні інфекції – 14 (12,6%).

У спеціалізовані відділення новонароджені з НЕК госпіталізовані у різні терміни:

- до 24 годин після народження – 19 (17,1%) дітей;
- 24–72 години – 30 (27%) дітей;
- після 72 годин – 62 (55,9%) дітей.

Таким чином, майже 56% новонароджених госпіталізовані на третю добу після народження, що відповідає термінам розвитку НЕК.

Під час традиційного та посистемного огляду переважно звертали увагу на загальний стан дитини, свідомість, температуру тіла, стан шкірних покривів, частоту та характер дихання, участь в акті дихання допоміжної мускулатури, наявність/відсутність неврологічної симптоматики. Стан травного тракту оцінювали за наявності диспептичних явищ, кількістю та характером виділень через шлунковий зонд, місцевими змінами з боку живота (напруження м'язів передньої черевної стінки, наявність перистальтичних шумів, відходження газів, наявність та характер випорожнень).

Усім хворим проводили загальний клінічний аналіз крові і сечі. Біохімічні дослідження крові включали визначення кількості загального білка крові, рівень електролітів сироватки крові, рівень загального білірубіну сироватки крові, креатиніну, сечовини, АЛТ і АСТ, глюкози крові. Обстеження системи згортання крові включали вивчення активного часу рекальцифікації. В імунологічній лабораторії на базі ЛОДЦ та ІФОДКЛ проводились обстеження на наявність антитіл до TORCH-інфекцій. Для мікробіологічного обстеження проводили посів досліджуваного матеріалу на поживні середовища. У 26 пацієнтів з використанням стандартних комерційних наборів визначали рівні інтерлейкінів (ІЛ) 12, 18 і Р-селектину. Крім того, імуногістохімічним методом визначали експресію цих медіаторів у стінці кишки у дітей, яких оперували. Спектр інструментальних та апаратних методів обстеження передбачав рентгенологічні методики, ультрасонографію (УСГ), ультрасо-

нографію з доплером, нейросонографію, електрокардіографію (ЕКГ) та, за показаннями, ехокардіографію. Ультразвукові обстеження проводились за допомогою апаратів «Алока-600» та Voluson 730 Pro (General Electric Healthcare, Австрія), з використанням 5–15 МГц лінійних та конвексних датчиків. Ультрасонографічне обстеження дитини із НЕК складалось з двох етапів. Первинно проводили обстеження черевної порожнини з використанням 5–8 МГц конвексних датчиків з метою встановлення взаємовідношення між верхньою мезентеріальною артерією (ВМА) та верхньою мезентеріальною веною, кровотоку по ВМА, наявності/відсутності газу у ворітній вені, випоту та його характеру, а також вільного повітря в черевній порожнині. Наступним етапом було обстеження петель кишок з використанням 8–15 МГц лінійних датчиків. Живіт топографічно ділили на чотири квадранти. Усі квадранти були оглянуті за допомогою кольорового доплера в режимі реального часу і статичні зразки зображень були отримані в кожному квадранті, де були сконцентровані петлі. Нейросонографію використовували для виключення природженої патології головного мозку, гіпоксично-ішемічних змін, пологових травм, зокрема крововиливів, та визначення їх розмірів, глибини залягання та анатомічної зони розташування.

Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від важкості захворювання, згідно з критеріями М.С. Walsh і R.M. Kliegman (1986), дітей поділили на наступні групи:

- Стадія ІБ – 13 (11,7%) новонароджених;
- Стадія ІА – 14 (12,6%) новонароджених;
- Стадія ІІБ – 11 (9,9%) новонароджених;
- Стадія ІІА – 42 (37,8%) новонароджених;
- Стадія ІІІБ – 31 (27,9%) новонароджених.

У 32 (28,8%) дітей лікування обмежилось консервативною терапією, зокрема у всіх дітей з ІБ та ІА стадією захворювання, а також у 5 пацієнтів з ІІБ стадією НЕК. Двоє новонароджених з цієї групи померли від причин, не пов'язаних із НЕК.

