

КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОТОКОЛ «НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ НОВОРОЖДЕННЫХ»

Н. Ф. Гаглоева, С.Т. Абдувалиева, Э.К. Жумалиева,
Ч.К. Рахманова, Г.С. Джумагулова, Э.М. Алымкулова

Национальный Центр Охраны Материнства и Детства
Бишкек, Кыргызская Республика

Уровень оказания медицинской помощи: организации здравоохранения 1, 2 и 3 уровня.

МКБ-10: R.77 - Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного.

Некротический энтероколит (НЭК) – одно из наиболее частых неотложных состояний в периоде новорожденности, которое характеризуется повреждением слизистой оболочки кишечника и может грозить некрозом и перфорацией стенки кишки. [1]

Актуальность.

НЭК, в первую очередь, встречается у недоношенных детей. Частота НЭК: 1-3 случая на 1000 живорожденных; у 1 - 8% новорожденных, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Заболеваемость снижается с увеличением срока беременности и веса при рождении и составляет около 6-7% у детей с массой тела меньше 1500,0гр. Смертность составляет от 20 до 50%. [2]

Факторы риска:

1. Недоношенные дети (в 90% случаев НЭК встречается у недоношенных новорожденных). [1]

Условия, способствующие возникновению НЭК:

- незрелость ЖКТ и иммунной системы;
- высокая проницаемость слизистой кишечника, проникновение бактериальных агентов;
- незрелость местной защитной реакции, снижение секреторного IgA, ферментов;
- высокий pH в желудке, приводящий к бактериальному росту;
- незрелость моторной функции кишечника, способствующая задержке переваривания пищи и так же приводящая к избыточному бактериальному росту и воспалительной реакции.

2. Нарушение режима энтерального питания

(увеличение объема питания больше 20 мл/кг/сут)

3. Гипоксия кишечника – ведет к нарушению кровообращения в кишечнике, поражению клеток, высвобождению эндотоксинов, что проявляется в виде активации воспалительного каскада и в конечном итоге к коагуляционному некрозу тканей.

4. Бактериальная колонизация кишечника (преимущественно E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Clostridium perfringens, Pseudomonas aeruginosa).

5. В 10% случаев НЭК может развиваться у доношенных детей на фоне заболевания:

- Перинатальная асфиксия
- Полицитемия
- Сепсис
- Врожденные пороки ЖКТ и сердца (гастрошизис, болезнь Гиршпрунга, разные виды атрезии кишечника, коарктация аорты, гемодинамически значимый ОАП) [2]

При респираторном дистресс-синдроме, ОАП, применении некоторых медикаментов (индометацин, H₂ гистамин блокаторы, гипертонические растворы (класс 2b)) НЭК может развиваться как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных.

Диагностические критерии: [2]

1. Клинические проявления:

Начало заболевания отмечается на 3-10 день, но может развиваться с 1 по 90 дней после родов. [NICE 2011]

Классическая триада симптомов:

- Вздутие живота (увеличение окружности живота больше 2 см по сравнению с предыдущим, измерять сантиметровой лентой на уровне пупка).

- Застой пищи в желудке (больше 5 мл

молока с примесью желчи перед следующим кормлением).

- Появление крови в стуле.

• **Неспецифические признаки:**

- Нестабильность температуры тела;

- Появление апноэ (остановка дыхания более чем на 15-20 сек или снижение ритма дыхания на 30% от нормы, которая сопровождается брадикардией);

- Брадикардия (ЧСС <90 уд в мин).

- Сонливость.

- Бледность кожных покровов.

- Дыхательные нарушения.

При прогрессировании процесса:

- Покраснение и отечность передней стенки живота;

- Признаки непроходимости (вздутие живота, отсутствие перистальтики и стула, рвота, уровни жидкости на рентгенограмме органов брюшной полости).

- Нарушение гемодинамики (снижение АД, симптом «белого пятна» >3 сек, снижение темпа диуреза <1мл/кг/ч, изменение ЧСС)

- Ацидоз (рН <7,3).

2. Рентгенологические признаки (Рн-графия органов брюшной полости проводится в положении лежа на спине). [2]

• **Специфические признаки:**

✓ Пневматоз кишечника (пузырьки газа в стенке кишки).

✓ Газ в портальной вене.

