

**Виразково-некротичний
ентероколіт - профілактика,
діагностика, лікування**

2015

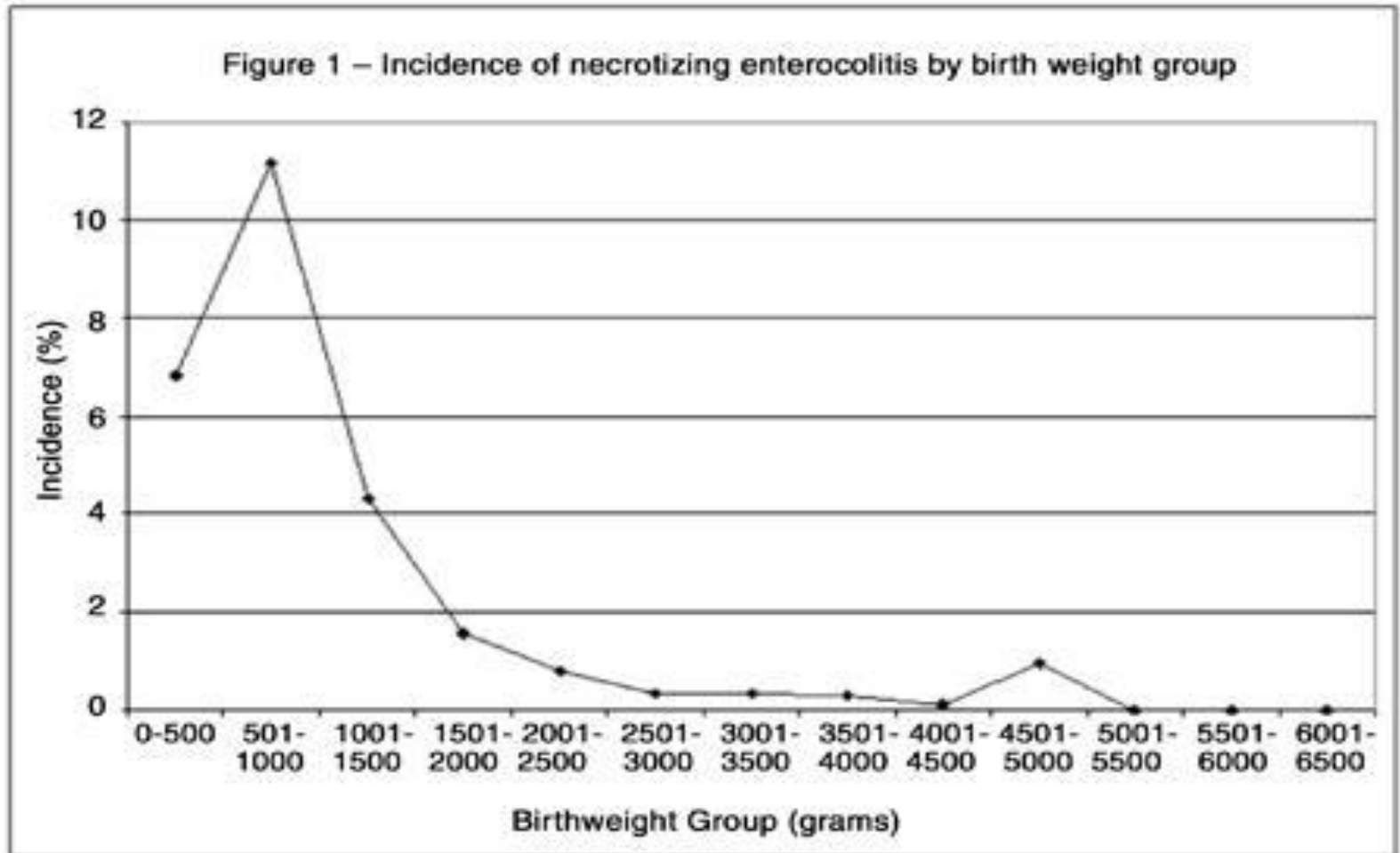
Общие данные

- НЭК - это синдром острого некроза кишечника неизвестной этиологии
- Частота НЭК отличается в разных медицинских центрах
- Частота - от 0,3 до 2,4 на 1000 рожденных живыми
- В большинстве центров НЭК наблюдается у 2-5% новорожденных, госпитализированных у ОИТН
- и у 5-15% младенцев с очень низкой массой тела
- Обычно оказывается в возрасте 2 недель, почти никогда после 2-х месячного возраста

Общие данные

- Этиология НЕИЗВЕСТНА!
- Общая летальность составляет 9-28% независимо от хирургического или консервативного лечения
- Летальность новорожденных
- до 1500 гр. - 45%, < 750 гр. - значительно выше
- Единственным наибольшим значимым фактором риска является недоношенность (>90% случаев)

Частота НЕК в зависимости от массы при рождении



НЭК в Украине

- В Украине нет четких статистических данных о частоте НЕК
- Проблема гипердиагностики – по неофициальным данным - болеет каждый 3-й новорожденный.

