«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

РЕФЕРАТ Тема: «НЭК у новорожденных».

Выполнил: ординатор 1 года кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Лаптев Евгений Евгеньевич

 Красноярск 2018

**Определение** Некротизирующий энтероколит (НЭК, код по МКБ-10 – Р77) - тяжелое заболевание периода новорожденности, которое представляет собой воспаление кишечной стенки с последующим её некрозом. Частота выявления в среднем 1 – 5 : 1000 живорожденных детей, среди них 80-90% составляют недоношенные дети и дети с низкой массой тела при рождении (менее 2500 г) [1]. До 7% пациентов с массой тела при рождении от 500 до 1500 г и менее 32 недель гестации переносят НЭК. Хирургические стадии НЭК встречаются в среднем у 50% заболевших детей . Уровень смертности широко варьирует от 20 до 30%, в группе детей, перенесших хирургическое вмешательство - до 50% .

**Этиология и патогенез**.

• Ишемическое поражение кишечной стенки вследствие:  гипоксии;  сердечно-сосудистых нарушений;  заменной трансфузии крови через пупочную вену;  ошибочного введения катетера в пупочную артерию;  введения охлажденных и гиперосмолярных растворов;

• Микротравма слизистой оболочки кишечника вследствие:  энтеральной нагрузки гиперосмолярными молочными смесями  «агрессивного» наращивания объема энтерального питания

• Незрелость структур кишечной стенки :  снижение секреции соляной кислоты, пепсина и слизи в желудке  дефицит секреторного IgA;  некоординированная перистальтика ;

• Неконтролируемый рост условно-патогенной микрофлоры .

 • Недоношенность;

• НМТ, ОНМТ, ЭНМТ;

• ЗВУР с нулевым или ретроградным диастолическим кровотоком в артерии пуповины/маточной артерии;

• Врожденные пороки сердца;

• Гемолитическая болезнь новорожденных (особенно после заменного переливания крови) ;

 • Катетеризация пупочной вены;

• РДС;

• Интранатальная асфиксия тяжелая и средней тяжести;

• Быстрое увеличение объема энтерального питания ;

• Клинико-анамнестические данные, свидетельствующие о повышенном риске развития бактериальной инфекции у плода и новорожденного.

При наличии у ребенка факторов риска вероятность развития НЭК возрастает, что требует обязательного учета при планировании и проведении лечебнодиагностических мероприятий. **Профилактика** .

• Снижение риска ишемии кишечной стенки – коррекция гиповолемии, гипоксии и гипотензии;

• Адекватное энтеральное питание с учетом гестационного возраста, раннее трофическое питание по единому утвержденному протоколу ;

• Предпочтительно применение грудного нативного молока;

• Снижение травматизации слизистых оболочек ЖКТ (пероральные гиперосмолярные растворы и лекарственные препараты, активная аспирация содержимого из желудка);

 • Колонизация кишечника с использованием препаратов-пробиотиков .

**Классификация НЭК** . В настоящее время активно применяется классификация НЭК по стадиям течения, предложенная Bell et al. (1978) , в модификации Walsh and Kliegman (1987) .

I стадия – начальных проявлений

I а – скрытая кровь в стуле

I б – явная кровь в стуле

II стадия – разгар заболевания

II а – среднетяжелое течение

II б – тяжелое течение с симптомами системной интоксикации

III стадия – развитие осложнений

III а – некроз кишечника без перфорации

 III б – перфорация кишечника.

Клинические проявления в зависимости от стадии заболевания . Сроки манифестации заболевания варьируют широко от рождения до 3 месяцев. Для глубоконедоношенных детей более характерно позднее начало заболевания (на 2-3 неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Ранняя манифестация (в течение первых 4-7 дней), бурное течение, склонность к отграничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции наблюдают у более зрелых пациентов . Подозрение на манифестацию некротизирующего энтероколита устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ. Появление и прогрессирование симптомов оценивается в динамике при наблюдении пациента.