✓ Пневмоперитонеум (при подозрении на пневмоперитонеум рентгенографическое исследование органов брюшной полости проводят в левой боковой проекции для обнаружения свободного воздуха каждые 8-12 ч в течение 2-3 дней до улучшения состояния, затем по показаниям). [2]

• **Неспецифические:** [11]

- Расширение и утолщение стенки кишечника (расширение – просвет кишечника шире соответствующего переднезаднего диаметра позвонка на этом уровне, утолщение – стенка кишечника шире, чем ширина соответствующего межпозвонкового диска на этом уровне).

- Широкие фиксированные петли кишечника

(выявляются стабильные петли на серии повторных рентген. снимков органов брюшной полости).

3. Лабораторные данные:

Лабораторные тесты проводятся по показаниям, отражают течение заболевания, однако не имеют специфического диагностического значения.

Косвенно о НЭК могут свидетельствовать следующие лабораторные данные:

- Тромбоцитопения - снижение тромбоцитов <150 000.

- Повышение сахара в крови - > 6,5 ммоль/л.

- Метаболический ацидоз - рН <7,3; рСО₂ 35 и <

Лабораторные анализы проводятся каждые 12 ч до нормализации показателей.

Диагноз основан на характерных клинических симптомах и рентгенологическом исследовании брюшной полости.

У детей при сроке гестации 26 нед и менее, рентгенография органов брюшной полости не дает классической картины НЭК, и диагноз ставят только клинически.

Общие принципы ведения при всех стадиях НЭК:

1. Обеспечить щадящий режим и уход (нормальную температуру среды, исключить любые раздражители, придать положение, удобное ребенку).

2. Отменить энтеральное питание и установить постоянный одноразовый назогастральный или орогастральный зонд, открытый для эвакуации содержимого из желудка, учета объема и качества выделяющейся жидкости (используют катетер большого размера F8) (смотри СОП постановления назогастрального зонда, приложение 1).

Декомпрессия желудка проводится до улучшения клинического состояния, восстановления пассажа пищи по ЖКТ и исчезновения рентгенологических признаков пневматоза кишечника.

3. При появлении перистальтики кишечника, уменьшения объема содержимого из желудка менее 5 мл, исчезновения пневма-

Классификация некротического энтероколита (модифицированная классификация BELL) (Walsh и Kliegman) 1986г

Стадии течения НЭК		Симптомы соматические	Симптомы со стороны ЖКТ	Симптомы рентгенологические
1. Подозреваемый НЭК	1а	Неустойчивая температура тела, апноэ, брадикардия, вялость	Незначительное вздутие живота	Кишечные петли выглядят обычно или слегка расширены, возможно появление горизонтальных уровней
	1б	Те же	Те же + примесь яркой красной крови в каловых массах	Те же
2. Явный НЭК	2а-обратимая стадия	Те же	Те же + парез кишечника с (или) без реакции на пальпацию брюшной полости	Расширение кишечных петель с множественными горизонтальными уровнями, пневматоз кишечной стенки
	2б-необратимая стадия	Те же + умеренно выраженные ацидоз и тромбоцитопения	Те же	Те же + газ в портальной вене, асцит
3. Прогрессирующий НЭК	3а	Те же + смешанный ацидоз, тромбоцитопения, нейтропения, артериальная гипотензия коагуляционные нарушения	Генерализованный перитонит, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на пальпацию брюшной полости	Вздутие кишечника, множественные горизонтальные уровни в кишечнике, пневматоз кишечной стенки, газ в портальной вене, выраженный асцит
	3б	Те же + ДВС-синдром	Симптомы генерализованного перитонита, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на пальпацию брюшной полости	Вздутие кишечника, множественные горизонтальные уровни в кишечнике, пневматоз кишечной стенки, газ в портальной вене, выраженный асцит, пневмоперитонеум

тоза кишечника, возможно, начать энтеральное питание в трофическом режиме от 1 до 20мл/кг/сут.

Трофическое питание улучшает адаптацию к энтеральной нагрузке и ускоряет время достижения полного объема энтерального питания.

4. Постепенный переход на полное

энтеральное питание возможно при усвоении объема трофического питания, отсутствия вздутия живота, наличия перистальтики кишечника (смотри приложение 2).

5. Щадящая пальпация передней брюшной стенки.

6. Обеспечить в/в доступ (смотри СОП венозной катетеризации);

7. Поддерживающее парентеральное питание (смотри протокол «Парентеральное питание новорожденных»);

8. Антибактериальная терапия – для ограничения прогрессирования заболевания, используются антибиотики широкого спектра действия.