1. Отсутствие четких диагностических критериев – отсутствующие такие диагнозы, как “сниженная пищевая толерантность”, «физиологичная незрелость ЖКТ» и «энтерит»
2. Невозможность проведения рентгендиагностики в родильных стационарах для ранней диагностики кишечных расстройств
3. Не всегда назначаются кортикостероиды в случае угрозы преждевременных родов
4. Низкая осведомленность персонала относительно клинических критериев НЕК,

Патогенетические звенья НЭК

- Ишемия, перенесенная в перинатальном периоде
- Неадекватный характер питания ребенка в раннем неонатальном периоде
- (Идеальной формулой для выкармливания недоношенных новорожденных детей является грудное молоко, защитная роль которого определяется наличием в нем секреторных IGA, IGG, IgM. Грудное молоко есть гипо- или изоосмолярным для кишечника, тогда как большинство молочных смесей гиперосмолярное, что в значительной мере нарушает всасывание и повреждает кишечную стенку)
- Аномальная колонизация кишечника новорожденного
- Инфекции
- (В норме транслокация микробов из просвета кишки в кровоток не происходит благодаря барьерной функции слизистой кишки. Инфекционные агенты вызывают поражение слизистой, нарушают ее барьерную функцию, которая у недоношенных детей и сама по себе несовершенная, как физиологически, так и иммунологически)
- Иммунные и генетические факторы

**Inflamed
bowel**



**Inflammation
of the mucosa**



**Cross section of
inflamed bowel**

НОВОРОЖДЕННЫЕ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

- Все ниже перечисленные факторы (кроме влияния кокаина и недоношенности) характеризуют популяцию больных НЭК, но не увеличивают риск возникновения НЕК!
- "Синдром малого сердечного выброса".
- прием беременной наркотических препаратов (кокаин) (van de Bor M. et al., 1990, Downing F.j. et al., 1991)
- Кокаин, который является вазоконстриктором, снижает уровень маточного кровотока, что приводит к гипоксемии, тахикардии и гипертензии у плода. Хроническая плацентная недостаточность в свою очередь может вызывать задержку внутриутробного развития и изменения кровотока в ШКТ.

Факторы риска

- Тяжелое состояние ребенка в раннем постнатальном периоде с картиной компенсаторной централизации кровообращения: асфиксия в родах, респираторный дистресс-синдром.
- Преждевременные роды, осложнение хода родовой деятельности (гипотоническое маточное кровотечение, эклампсия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и др.)
- Значительное охлаждение ребенка (t ниже 35°C)
- Родовая спинальная и черепно-мозговая травма

Факторы риска

- Хроническая гипоксемия тканей, гипотония, полицитемия, тяжелые формы сердечной недостаточности
- Применения высоких доз дигоксина, допамина, простагландина E2, которые провоцируют апноэ и гипотензию
- Осложнения после операций на открытом сердце с использованием управляемой гипотермии и искусственного кровообращения
- НЕК усложняет транспозицию магистральных сосудов и камер сердца, атрезию и стеноз легочной артерии, тетраду Фалло, ОАП, коарктацию аорты, синдром гипоплазии левых отделов сердца

Факторы риска

- Медикаменты, которые могут нарушить мезентериальный кровоток (индометацин, производные метилксантина (аминофиллин, теофиллин), и витамин Е, особенно, при пероральном применении).
- При ОЗПК и внутриутробном переливании крови
- Пороках развития ЖКТ (гастрошизис, болезнь Гиршпрунга, разные виды атрезий кишечника)

Стадии развития НЭК

Clinical Assessment and Diagnosis (Bell et al., 1978 [C]).