**I стадия** Неспецифические (системные) симптомы: • Изменения поведения (возбудимость или вялость) • Лабильность температуры тела • Тахикардия/брадикардия • Приступы апноэ • Нарушения микроциркуляции • Нарушения свертываемости крови

Симптомы со стороны ЖКТ • Вздутие живота • Вялая перистальтика кишечника • Появление и/или увеличение отделяемого по желудочному зонду/срыгивания • Задержка стула (на фоне очистительных процедур – клизма, свеча) • Изменение характера стула, появление примесей (слизи или крови)

**II стадия** Нарастание выраженности неспецифических (системных) симптомов: • Вялость, мышечная гипотония, адинамия • Поверхностное дыхание, тахипноэ, приступы апноэ • Тахикардия, поверхностный нитевидный пульс • Нарушения микроциркуляции, гипоксемия, метаболический ацидоз • Нарушения свертываемости крови

Симптомы со стороны ЖКТ • Вздутие живота нарастает • Отек и гиперемия передней брюшной стенки, цианотическая окраска • Отсутствие перистальтики кишечника • Застойное отделяемое по желудочному зонду / срыгивания • Задержка стула или увеличение доли патологических примесей (слизь, кровь) • Появление рентгенологических и ультразвуковых признаков активного воспаления кишечной стенки - пневматоз кишечника (стенок), отек, равномерное вздутие

**III стадия** Системные проявления - сепсис: • Адинамия • Тахикардия, гипотония • Тяжелый некорригируемый метаболический ацидоз • Нарушения микроциркуляции, централизация кровообращения • Развитие ДВС-синдрома • Полиорганная недостаточность

Симптомы со стороны ЖКТ • Напряжение и вздутие живота • Отек и гиперемия передней брюшной стенки, цианотическая окраска • Контурирование подкожной венозной сети • Отсутствие перистальтики кишечника • Появление рентгенологических и ультразвуковых признаков некроза и/или перфорации кишечника: асцит, неравномерное вздутие петель кишечника, газ в портальной системе печени, паралич кишечника, перфорация полого органа **Дифференциальная диагностика** проводится со следующими состояниями : • нарушение моторики желудка и пищевода на фоне перенесенной интранатальной гипоксии; • снижение моторики кишечника вследствие недоношенности, медикаментозной терапии матери (магнезия, наркотики); • динамическая кишечная непроходимость (парез кишечника без признаков воспаления кишечной стенки) при сепсисе, тяжелом течении пневмонии; • непроходимость кишечника (стеноз, атрезия, мальротация с заворотом средней кишки, инвагинация); • изолированные перфорации полого органа (чаще желудка) при терапии индометацином и стероидами ; • тромбоз мезентериальных сосудов; • врожденные нарушения метаболизма, вызывающие метаболический ацидоз, нарушения электролитного обмена, метаболизма глюкозы; • кровоточивость слизистых ЖКТ вследствие гипоксических эрозий, геморрагической болезни новорожденных (и других нарушений свертывания), непереносимости компонентов питания (лактозы, белка коровьего молока и др.).

**Алгоритм диагностических действий при подозрении на некротизирующий энтероколит**

. Первичное обследование и наблюдение может быть проведено по месту пребывания ребенка (отделение патологии новорожденных, палата интенсивной терапии). Диагноз некротизирующего энтероколита на этом этапе в истории болезни не выставляется. Состояние трактуется как подозрение на манифестацию НЭК, которое требует лабораторно-инструментального подтверждения в течение 12-72 часов. 1. Исключить любую энтеральную нагрузку (лечебно-диагностическая процедура); 2. Установить зонд в желудок, оценить количество и характер отделяемого; 3. Оценить характер и количество стула, примеси. При отсутствии стула для оценки его наличия и характера у доношенных детей допустима осторожная очистительная клизма, у глубоконедоношенных детей предпочтительна слабительная свеча; 4. Наладить мониторинг жизненных функций организма (ЧСС, ЧД, АД, SatO2); 5. УЗИ брюшной полости, почек и забрюшинного пространства ; 6. Рентгенография органов грудной и брюшной полостей для оценки петель кишечника: предпочтительно в вертикальном положении, в тяжелом состоянии - в горизонтальном положении. По результатам обзорного рентгеновского снимка в горизонтальном положении при подозрении на свободный газ в брюшной полости – рентгенография в латеропозиции (на спине или на боку) . В острой стадии НЭК противопоказаны рентгеновские исследования с контрастированием органов ЖКТ 7. Глюкоза периферической крови; 8. КОС и газовый состав крови в динамике; 9. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, лейкоцитарной формулой, расчетом абсолютного числа нейтрофилов и нейтрофильного индекса; 10. Общий анализ мочи; 11. Биохимический анализ крови с СРБ ; 12. При подозрении на сепсис ПКТ прикроватный или количественный; 13. Оценка результатов последних посевов + внеочередные посевы из стерильных (кровь) и нестерильных (зев, анус, моча) локусов; 14. В отдельных случаях диагностическое значение может иметь ПЦР-диагностика стерильных (кровь) и нестерильных (зев, анус, моча) локусов.