Оперовані 79 (71,2%) дітей – всі діти з ІІА і Б стадією і 6 пацієнтів з ІІБ стадією. Після операції померли 18 (22,8%) дітей, зокрема 5 дітей з вагою менше 1000 г, 11 – з вагою від 1000 до 2500 г і двоє з вагою понад 2500 грамів.

При об'єктивному обстеженні основною ознакою, яку виявляли майже у всіх дітей (96,4%), була сповільнена або відсутня перистальтика. На час госпіталізації у відділення у 87 (78,4%) новонароджених була гіпертермія, у 93 (83,8%) – тахіпное, у 84 (75,7%) – здуття живота (рис. 1). Виділення по

назогастральному зонду відмічені у 73 (65,8%) дітей, серед них у 58 були виділення застійного шлункового вмісту, а у решти виділявся кишковий вміст. Натомість позитивні симптоми подразнення очеревини на час госпіталізації були лише у 34 (30,6%) дітей, які надійшли після 72 годин від моменту захворювання. Найчастіше (у 31,5% новонароджених) при госпіталізації виявляли гіперемію шкіри бокових стінок живота, явища акроцианозу спостерігалися у майже 19% дітей.

При госпіталізації у всіх дітей відмічено зростання кількості лейкоцитів зі значним зсувом лейкоцитарної формули вліво, а у 13 (11,7%) виявлено гіперлейкоцитоз, який не залежав від важкості захворювання. Також у всіх дітей виявлено незначне зниження рівня еритроцитів і зменшення гемоглобіну, при цьому рівень гемоглобіну поступово знижувався, що було зумовлено не тільки подальшим розвитком патологічного процесу, але й гемодилуцією. Показники гематокритного числа, навпаки, мали тенденцію до зростання, що зумовлено втратою рідкою частини крові.

Біохімічне дослідження крові у дітей з різними стадіями НЕК виявило певні порушення, зокрема у вмісті електролітів, концентрації білкових фракцій. На момент госпіталізації рівень загального білка у всіх групах хворих відповідав віковій нормі, хоча у дітей з ІІА і Б він був нижчим порівняно з іншим пацієнтами, проте ця різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$). Натомість рівень альбуміну був суттєво зменшений, особливо у новонароджених із ІІБ і ІІІ стадією НЕК.

Незалежно від стадії НЕК, показники креатиніну крові знаходились у межах норми, тоді як вміст сечовини був вищим у дітей із ІІІ стадією НЕК. Зростання рівня сечовини на тлі збереженого діурезу було свідченням переважання процесів катаболізму, що притаманне важкому перебігу НЕК.

При госпіталізації усім хворим проводили загальноприйнятій бактеріологічний моніторинг, який включав посів крові, посів з носа, зіва, очей, пупка, а також триразовий посів калу. Також проводили бактеріологічне дослідження виділень із черевної порожнини у дітей, яким проводили дренивання черевної порожнини або під час лапаротомії. Результати бактеріологічного дослідження випоту черевної порожнини засвідчили, що представники сімейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter spp.* і *Salmonella spp.*) найчастіше (у 57,1%) виявлялись у дітей із НЕК. Водночас привертає увагу достатньо висока кількість (22,6%) негативних результатів бактеріологічного дослідження, що може свідчити не про відсутність мі-

Неонатальна хірургія

Таблиця 1

Результати рентгенологічного обстеження у дітей з некротичним ентероколітом на час госпіталізації у клініку

Стадія	ІБ (n=13)	ІІА (n=14)	ІІБ (n=11)	ІІІА (n=42)	ІІІБ (n=31)
Ознака					
Пневматоз кишок	-	-	2 (18,2%)	28 (66,7%)	23 (74,2%)
Роздуті петлі кишок	11 (84,6%)	12 (85,7%)	9 (81,8%)	37 (88,1%)	30 (96,8%)
Газ у ворітній вені	-	-	1 (9,1%)	17 (40,5%)	14 (45,2%)
Наявність горизонтальних рівнів у кишці	-	3 (21,4%)	5 (45,5%)	32 (76,2%)	27 (87,1%)
Наявність «фіксованої» паретичної кишки	1 (7,7%)	2 (14,3%)	2 (18,2%)	31 (73,8%)	28 (90,3%)
Пневмоперитонеум	-	-	-	-	21 (67,7%)

крофлори у випоті, а про неможливість її виявлення при посіві на звичайні середовища.