Стадия I а,б: подострая	Стадия II а,б: Выраженные проявления	Стадия III а,б: Развернутая клиника
Системная реакция – температурная нестабильность, заторможенность, апноэ, брадикардия	признаки и симптомы, такие, как в I стадии <u>плюс скрытое кишечное кровотечение,</u> вздутие живота	Признаки и симптомы, такие, как в стадии II плюс признаки септического шока или ЖК кровотечения
Манифестация желудочно-кишечных расстройств – снижение пищевой толерантности, увеличение остаточного объема, рвота (возможно желчь) <u>Позитивный тест на скрытую кровь,</u> умеренное вздутие живота, скрытая кровь может присутствовать в кале (без трещин rectum)	Ro обследование брюшной полости: <u>растяжение кишечника (ileus); отек кишечной стенки или наличие перитонеальной жидкости, постоянные или персистирующие «ригидные» кишечные петли, пневматоз кишечника или газ, в портальной вене</u>	Рентгенологически обследование брюшной полости : пневмоперитонеум дополнительно к признакам отмеченным в стадии II

Stages of NEC^{1,8-10}

Classification	Stage I Suspected NEC	Stage II Proven or Definite NEC	Stage III Advanced NEC
Systemic signs	<ul style="list-style-type: none"> ● Temperature instability ● Apnea ● Bradycardia ● Cyanosis ● Lethargy ● Glucose instability ● Mimics signs of infection 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stage I signs plus ● Possible mild metabolic acidosis ● Mild thrombocytopenia ● Poor perfusion 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stage I and II signs plus ● Signs of shock ● Rapid deterioration of vital signs ● Mixed acidosis ● Respiratory compromise ● Hypotension ● DIC ● Neutropenia
GI signs	<ul style="list-style-type: none"> ● Increased NG residuals ● Abdominal distension ● Vomiting (may be billious) ● Ileus ● Possible abdominal tenderness ● Occult or frank blood in stools 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stage I signs plus ● Absent bowel sounds ● Abdominal tenderness ● Possible abdominal cellulitis or RLQ mass 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stage I and II signs plus ● Peritonitis ● Marked abdominal tenderness & distension
Classic radiographic signs	<ul style="list-style-type: none"> ● Normal ● Possible mild GI dilation (dilated loops of bowel) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intestinal dilation ● Fixed dilated loops of bowel ● Pneumatosis intestinalis ● Ascites ● Possible portal venous gas 	<ul style="list-style-type: none"> ● Likely pneumoperitoneum

Sample radiographs



Stage I



Pneumatosis



Pneumoperitoneum with free air

NOTE. Clinical manifestations and radiographic features of various stages of neonatal NEC.

Abbreviations: GI, gastrointestinal; NEC, necrotizing enterocolitis; NG, nasogastric; RLQ, right lower quadrant; DIC, disseminated intravascular coagulation.

Клинические признаки

А. Ранние общие и местные:

- Нестабильность температуры тела
- Апноэ/брадикардия,
- РДС
- Вздутия живота, чувствительность при пальпации
- Задержка желудочного содержимого, особенно окрашенного желчью
- Рвота,
- Следы крови в кале или мелена, диарея

В. Поздние

- Отек брюшной стенки с/ или без перитонита
- Уплотнения в правом нижнем квадранте живота
- Артериальная гипотензия, шок



**Вздутие
живота.
Стадия II по Bell**

Клиническое течение

молниеносная, острая или подострая формы НЭК.

Молниеносная форма.

- От первых симптомов дискомфорта в состоянии ребенка к возникновению перфорации проходит не больше 1,5 - 2 суток. Эта форма характерна для доношенных "крупных" детей, которые перенесли асфиксию в родах, травму головного или спинного мозга, а также для новорожденных с гемолитической болезнью, (особенно после повторных заменимых переливаний крови) для пациентов с пороками развития ЖКТ.

Клиническое течение

Острая форма.

- Заболевание начинается остро на 10-28-й день жизни (в среднем $15 \pm 3,6$).
- Гастроинтестинальные расстройства: отказ от еды, срыгивание, рвота, вздутие живота, нарушения пассажа по кишечнику, который отвечает стадии 1.
- Эта форма НЕК характерна для недоношенных детей с массой свыше 1500 гр.
- (От первых симптомов до возникновения перфорации кишки проходит 2-3 сутки. Чаще обнаруживают локальное поражение тонкой кишки, реже мультисегментарное распространение процесса или тотальный некроз кишки)