**Алгоритм терапевтических действий при подозрении на некротизирующий энтероколит** . 1. Исключить любую энтеральную нагрузку (лечебно-диагностическая процедура); 2. Дренирование желудка (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса, канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого); 3. Инфузионная терапия и парентеральное питание из расчета физиологической потребности ребенка по весу и сроку гестации; 4. Коррекция объема инфузионных растворов в случае увеличения патологических потерь по желудочному зонду и со стулом; 5. Антикоагулянтная терапия (профилактика тромбообразования) проводится под контролем результатов ТЭГ; 6. Антибактериальная терапия по индивидуальным показаниям. Критерии постановки диагноза некротизирующего энтероколита при обследовании ребенка с подозрением на манифестацию заболевания. **Диагноз** НЭК устанавливают только в случае комбинации клинических симптомов с полученными в результате обследования лабораторными маркерами инфекционновоспалительного процесса и инструментальными признаками поражения кишечника. Изолированные неспецифические и местные клинические симптомы, не подтвержденные лабораторно-инструментальными данными, а также изолированные неспецифические лабораторно-инструментальные данные без клинических проявлений не могут служить поводом установления диагноза некротизирующего энтероколита. 1. Клинические признаки НЭК (сочетание минимум одного системного и одного местного признака заболевания); 2. Лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса (воспалительные изменения в клиническом анализе крови, гипергликемия, нарастание уровня лактата периферической крови, тенденция к метаболическому ацидозу, нарастание уровня СРБ в динамике и т.д.); 3. Инструментальные признаки воспаления кишечной стенки (ранние УЗИпризнаки в виде замедления перистальтики кишечника, участков утолщения кишечной стенки, появление небольших количеств межпетлевой жидкости; УЗИпризнаки прогрессирующего НЭК в виде пареза кишечника, отека и ригидности кишечной стенки, пневматоза, нарастания асцита, появления газа в сосудах системы воротной вены печени; ранние рентгенологические признаки НЭК – неравномерная пневматизация петель кишечника, «выпрямление» отдельных петель; рентгенологические признаки разгара НЭК – парез кишечника с отеком стенки, пневматоз, газ по ходу ветвей воротной вены и т.д.). При отсутствии лабораторно-инструментального подтверждения диагноз НЭК снимают, формулируют предполагаемые причины изменения состояния ребенка и обосновывают соответствующую терапию. При получении лабораторно-инструментального подтверждения устанавливают диагноз НЭК соответствующей стадии и проводят терапию. Тактика ведения ребенка при подтвержденном диагнозе некротизирующего энтероколита I стадии . 1. Исключение любой энтеральной нагрузки до восстановления функции кишечника в среднем на 3-5 суток; 2. Дренирование желудка продолжить (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса), канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого без активной аспирации содержимого. При нарушении проходимости зонда допускается промывание его небольшими объемами жидкости (2,0-3,0 мл физиологического раствора) с пассивным ее выведением; 3. Обеспечить венозный доступ (периферический или центральный венозный катетер); 4. При дыхательной недостаточности - респираторная терапия (кислородотерапия, СДППД, ИВЛ); 5. Инфузионная терапия и парентеральное питание из расчета физиологической потребности ребенка данного веса и срока гестации с увеличением объема для коррекции патологических потерь (см. ниже); 6. Антибактериальная терапия (см. ниже); 7. Антикоагулянтная терапия под контролем ТЭГ; 8. Коррекция анемии, тромбоцитопении и дотация факторов свертывания крови по показаниям; 9. Очистительную клизму не проводить (риск провокации перфорации кишечника) до появления самостоятельного стула при разрешении пареза, слабительные свечи допустимы после 4-5 суток от манифестации заболевания; 10. Динамический контроль метаболического и электролитного статуса по показаниям; 11. Динамический контроль лабораторных показателей не реже 1 раза в неделю (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.9-14); 12. УЗИ органов брюшной полости не реже 2 раз в неделю (контроль), обязательно в случае клинического ухудшения состояния [47]; 13. Обзорная рентгенография грудной и брюшной полостей по показаниям, обязательно в вертикальном положении или латеропозиции в случае клинического ухудшения состояния . **Тактика ведения** ребенка при подтвержденном диагнозе некротизирующего энтероколита II стадии . 