Уже на момент госпіталізації у всіх новонароджених відмічено зростання рівнів усіх цитокінів у сироватці крові. У дітей, у яких у подальшому підтверджено ІІБ стадію НЕК, це зростання було ще помітнішим. Водночас суттєвої різниці між показниками у пацієнтів з ІІА та ІІБ стадіями НЕК на момент госпіталізації не виявлено ($p > 0,05$). Проте вже на третю добу виявлено різке зростання рівнів усіх медіаторів запалення у пацієнтів з ІІБ стадією порівняно з показниками при госпіталізації та у новонароджених з ІІА стадією захворювання ($p < 0,05$). Такі рівні цитокінів є свідченням подальшого розвитку запального процесу. Незважаючи на те, що усі новонароджені отримували у комплексі інтенсивної терапії пентоксифілін, який має виразні антицитокінові властивості, у пацієнтів з ІІБ стадією НЕК рівні медіаторів постійно зростали протягом усього періоду спостереження, а у новонароджених із ІІА стадією відмічено їх зниження на другому тижні лікування.

ІЛ-12 та ІЛ-18 – цитокіни з виразними прозапальними властивостями, які діють синергічно і залучені у розвиток запалення в кишках. Одним із біологічних ефектів дії цих цитокінів є порушення мікроциркуляції за рахунок активування вазоспазму, що підтверджується наявністю кореляційних зв'язків між рівнями цих цитокінів та показниками кровотоку у судинах кишки.

Методом імуногістохімії визначалась експресія ІЛ-18 у кишці, яку резекували під час хірургічного втручання. Експресія ІЛ-18 змінювалась відповідно до важкості захворювання. У дітей, у яких діагностована ІІА стадія НЕК, найбільша експресія ІЛ-18 відмічалась в епітеліальних клітинах кишки, lamina propria, цитоплазмі та апікальній мембрані ворсинок. У дітей з ІІБ стадією НЕК експресія ІЛ-18 визначалась за межами цитоплазми ентероцитів вор-

синок та крипт, часто з виразним забарвленням апікальної мембрани ентероцитів ворсинок.

Метою первинного рентгенологічного обстеження було виявлення наявності, розповсюдження та локалізації газу, зокрема газ у просвіті та стінці кишок, ворітній вені або у вільній черевній порожнині. Оглядова рентгенограма черевної порожнини проводилась у динаміці. Терміни, у які проводили повторну рентгенографію, залежали від важкості НЕК і коливались від 6 до 24 годин. Знімки виконували в передньо-задній проекції при вертикальному положенні дитини, а також поперечно-латеральній або ліво-латеральній – у положенні дитини на спині. Рентгенологічне обстеження в горизонтальному положенні дозволяло уникнути зайвого переміщення важкохворої дитини, а також виявити вільне повітря, якого не було виявлено при обстеженні у вертикальному положенні. Результати рентгенологічного обстеження чітко відповідали стадії захворювання – найменші зміни виявляли на початкових стадіях (ІБ і ІІ), а маніфестні стадії (ІІІА і ІІБ) характеризувалися найбільш виразними рентгенологічними ознаками, що повністю відповідає даним літератури (табл.1).