Эмпирическая комбинация антибиотиков включает (класс доказательности 1С) [3] [Chu A et al, Neoreviews, 2012]

➤ ампициллин+гентамицин+метронидазол – препараты первой линии;

➤ ампициллин+цефотаксим+метронидазол;

➤ пиперациллин-тазобактам+гентамицин;

➤ ванкомицин+пиперациллин-тазобактам+гентамицин;

➤ меропенем

Ванкомицин может использоваться вместо ампициллина в центрах, где высокая распространенность метициллин-резистентного *St.aureus* (MRSA) или резистентных к ампициллину *enterococcal infections*.

Флуконазол или амфотерицин В используется при подозрении на грибковую инфекцию. Эмпирические режимы могут быть изменены на основании результатов посевов (см. приложение 3, 4).

9. Непрерывный (аппаратный) мониторинг за температурой тела, ЧСС, ЧД, диурезом, сатурацией, давлением.

Ведение НЭК в зависимости от стадий заболевания:

1 стадия - Подозреваемый НЭК:

• Обследование:

- Развернутый анализа крови:

Ожидаемый результат: тромбоцитопения (<150 000) может указывать на некроз кишечника и ухудшение болезни, повышение количества тромбоцитов - сигнализирует улучшение состояния. Лейкопения (количество лейкоцитов <5 тыс) является плохим прогностическим признаком.

- С-реактивный белок (в норме 0-10мг/л) - уровень уменьшается по мере стихания заболевания, устойчивое повышение (> 10мг/л) - может предположить необходимость оценки

осложнений (хирургического вмешательства) (AAP, март 2013г).

- Рентгенография органов брюшной полости - возможно расширение и утолщение стенки кишечника.

- Бактериальный посев - крови, мочи, кишечной флоры – для коррекции антибактериальной терапии.

- Кал на скрытую кровь – увеличивает диагностическое подозрение, но не является специфичным [2].

• Лечение:

- Отмена энтерального питания на 24-48 часов.

- Нормализация вентиляции и кровообращения (по показаниям).

- Поддерживающее парентеральное питание (см. Клинический протокол «Парентеральное питание у новорожденных»).

- Назначение антибиотиков на 3-5 дней; [13].

- Обезболивание (см. клинический протокол «Боль у новорожденных»).

2 стадия - Явный НЭК:

При 2 и 3 стадиях проводится консультация хирурга и перевод на 2-3 уровень оказания медицинской помощи для дальнейшего ведения совместно с хирургом-неонатологом.

• Обследование:

Как при 1 стадии +

- Газы крови- проводят при дыхательной недостаточности для выявления ацидоза.

- Сахар крови – повышение может быть связано с НЭК.

- Электролиты крови – характерна гипонатриемия (меньше 130 мг-экв/л) (по возможности).

-Коагулограмма - проводится при снижении тромбоцитов и кровотечения.

-Rn-графия органов брюшной полости – характерен пневматоз кишечника, газ в портальной вене, асцит, возможны горизонтальные уровни в кишечнике.

-УЗИ брюшной полости: выявление некроза кишечника и перфорации, перемежающихся газовых пузырьков в паренхиме печени и в портальной венозной системе, которые не обнаруживаются рентгенологически. [2].

• Лечение:

- Отмена энтерального питания на 7-10 дней.

- Парентеральное питание с учетом потерь в «третье» пространство (см. протокол «Парентеральное питание у новорожденных»).

- Респираторная поддержка – по показаниям (смотри клинический протокол «Респираторная терапия новорожденных»).

- Кардиоваскулярная поддержка (допамин 0.5%- 2.5-5 мкг/кг/мин) - по показаниям.

- Коррекция геморрагических нарушений – по показаниям (смотри протокол по геморрагическим расстройствам).

- Антибактериальная терапия проводится 7-10 дней.

- Обезболивание (смотри клинический протокол «Боль у новорожденных»).

3 стадия - Прогрессирующий НЭК:

- Обследование:

Как при 2 стадии +

- азотемические показатели - уровень мочевины (в норме 1.4-6.8 ммоль/л), креатинина (в норме 27-88 мкмоль/л), остаточного азота (в норме 14.3-28.6 ммоль/л) – по показаниям.