1. Исключение любой энтеральной нагрузки на 7-10 суток; 2. Дренирование желудка продолжить (диаметр зонда максимально допустимый у пациента данного веса), канюлю зонда расположить ниже уровня тела ребенка, проводить учет характера и количества отделяемого; 3. Обеспечить венозный доступ (центральный венозный катетер); 4. При дыхательной недостаточности - респираторная терапия (кислородотерапия, СДППД, ИВЛ) для нормализации парциального напряжения кислорода и углекислого газа в крови; 5. Кардиотропная и/или вазопрессорная терапия при нарушениях центральной гемодинамики; 6. Обезболивание наркотическими аналгетиками при выраженном болевом синдроме; 7. Инфузионная терапия и парентеральное питание из расчета физиологической потребности ребенка данного веса и срока гестации с увеличением объема для коррекции патологических потерь ; 8. Антибактериальная терапия (см. ниже); 9. Антикоагулянтная терапия под контролем ТЭГ; 10. Коррекция анемии, тромбоцитопении и дотация факторов свертывания крови по показаниям; 11. Очистительную клизму не проводить (риск провокации перфорации кишечника) до появления самостоятельного стула при разрешении пареза, слабительные свечи допустимы после первых 4-5 суток острого периода; 12. Динамический контроль метаболического и электролитного статуса ежедневно (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.7,8); 13. Динамический контроль лабораторных показателей не реже 2 раз в неделю (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп.9-14); 14. УЗИ органов брюшной полости не реже 2 раз в неделю (контроль), обязательно в случае клинического ухудшения состояния; 15. Обзорная рентгенография грудной и брюшной полостей через 48 часов после установленного диагноза, затем 1 раз в неделю (допустимо в горизонтальном положении при клинически спокойном течении), обязательно в вертикальном положении или латеропозиции в случае клинического ухудшения состояния . **Особенности инфузионной терапии** при некротизирующем энтероколите. Для коррекции патологических потерь требуется увеличение объема инфузионных растворов: • Парез кишечника (вздутие живота, застойный характер отделяемого из желудка, отсутствие стула) или обильный жидкий стул – 20-40 мл/кг/сутки; • Токсикоз с эксикозом в зависимости от степени – 20-40 мл/кг/сутки; • Температура тела (на каждый градус выше 37⁰С) – 10 мл/кг/сутки; Антибактериальная терапия при некротизирующем энтероколите . **Антибактериальные препараты** подбирают индивидуально в каждом случае при участии клинического фармаколога в соответствии со следующими принципами: 1. Комбинация препаратов должна охватывать весь спектр микроорганизмов, поскольку в развитии НЭК чаще всего участвует их ассоциация – антимикробные средства с преимущественным действием против Грам - отрицательных, Грам - положительных бактерий и анаэробных микроорганизмов; 2. С целью усиления антианаэробного звена в терапию должен быть введен метронидазол; 3. При назначении препаратов следует учитывать результаты микробиологических посевов из стерильных и нестерильных локусов, а также типичную для отделения госпитальную микрофлору; 4. Контроль эффективности подобранной комбинации антибактериальных препаратов проводят через 48-72 часа после начала терапии с последующим продолжением или сменой компонентов; 5. Антибактериальные препараты применяют до устойчивой стабилизации клиниколабораторного статуса и восстановления функций ЖКТ, при НЭК I в течение 5-7 дней, при НЭК II не менее 14 дней. Энтеральное питание в терапии некротизирующего энтероколита. 