Ультрасонографічно у всіх хворих обстежували органи черевної порожнини з метою діагностики супутньої патології та ускладнень основного захворювання. УСГ проведена у 69 (62,2%) новонароджених із різними стадіями НЕК, зокрема 9 дітей із ІБ, 9 із ІІА, 8 із ІІБ, 23 із ІІІА і 20 із ІІІБ стадією. У п'яти новонароджених із підозрою на НЕК за результатами УСГ цей діагноз було відкинуто.

У нашому дослідженні УСГ виявилось неінформативним у 5 (7,2%) дітей, у трьох із них діагностовано ІІА і у 2 – ІІБ стадію НЕК. За необхідності проводили неодноразові УСГ-обстеження. Ультрасонографія у режимі «сірої шкали»: оцінювали стан кишкової стінки, вимірювали її товщину (потовщення ($> 2,7$ мм) або стоншення (< 1 мм) стінки), визначали наявність інтрамурального повітря та

Таблиця 2

Результати ультрасонографії у дітей із некротичним ентероколітом різного ступеня важкості

Ознака \ Стадія	IБ (n=9)	IIА (n=9)	IIБ (n=8)	IIIА (n=23)	III Б (n=20)
Роздуті петлі кишок	6 (66,7%)	7 (77,8%)	7 (87,5%)	19 (82,6%)	17 (85%)
Стінка кишки: потовщена	3 (33,3%)	4 (44,4%)	5 (62,5%)	11 (47,8%)	13 (65%)
витончена	–	–	1 (12,5%)	3 (13%)	7 (35%)
Пневматоз кишок	-	-	1 (12,5%)	10 (43,5%)	13 (65%)
Газ у ворітній вені	-	-	-	9 (39,1%)	14 (70%)
Наявність випоту	1 (11,1%)	1 (11,1%)	2 (25%)	15 (65,2%)	18 (90%)
Пневмоперитонеум	-	-	-	-	15 (75%)

перистальтики. Перистальтика визначалась за наявністю чи відсутністю кишкових скорочень протягом 1 хвилини.

Важливою УСГ-ознакою, яка підтверджувала наявність НЕК, було виявлення інтрамурального газу, що спостерігалось у 23 (53,5%) новонароджених із IIIА і Б стадією і лише в однієї дитини з IIБ стадією захворювання. Газ у ворітній вені виявили у 18 (41,9%) дітей із маніфестними (IIIА і Б) стадіями НЕК. У 3 (15%) новонароджених із IIIБ стадією НЕК вдалося виявити виходження повітря із кишки. Наявність гіпоехогенних сигналів і виявлення перетинок у випоті були свідченням наявності перфорації кишки. Проте ці результати не є специфічними для НЕК і повинні бути поєднані з результатами клінічного та рентгенологічного обстеження. Узагальнені результати звичайної УСГ наведені у табл. 2.

Ультрасонографію з доплерографією було використано для оцінки кровотоку у стінці кишки у 69 дітей із НЕК. Нормальною вважали швидкість 2,7–2,9 см/с. Наявність кровотоку у стінці кишки стверджувалась, коли сигнали кольорової доплерографії повторювались або підтверджувались результатами енергетичного доплера. При виявленні кишки з відсутнім кровообігом у стінці встановлювали більш чутливі параметри сканування з метою виявлення мінімальної швидкості кровообігу у стінці (2,7–2,9 см/с), менше якої виявляються лише артефакти.

У новонароджених із НЕК, за результатами кольорової доплерографії, виявлено три варіанти кровообігу у стінці кишки: незмінений, посилений і відсутній. Незмінений кровообіг був у 14 (20,3%) дітей із IБ (9 дітей) і IIА (5 дітей) ступенями НЕК. За такого варіанту кровообігу характер сигналів кольорового доплера не відрізнявся від тих, що були отримані у здорових дітей. Посилення кровообігу у стінці кишки виявили у 42 (60,9%) дітей і воно характеризувалось наступними ознаками: циркулярний характер кровотоку навколо кишки, який вияв-

лений у 15 дітей; Y-подібний характер кровотоку у дистальних мезентеріальних і субсерозних судинах; численні паралельні сигнали кольорового доплера, які характеризували кровообіг у гіперемованих складках слизової оболонки.