Клиническое течение

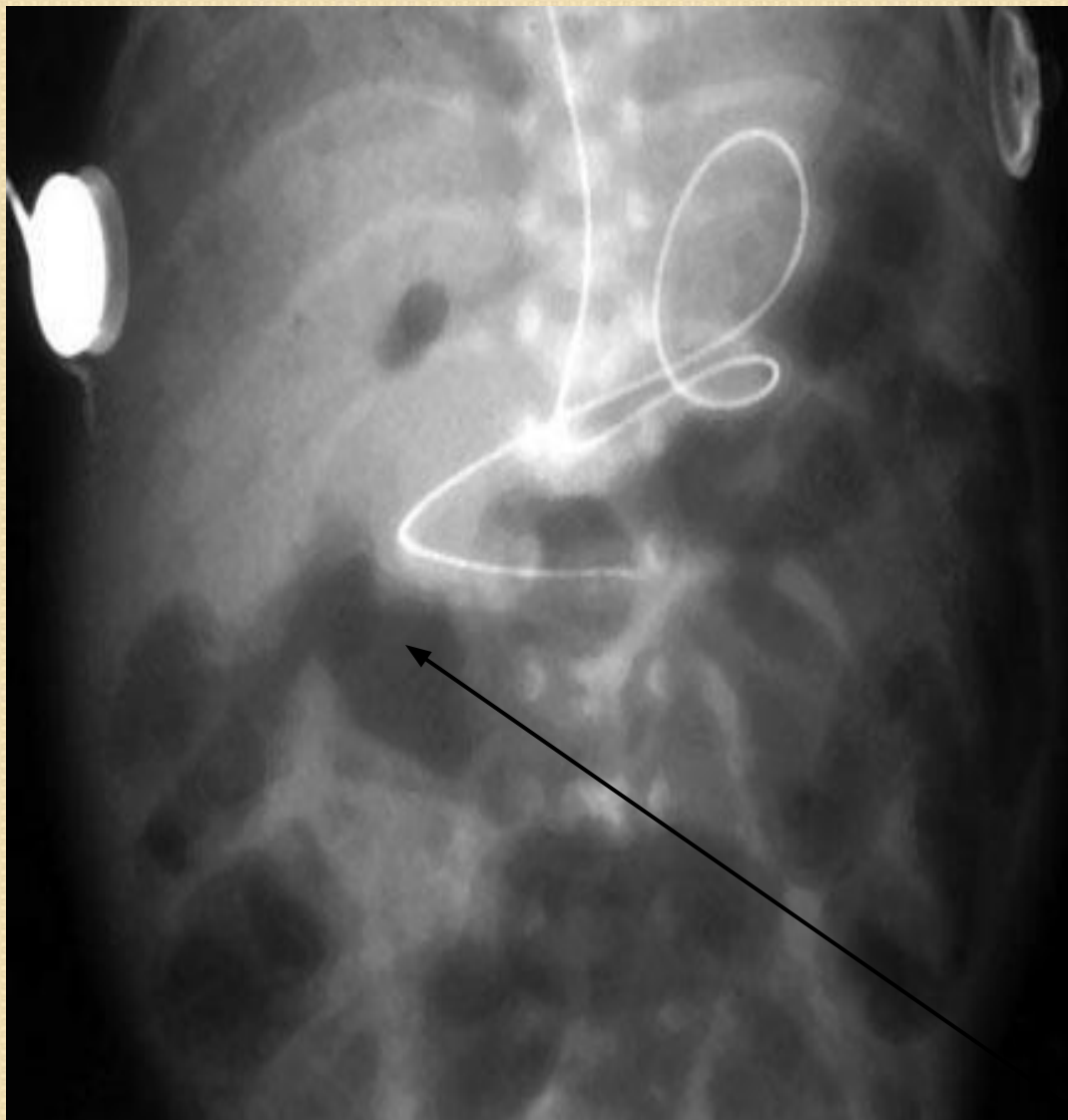
Подострая форма.

- Заболевание развивается медленно, его течение имеет рецидивирующий характер.
- Первые симптомы появляются на 12-45 день жизни:
- срыгивание, вздутие живота, стул – частый, примесь зелени и крови, а иногда наоборот – отсутствие отхождения кала.
- Эта форма характерна для детей рожденных с массой от 1000 г до 1500 г и пациентов с критически низкой (менее 1000 г) массой тела. (Нередко развивается частичная, а затем и полная кишечная непроходимость)

Диагностика НЭК

I. Рентгенологическое обследование.

- На обзорных рентгенограммах можно увидеть признаки, характерные для НЭК:
- Расширение кишечных петель - наиболее частый симптом, (свыше 55% больных) уже на ранней стадии заболевания.
- Значительное расширение кишечных петель и появление горизонтальных уровней свидетельствует о тяжести заболевания и его прогрессирующем течении.
- Пневматоз кишечной стенки (интрамуральное накопление газа) является одним из наиболее важных радиологических признаков НЭК.