1. Возобновление энтеральной нагрузки при НЭК I возможно через 5-7 суток, при НЭК II - не ранее 7-10 дней от начала терапии по достижении клиниколабораторных признаков реконвалесценции: • отсутствие вздутия и болезненности живота; • отсутствие патологического отделяемого из желудка; • разрешение пареза кишечника, появление самостоятельного стула; • нормализация лабораторных показателей; • отсутствие УЗИ-признаков активного воспаления кишечной стенки, асцита, восстановление перистальтики кишечника; 2. Для стартового вскармливания предпочтительно использование нативного или пастеризованного грудного молока, при его отсутствии или непереносимости рекомендуется питание лечебными молочными смесями на основе гидролизата белка ; 3. Энтеральное вскармливание начинают с объема 10 мл/кг/сутки с контролем усвоения, без наращивания в течение первых трех суток. 4. Контроль остаточного содержимого желудка у пациентов на зондовом питании проводят по индивидуальным показаниям. При двукратном и более превышении полученного за контрольный период объема, появлении патологических примесей (кровь, застойное содержимое) питание следует прекратить. В остальных случаях следует вернуть жидкое содержимое в желудок и продолжить кормление. 5. У глубоконедоношенных незрелых детей без сосательного рефлекса питание предпочтительно вводить в желудок через зонд посредством инфузионной помпы в периодическом капельном режиме, подобранном индивидуально. Сроки расширения питания и перехода к периодическому болюсному режиму также индивидуальны, зависят от усвоения объема. 6. У доношенных и «зрелых» недоношенных детей с сохраненным сосательным рефлексом возможно вскармливание естественным путем через соску с расширением объема питания на 10-25 мл/кг/сутки. При вскармливании лечебной молочной смесью и хорошей переносимости по достижении физиологического объема для веса и возраста возможна замена лечебной молочной смеси на грудное материнское молоко или адаптированную для веса и срока гестации молочную смесь. Алгоритм действий при прогрессирующем течении некротизирующего энтероколита. Прогрессирующим течением заболевания считают клиническое и лабораторное ухудшение состояния ребенка с установленным ранее диагнозом НЭК (I и II стадий), а также отсутствие клинического и лабораторного эффекта проводимой терапии и появление признаков трансмурального инфаркта/перфорации кишечной стенки [6,7,12,56]. Признаки трансмурального инфаркта кишечной стенки: - отек, гиперемия и/или цианоз передней брюшной стенки; - выраженное/нарастающее вздутие живота; - нарастающий/рефрактерный к интенсивной терапии метаболический ацидоз; - тяжелая тромбоцитопения и повторные положительные посевы крови; - статичная петля кишки на серии рентгенограмм; - нарастание асцита, газ по ходу портальных сосудов печени по результатам УЗИ. Признаки перфорации кишечника: - те же + свободный газ в брюшной полости. Всем детям с признаками прогрессирующего течения НЭК показана консультация детского хирурга с целью выявления или исключения осложнений и своевременного оказания хирургической помощи при наличии соответствующих показаний. Для адекватной оценки состояния ребенка детским хирургом и определения дальнейшей тактики лечения необходимо в срочном порядке организовать дополнительное обследование (см. Алгоритм диагностических мероприятий пп. 5-11) и пригласить консультанта. После совместного осмотра пациента и оценки результатов обследования обсуждается дальнейшая тактика лечения.

**Осложнения течения некротизирующего энтероколита.** • Некроз кишечника без перфорации. • Перфорация кишечника. • Рецидив некротизирующего энтероколита. В этом случае наблюдается характерная клиническая картина, в терапии следует придерживаться предложенных принципов. В случае консервативного разрешения энтероколита в отдаленном периоде возможно формирование стеноза в зонах наибольшего поражения кишечной стенки (до 30%). Это осложнение чаще проявляется в виде частичной кишечной непроходимости через 1,5-3 месяца после перенесенного острого процесса. Учитывая наиболее частые локусы повреждения кишечной стенки (толстая кишка), для подтверждения стеноза и выявления его локализации показано проведение ирригографии. Необходимо информировать родителей пациентов о возможных отдаленных осложнениях. Прогноз. Своевременная диагностика и начало консервативной терапии НЭК существенно улучшает прогноз и снижает частоту хирургических осложнений.