Відсутній кровообіг, за якого сигнали кольорової доплерографії не визначались у стінці кишки, встановлено у 19 (95%) дітей із IIIБ стадією НЕК та 19 (82,6%) із IIIА стадією.

Відсутність сигналів при кольоровій доплерографії чітко корелює із трансмуральним некрозом стінки кишки, який виявляли під час операції або автопсії, а також із наявністю пневмоперитонеуму, виявленого при оглядовій рентгеноскопії.

Слід зазначити, що у різних петлях кишок характер кровообігу може бути різним, що віддзеркалює різні зміни у стінці кишки.

За результатами УСГ-обстеження у 10 дітей було переоцінено важкість захворювання: у трьох дітей, у яких первинно встановили IIБ стадію, була підтверджена IIIБ стадія, а у 7 із IIIА – IIIБ стадія.

Чутливість УСГ з доплерографією щодо діагностики важкості НЕК, зокрема виявлення некрозу кишки, склала 88,4%, а специфічність – 93,9%. Позитивна прогностична цінність склала 95%, а від'ємна прогностична цінність – 86,1%. Чутливість такої ознаки, як наявність пневмоперитонеуму, за даними рентгенографії, як ознаки IIIБ стадії НЕК, становила 67%, що суттєво нижче чутливості відсутності кровообігу за даними УСГ з доплерографією. Серед 20 новонароджених із НЕК IIIБ ступеня у 19 (95%) виявили петлі кишок з відсутнім кровообігом, а наявність пневмоперитонеуму (за даними УСГ та рентгенографії) – лише у 15 (75%) пацієнтів.

У новонароджених із НЕК IIIА стадії швидкісні характеристики кровотоку у дистальних мезентеріальних артеріях відповідали результатам доплерографії ВМА. У пацієнтів з IIIБ стадією НЕК, на від-

Неонатальна хірургія

міну від показників доплерографії ВМА, у дистальних мезентеріальних артеріях виявлено зниження швидкості кровотоку (зниження V_{max} , V_{min} , V_{mean} , ПІ) з одночасним зростанням ІР. Такі зміни гемодинаміки дистальних судин чітко корелювали зі зниженням або повною відсутністю інтрамурального кровотоку у стінці кишки, що є характерною ознакою для новонароджених із ШБ ступенем захворювання.

Пародоксальними були зміни ПІ, який також характеризує резистентність судин, у дистальних мезентеріальних судинах у дітей з ШБ ступенем НЕК відмічено зниження цього показника на тлі зростання ІР. Не було виявлено жодних суттєвих змін у показниках регіонарної гемодинаміки в інтактних ділянках кишечника при НЕК стадії І–ІІ і ІІІА і Б.

Вазоконстрикція, яка змінюється вазодилатацією в здухвинній кишці, аналогічна патофізіологічним механізмам неоклюзійних ішемічних і реперфузійних пошкоджень у кишечнику зі звільненням вільних радикалів кисню, прозапальних цитокінів, які здатні посилювати локальні пошкодження кишки.

Зміна проникності слизової оболонки кишок у поєднанні з її гіперперфузією полегшує бактеріальну транслокацію, взаємодію мікроорганізмів з епітелієм слизової оболонки, що призводить до локального запалення з вивільненням прозапальних медіаторів, які, у свою чергу, сприяють поглибленню змін у стінці кишки.

Зміни макро- і мікроциркуляції чітко корелювали з вмістом цитокінів у крові, що підтверджує роль медіаторів запальної відповіді у розвитку гемодинамічних порушень при НЕК. Було показано, що зростання рівнів цитокінів чітко корелює з ушкодженнями тонкої кишки, а також виявлена гістологічна локалізація медіаторів залежно від важкості захворювання.