**На рентгенограмме
множественные
участки дилатации
тонкого и толстого
кишечника.
Пневматоз
кишечника с
пузырьками и
линейной полоской
газа в стенке кишки.**



**НЭК с
пневматозом
кишечника**

Діагностика НЕК

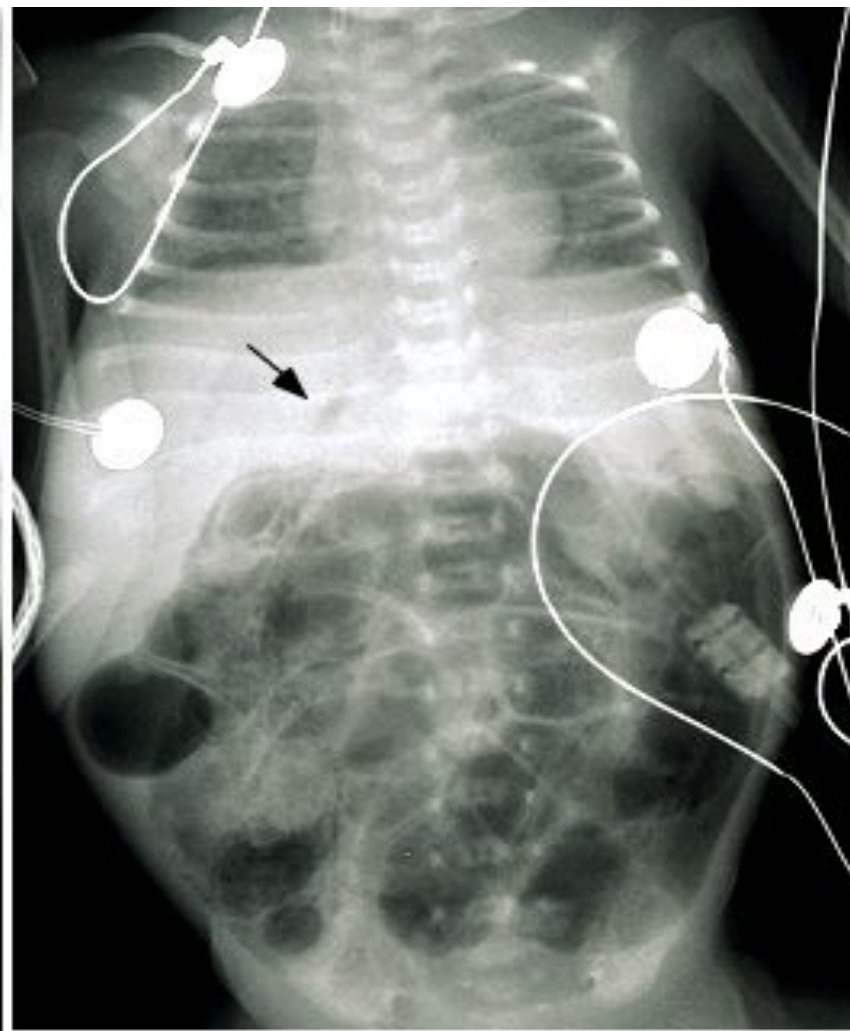
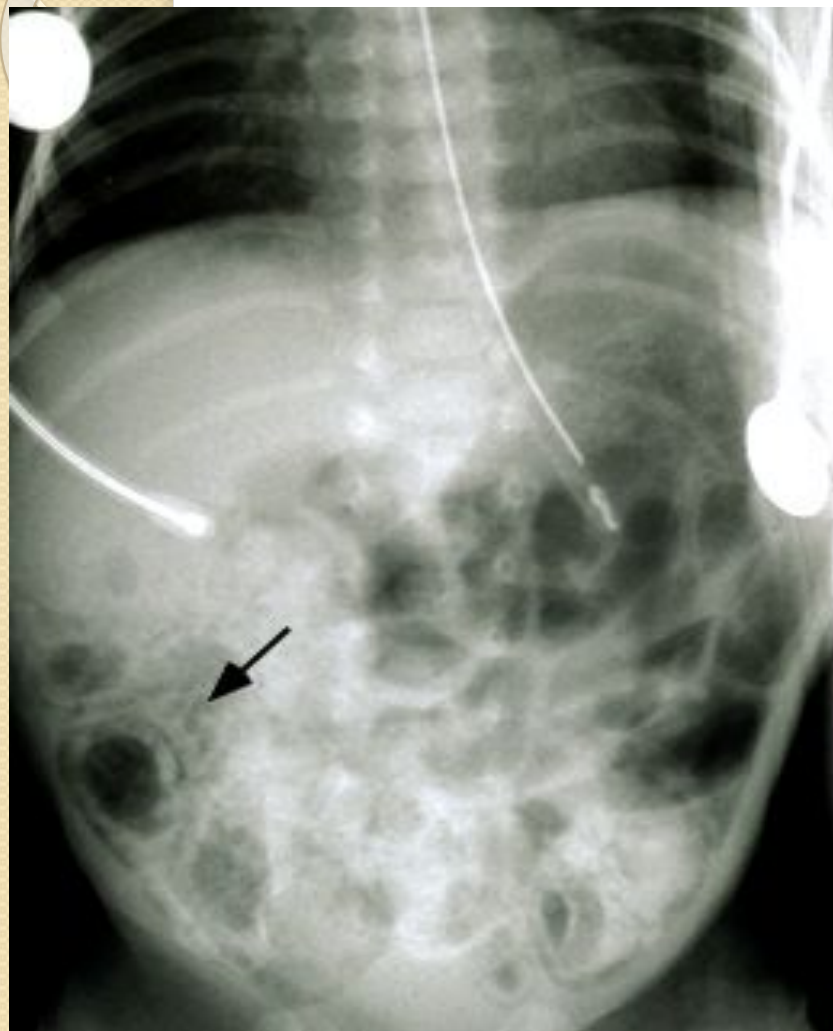
3.