Лікування новонароджених із НЕК є складною й остаточно не вирішеною проблемою. Інтенсивна консервативна терапія у новонароджених із найважчим перебігом НЕК часто буває неадекватною, що вимагає хірургічного втручання і видалення некротично зміненої кишки. У багатьох випадках після резекції кишки у новонародженого залишається незначна довжина кишки, яка не може забезпечити необхідну абсорбуючу здатність, що, у свою чергу, вимагає тривалого парентерального харчування зі зростанням ризику побічних ефектів такого лікування.

Абсолютними показаннями до хірургічного втручання вважали ознаки перфоративного перитоніту (наявність пневмоперитонеуму за даними інструментальних методів обстеження), стійкої кишкової

непрохідності (наявність «фіксованої» паретичної петлі кишки, що поєднувалось з наявністю горизонтальних рівнів у петлях кишок – за даними рентгенологічного обстеження, а також значний скид по назогастральному зонду, який не мав тенденції до зменшення), яка не піддавалась розриву консервативними заходами, важка шлунково-кишкова кровотеча, а також наявність інфільтрату черевної порожнини з ознаками розрідження за даними УСГ, що свідчило про абсцедування. Слід зазначити, що ці показання розглядалися лише в комплексі з результатами клініко-лабораторного обстеження.

При хірургічному лікуванні дітей із НЕК використовували два методи – первинний перитонеальний дренаж (ППД) та лапаротомні втручання з резекцією кишки.

До вибору обсягу хірургічного втручання підходили індивідуально, залежно від стану дитини, результатів лабораторного та інструментального обстеження, а також від інтраопераційних знахідок (зміни стінки кишки та їх протяжність).

Показаннями до ППД були вкрай важкий стан дитини з нестабільною гемодинамікою і високим анестезіологічним ризиком, що поєднувалось з виразним метеоризмом. У 17,6% новонароджених із підтвердженим діагнозом НЕК проведення ППД дозволило стабілізувати стан дитини, продовження інтенсивної консервативної терапії сприяло одужанню цих пацієнтів без необхідності проведення лапаротомного втручання, а летальність склала 41,2%.

Показання до лапаротомії встановлювали на основі комплексної оцінки результатів об'єктивного, лабораторного та інструментального обстеження.

Результати інструментального обстеження дітей, яких оперували, наведені у табл. 3.

Використання комплексної оцінки результатів фізикального обстеження і даних лабораторно-інструментальних методів обстеження дозволило у 61,3% пацієнтів провести хірургічні втручання ще до виникнення перфорації. Метод завершення лапаротомного втручання у дітей із НЕК – накладання стоми чи первинний анастомоз – не має суттєвої різниці щодо кількості ускладнень та летальності. До переваг накладання стоми належать: швидке спорожнення кишок, що сприяє зменшенню внутрішньоочеревинного тиску і, відповідно, покращанню показників функції дихальної та серцево-судинної системи, можливість проводити лаваж кишки, що зменшує інтоксикацію та сприяє відновленню перистальтики. Післяопераційна летальність склала 19,5% (8 дітей).

Таблиця 3

Результати інструментального обстеження новонароджених, яким проведена лапаротомія з приводу некротичного ентероколіту

	Резекція кишки + стома (n=41)	Резекція кишки + анастомоз (n=21)
Рентгенологічні ознаки		
Пневматоз кишок	32 (78,05%)	15 (71,4%)
Наявність горизонтальних рівнів у кишці	31 (75,6%)	14 (66,7%)
Наявність «фіксованої» паретичної кишки	30 (73,2%)	14 (66,7%)
Газ у ворітній вені	18 (43,9%)	10 (47,6%)
Пневмоперитонеум	12 (29,3%)	5 (23,8%)
Результати ультрасонографії		
Роздуті петлі кишок	31 (75,6%)	16 (76,2%)
Стінка кишки: потовщена витончена	16 (39,02%) 5 (12,2%)	7 (33,3%) 2 (9,5%)
Пневматоз кишок	13 (31,7%)	5 (23,8%)
Газ у ворітній вені	8 (19,5%)	5 (23,8%)
Наявність випоту	17 (41,5%)	9 (42,9%)
Пневмоперитонеум	9 (21,9%)	5 (23,8%)
Відсутність кровотоку у стінці кишки	22 (53,7%)	13 (61,9%)

За наявності обмеженого некрозу та адекватного кровотоку, який оцінювали за інтенсивністю кровотоку з країв відсіченої петлі та за результатами інтраопераційної доплерографії (достатня кількість сигналів), накладали первинний прямий анастомоз. За необхідності виконували економні резекції двох або трьох ділянок кишки з формуванням відповідних анастомозів. Летальність становила 14,3% (3 дітей), і хоча вона нижча, ніж при накладанні стоми, проте ця різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$). Слід зазначити, що чинником, який впливав на летальність, була вага дитини, а поширеність некротичного процесу у кишках такого впливу не мала.

Результати нашого дослідження підтвердили роль медіаторів запальної відповіді у розвитку НЕК, зокрема рівні інтерлейкінів та Р-селектину чітко корелювали з важкістю захворювання, розладами гемодинаміки та гістологічними змінами у кишці. Ґрунтуючись на результатах нашого дослідження, можна запропонувати наступну схему участі цитокінів у патогенезі НЕК (рис.).

Для чіткої верифікації стадії захворювання необхідно комплексне обстеження пацієнта, з урахуванням результатів УСГ з доплерографією, яка дозволяє встановити наявність некрозу кишки ще до моменту виникнення перфорації. У сумнівних випадках, за відсутності переконливих даних за результатами рентгенологічного обстеження та УСГ, показана діагностична лапароскопія.

Вибір методу хірургічного лікування – ППД чи лапаротомія з первинним анастомозом/стоною –

залежить від загального стану дитини та наявності/відсутності гемодинамічних і респіраторних порушень.

Накладання первинного анастомозу, за наявності адекватного інтрамурального кровотоку, є безпечним методом завершення операції у дітей із НЕК, навіть за умов наявності перитоніту.

Висновки

Діагностика НЕК у новонароджених повинна включати не тільки результати фізикального, лабораторного обстеження, традиційної рентгенографії, але й УСГ з доплерографією. Наявність при доплерографії ділянок кишки з відсутнім кровообігом є абсолютним показанням до хірургічного втручання, незалежно від результатів лабораторного та рентгенологічного обстеження.

Ультрасонографія з доплерографією є більш інформативним методом діагностики III стадії НЕК (чутливість – 88,4%, специфічність – 93,9%) порівняно з рентгенологічними ознаками (чутливість – 67%, $p < 0,05$), що дозволило провести адекватне хірургічне втручання у 61,3% новонароджених ще до розвитку перфорації кишки.

Аналіз гемодинамічних характеристик кишкового кровотоку у новонароджених дітей свідчить про його регіонарні особливості – виявлено нерівнозначність показників кров'яного тиску в інтрамуральних судинах проксимального і дистального відділів тонкої кишки. Зміни кишкового кровотоку залежать від стадії захворювання: у пацієнтів з III ступенем НЕК змі-

Неонатальна хірургія

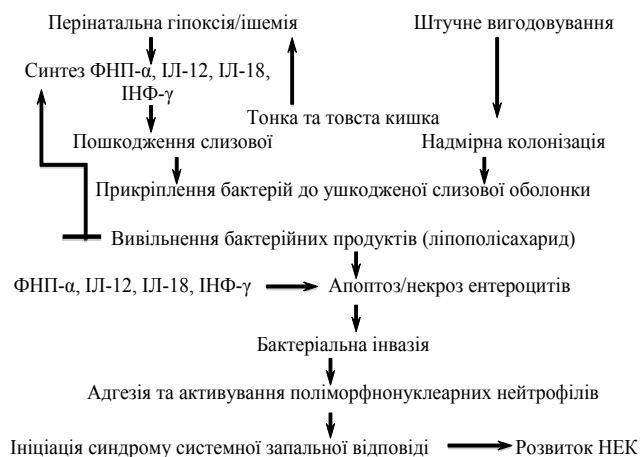


Рис. Можливий механізм виникнення НЕК

ни гемодинаміки дистальних судин чітко корелювали зі зниженням або повною відсутністю інтрамурального кровотоку ($r=0,95$, $p<0,05$) у стінці кишки, що дозволяє стверджувати наявність некрозу стінки кишки ще до розвитку перфорації та є показанням до хірургічного втручання.