Газ в воротной вене – очень грозный признак.

Наличие газа в системе воротной вены встречается у 60% детей с тотальным некрозом кишки и определяет неблагоприятный прогноз, потому наличие данного симптома является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

**Наличие неподвижной (статичной) петли кишечника, которая не изменяет свое положение на повторных снимках, свидетельствует о кишечной ишемии.
(патогномоничный симптом для некроза кишки)**

Рентгеновские снимки органов брюшной полости у преждевременно рожденных младенцев с НЕК. Слева: расширение петель кишки и газ в кишечной стенке. Справа: обозначено расширение петель кишки, пневматоз кишечника и подозрение на расширение портальных вен (обозначено стрелкой) и свободный газ в брюшной полости



Диагностика НЭК

5. **Снижение пневмотизации и неравномерное газонаполнение кишечных петель** – выявление этого симптома позволяет продолжить консервативную терапию с тщательным контролем за состоянием ребенка и изменением рентгенологически картины.

6. **Внезапное появление на рентгенограммах признаков асцита (10% больных)** - является неблагоприятным фактором, который свидетельствует о реакции брюшины на бактериальный перитонит, **о возможной прикрытой перфорации кишки.**

Диагностика НЭК

7. Токсическая дилатация толстой кишки – редкий рентгенологически симптом, чаще всего встречается в новорожденных с болезнью Гиршпрунга, осложненной НЭК.
8. Расширение желудка – определяется на обзорных рентгенограммах и связан с **атонией желудка, которая вызывается действием бактериальных токсинов, псевдообструкцией пилорического отдела, в результате отека слизистой**
9. Утолщение кишечной стенки

Диагностика НЕК

10. Пневмоперитонеум – накопление свободного газа в брюшной полости, чаще под куполами диафрагмы у детей с НЭК свидетельствует о перфорации полостного органа.

Однако, этот симптом обнаружен лишь у 63% пациентов, у которых была обнаруженная перфорация.

Отсутствие на рентгенограмме газа в свободной брюшной полости в случае перфорации объясняется тем, что перфорация может быть прикрытой или "открываться" в карман или полость сальниковой сумки, изолированных от свободной брюшной полости.

Диагностика НЭК

- II. Лабораторные исследования – тромбоцитопения, аномальные показатели протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени, лейкоцитоз, метаболический ацидоз, скрытая (?), или большое количество крови в кале, увеличение количества углеводов в кале
- III. **УЗД органов брюшной полости** - позволяет обнаружить инфильтрат, абсцессы, выпот в брюшную полость, интенсивность кровотока

Диагностика НЭК

- Контрастное обследование ЖКТ следует применять только в крайних ситуациях, когда НЭК дифференцируют с другими заболеваниями кишечника периода новорожденности или с изъятиями развития, такими как мальротация.
- Лапароцентез – получение из брюшной полости при аспирации свыше 1,0 мл желто-коричневого или зеленого, мутного содержимого свидетельствует о некрозе кишки.
- Аспирированная жидкость, если в ней нет примесей кишечного содержимого, подлежит бактериоскопии. Выявление бактериального загрязнения содержимого брюшной полости подтверждает диагноз

Дифференциальная диагностика :

- Сниженная толерантность к кормлению
- Энтерит вирусной этиологии
- Физиологичная незрелость желудочно-кишечного тракта
- Сепсис
- Кишечная непроходность
- Незавершенный поворот кишечника
- Спонтанная перфорация кишечника
- Системный кандидоз

Лечение НЭК

- Лечение НЕК зависит от стадии заболевания, степени выраженности симптомов, состоит из консервативного и хирургического этапов.
- А. Консервативное лечение получают дети с НЭК, у которых нет показаний к хирургическому вмешательству.
- **При постановке диагноза НЕК необходимо отменить энтеральное кормление.** Остаточный объем не является патогномоническим для НЭК. **Наличие стаза в объеме свыше 50% от полученного объема или 3-4 мл/кг может свидетельствовать о НЭК.**

Лечение НЭК

- Для декомпрессии желудка следует поставить постоянный назогастральный или орогастральный зонд, который держат открытым для эвакуации содержимого (учет объема и количества)
- Назначения или усиления антибактериальной терапии:
 - Антибиотиками выбора являются полусинтетические пеницилины и аминогликозиды,
 - препараты, которые действуют на анаэробную флору, – метрогил, метронидазол

в. Парентеральное питание
с момента отмены энтерального
питания ребенок переводится на ППП
Длительность ППХ - не менее 5-7 дней

Кормление

- Энтеральное кормление начинается с того момента, когда у ребенка **возобновляется пассаж по кишечнику, исчезает вздутие живота, появляется стойкая тенденция к улучшению**
- Наилучшим видом питания для новорожденного с НЭК - грудное молоко
- **Скорость увеличения объема должна составлять не больше 10 мл/кг/сут**

Показание к хирургическому лечению


- воспалительные изменения брюшной стенки (перитонит, гангрена кишки или абсцесс).
- **специфическая рентгенологически картина (наличие статической, "стабильной" петли кишки, неравномерное вздутие кишечных петель, пневматоз кишечной стенки, газ, в воротный вене, признаки асцита).**
- лабораторные данные - тромбоцитопения, коагуляционные нарушения, тяжелая гипонатриемия и стойкий ацидоз. –
- данные абдоминального парацентеза (получение специфически окрашенной жидкости, выявления, в ней большого количества лейкоцитов, а при расцветке за Граммом - внеклеточных бактерий).

ВЫВОДЫ:

- **Недоношенность является наибольшими фактором риска развития НЕК В**
- **Антенатальное назначение кортикостероидов предупреждает развитие НЕК А**
- **Грудное молоко имеет профилактическое и защитное действие относительно развития НЕК В**


ВЫВОДЫ:

- Основным методом диагностики НЕК являются радиологические обследования новорожденных при подозрении НЭК D
- В случае диагностики НЕК следует немедленно отменить энтеральное кормление и начать ППП
- Необходимо динамическое наблюдение за недоношенными новорожденными с НЭК, поскольку они имеют высокий риск гастроинтестинальных и неврологических нарушений в будущем В



- Ризик розвитку некротизуючого ентероколіту збільшує

1. Катетеризація судин пуповини
2. Перинатальна інфекція
3. Грудне вигодовування




- Найбільш вірогідні стани, які сприяють розвитку НЕК

1. Асфіксія
2. Інфекція
3. Глибока недоношеність
4. РДС
5. Анемія



- **Для некротизуючого ентероколіту характерно**

1. Пневматоз кишечника
2. Загальна важкість стану
3. Вздуття живота, зригування
4. Позитивна динаміка клінічного стану при ентеральному годуванні о

- 
- **Фактори ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених**
 1. Перинатальна асфіксія
 2. Перинатальні інфекції
 3. Шок
 4. Цукровий діабет у матері




- **До факторів ризику некротизуючого ентероколіту НЕ належать**

1. Грам-негативний сепсис
2. Важка перинатальна гіпоксія
3. Ішемія стінки кишечника
4. Перинатальна вірусна інфекція
5. Гіпербілірубінемія
6. Респіраторний дистрес-синдром о



- **Вкажіть НЕВІРНЕ твердження щодо некротизуючого ентероколіту**


1. Розвивається внутрішньоутробно
2. Розвивається лише після народження

- 
- Пневматоз кишечника на рентгенограмі при некротизуючому ентероколіті означає
 1. Розширені, роздуті газом, нерухомі петлі кишечника
 2. Пухирці газу, розташовані в субмукозній і субсерозній оболонках кишок

- У недоношеної дитини апное, пригнічення, помірно здутий живіт, залишковий об'єм молока у шлунку збільшений, в стулі прихована чи явна кров. Діагноз