У новонароджених із НЕК IIIA і IIIB стадії визначаються високі рівні медіаторів запальної відповіді, зокрема інтерлейкінів 12, 18 та Р-селектину та чітко корелюють із важкістю захворювання ($r=0,95$, $p<0,05$) і порушеннями гемодинаміки у стінці кишків (r – від 0,45 до 0,96, $p<0,05$).

Література

1. Баиров В.Г. Об опыте хирургического лечения некротического энтероколита / В.Г. Баиров, С.А. Караваева // Сборник науч. трудов. – Саратов, 2002. – С. 16–20.

2. Карпова И.Ю. Роль инструментальных методов исследования в диагностике некротического энтероколита у новорожденных / И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков, Л.Е. Егорская // Вестник эксперимент. и клин. хирургии. – 2012. – №2. – С.412–415.
3. Клименко Т.М. Патогенетические подходы к ранней диагностике некротизирующего энтероколита недоношенных новорожденных / Т.М. Клименко, О.В. Воробьева // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2011. – №1. – С.24–40.
4. Переяслов А.А. Роль цитокинов при некротичном энтероколите у детей / А.А. Переяслов // Хирургия дитячого віку. – 2007. – №4. – С.8–17.
5. Berseth C.L. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / C.L. Berseth, J.A. Bisquera, V.U. Paje // Pediatrics. – 2003. – Vol.111. – P.671–672.
6. Bhatia J. Strategies to prevent necrotizing enterocolitis / J. Bhatia // Chin. Med. J. – 2010. – Vol.123. – P.2759–2765.
7. Gupta A. Etiology and medical management of NEC / A. Gupta, A. Paria // Early Hum. Dev. – 2016. – Vol.97. – P.17–23.
8. Hunter C.J. Inflammatory signaling in NEC: Role of NF- κ B, cytokines and other inflammatory mediators / C.J. Hunter, I.G. De Plaen // Pathophysiology. – 2014. – Vol.21. – P.55–65.
9. Kastenber Z.J. The surgical management of necrotizing enterocolitis / Z.J. Kastenber, K.G. Sylvester // Clin. Perinatol. – 2013. – Vol.40. – P.135–148.
10. Kim J.H. Necrotizing enterocolitis: The road to zero / J.H. Kim // Semin. Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol.19. – P.39–44.
11. Luig M. Epidemiology of necrotizing enterocolitis – part I: changing regional trends in extremely preterm infants over 14 years / M. Luig, K. Lui; NSW & ACT NICUS Group // J. Paediatr. Child Health. – 2005. – Vol.41. – P.169–173.
12. Maheshwari A. Immunologic and hematological abnormalities in necrotizing enterocolitis / A. Maheshwari // Clin. Perinatol. – 2015. – Vol.42. – P.567–585.
13. Müller M.J. Necrotizing enterocolitis in premature infants and newborns / M.J. Müller, T. Paul, S. Seeliger // J. Neonatal Perinatal Med. – 2016. – Vol.9. – P.233–242.

Відомості про авторів

Переяслов Андрій Анатолійович – д.мед.н., проф., професор каф. дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пилипа Орлика, 4; тел. (032) 276-96-33.

Борис Орест Ярославович – лікар-хірург дитячий, асистент каф. дитячої хірургії та пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132; тел. (0372) 51-47-53.

Стаття надійшла до редакції 26.02.2017 р.