1. НЕК I А-В ст
2. НЕК II ст
3. НЕК III ст

- У недоношеної дитини апное, брадикардія, пригнічення, незасвоєння ентерального харчування, залишковий об'єм молока у шлунку збільшений, відсутня перистальтика, в стулі прихована чи явна кров. Живіт здутий, при пальпації чутливий, на рентгенограмі пневматоз кишечника, газ в порталній вені, асцит. Діагноз
 1. НЕК I ст
 2. НЕК IIA-B ст
 3. НЕК III ст



У недоношеної дитини апное, брадикардія, артеріальна гіпотензія, олігурія, синдром ДВЗ, тромбоцитопенія. Живіт здутий, відсутня перистальтика, наявні ознаки перитоніту, на рентгенограмі пневматоз кишечника, газ в порталній вені, асцит. Діагноз

1. НЕК I ст
2. НЕК II ст
3. НЕК III A ст


- У недоношеної дитини апное, брадикардія, артеріальна гіпотензія, анурія, синдром ДВЗ, тромбоцитопенія. Живіт значно здутий, відсутня перистальтика, наявні ознаки перитоніту. На рентгенограмі асцит, пневмоперитонеум. Діагноз
 1. НЕК I ст
 2. НЕК II ст
 3. НЕК III B ст

- Вкажіть НЕВІРНЕ твердження щодо некротизуючого ентероколіту
 1. Характерний для недоношених новонароджених з коригованим гестаційним віком 30-32 тижні
 2. Частіше розвивається в 1 день життя у дітей, які не отримувати ентеральне харчування
 3. Має інфекційну природу, але специфічні мікроорганізми не виділені

- Вкажіть НЕВІРНЕ твердження щодо некротизуючого ентероколіту
 1. Частіше розвивається у недоношених дітей, які перенесли асфіксію, РДС, відкриту артеріальну протоку, артеріальну гіпотензію, мають пупочний катетер о
 2. Частота розвитку найбільше залежить від гестаційного віку (зворотно пропорційна)
 3. Розвивається переважно у доношених новонароджених

Кровотеча із шлунку в новонароджених найчастіше є наслідком

1. Стресової виразки
2. Геморагічної хвороби новонароджених
3. Некротизуючого ентероколіту



- **Некротизуючий ентероколіт у недоношеної дитини може розвиватись при**

1. Катетеризації пупкової вени
2. Важкій гіпоксії в пологах
3. Відкритій артеріальній протоці
4. Анемії


- Які з перерахованих симптомів є **НЕСПЕЦИФІЧНИМИ** при некротизуючому ентероколіті:
 1. Апноє, брадікардія, пригнічення ЦНС, зригування, метаболічний ацидоз, тромбоцитопенія, гіпотензія
 2. Вздуття живота, стаз в шлунку, парез кишечника, кров у калі

- Які з перерахованих чинників є основними в розвитку некротизуючого ентероколіту у недоношених дітей
 1. Тривале повне парентеральне харчування
 2. Морфологічна незрілість кишечника
 3. Ішемія судин брижейки внаслідок гіпоксії
 4. Дизбіоз, інфекція
 5. Грудне вигодовування

- **Ентеральне введення імуноглобулінів знижує ризик розвитку некротизуючого ентероколіту у дітей з ГВ менше 32-34 тижнів**

1. Твердження вірне
2. Твердження невірне

- До діагностичних критеріїв некротизуючого ентероколіту у новонароджених НЕ відноситься
 1. Здуття живота, зригування
 2. Пневматоз кишечника
 3. блювота з домішками жовчі
 4. Домішки крові у випорожненнях
 5. Можливий розвиток після ЗПК



- **ПОМИЛКОВЕ ствердження, що стосується некротизуючого ентероколіту**

1. Частіше спостерігається у недоношених дітей з респіраторним дистрес-синдромом
2. Може розвиватись у доношених новонароджених, що перенесли важку асфіксію
3. Частіше спостерігається у немовлят на грудному вигодовуванні


Для некротизуючого ентероколіту НЕ властиво

1. Пневматоз кишечника
2. Не вздутый живіт
3. Задовільна перистальтика кишечника



- **В розвитку некротизуючого ентероколіту НЕ МАЄ значення**

1. Перинатальна гіпоксія
2. Катетеризація пупочної вени
3. Грам-негативна та анаеробна флора
4. Гіпербілірубінемія
5. Вигодовування сумішами
6. Віруси



Ускладненнями відкритої артеріальної протоки у недоношених дітей з масою тіла менше 1500 г можуть бути

1. Некротичний ентероколіт
2. Посилення дихальних розладів
3. Розвиток олігурії
4. Тривала потреба ШВЛ з можливим формуванням бронхо-легеневої дисплазії
5. Розвиток поліурії