- Rn органов брюшной полости – множество горизонтальных уровней, пневматоз кишечника, газ в портальной вене, выраженный асцит, пневмоперитонеум.

- Лечение:

- Прекращение энтерального питания более 10 дней, до стабилизации состояния и восстановления пассажа пищи по ЖКТ.

- Полное парентеральное питание (см. протокол «Парентеральное питание у новорожденных»).

- Респираторная поддержка ИВЛ, СРАР – по показаниям (смотри клинический протокол «Респираторная терапия новорожденных»);

- Коррекция геморрагических нарушений – по показаниям (смотри протокол по геморрагическим расстройствам).

- Кардиоваскулярная поддержка (допамин 0.5%- 2.5-5 мкг/кг/мин) - по показаниям.

- Антибиотикотерапия на более длительный срок, более 14 дней [13].

- Обезболивание (см. клинический протокол «Боль у новорожденных»).

Хирургическое лечение.

1. Абсолютные показания к хирургическому вмешательству:

Перфорация кишечника.

Признаки:

- Наличие в брюшной полости свободного газа под диафрагмой по данным Rn-графии органов брюшной полости (в положении лежа) или под передней брюшной стенкой на Rn органов брюшной полости в латеропозиции.

2. Относительные показания:

Некроз кишечника.

Признаки:

- Газ в портальной вене

- Пальпируемое опухолевидное образование в животе

- Гиперемия и отек передней брюшной стенки

- Нарастающее напряжение передней брюшной стенки

- Наличие фиксированной (стабильной) петли на серии Rn-снимках органов брюшной полости.

- Клиническое ухудшение состояния ребенка, ацидоз, не отвечающие на консервативное лечение.

Подготовка к операции проводится в течение 1-2 часов для стабилизации гемодинамики и гемостаза, восстановления диуреза на уровне не менее 1 мл/кг/ч [13]

Оперативное вмешательство проводится на третичном уровне оказания мед, **помощи**:

1. Лапаротомия:

Проводится специализированной, обученной хирургической бригадой, при отсутствии – детским хирургом.

Методика: Резекция гангренозно измененной кишки и формирование стомы.

Используются базовые принципы абдоминальной хирургии:

- иссечение некротических тканей;

- восстановление просвета кишечника, не накладывать анастомоз при перитоните;

- при отсутствии местной инфекции, возможна резекция с первичным анастомозом.

Решение об оперативной технике зависит от интраоперационных находок: локальных, мультисегментарных или тотальных поражений кишечника, наличия перитонита.

2. Первичный перитонеальный дренаж (PPD) – может служить альтернативой лапаротомии в определенных ситуациях:

- в случае нестабильного состояния;
- шока;
- кровотечении;
- у новорожденных с весом менее 1000,0 гр (класс 2В).

Проводится у постели больного в отделении интенсивной терапии детским хирургом.

Методика:

Используется дренаж размером 24. Под местным обезболиванием проводится прокол в правой подвздошной области - в точке Макберни (срединное расстояние между пупком и подвздошным гребнем), устанавливается дренаж и фиксируется к коже лейкопластырем. Дренаж позволяет очищать брюшную полость от газа и каловых масс и дает клиническую стабилизацию на время предоперационной подготовки. Дренаж удаляется во время последующей лапаротомии или при отсутствии свободного воздуха в брюшной полости на Rn –грамме органов брюшной полости (но не более 2-4 сут) [3].

Уход после операции: [13]

Поддерживающее лечение:

- ИВЛ.
 - Декомпрессия кишечника (постановка одноразового назогастрального или орогастрального зонда F 8, открытого для эвакуации содержимого из желудка каждые 4-6 ч и восполнять потери жидкости в/в).
 - Полное парентеральное питание 10-14 дней [13].
 - Продолжить антибактериальную терапию.
 - Постоянный кардио-респираторный аппаратный мониторинг, АД, сатурация.
 - Осматривать рану на признаки кровотечения - ежедневно.
 - Обезболивание.
 - Уход за стомой (смотри приложение 5).
 - Повторная операция закрытия стомы (8нед -12 нед).
- Осложнения:
- Ранние:
- Инфекционные - сепсис, менингит, перитонит, и формирование абсцесса.
 - ДВС-синдром.

-Респираторные и сердечно-сосудистые осложнения - гипотензия, шок, и дыхательная недостаточность.

-Метаболические осложнения - гипогликемия и метаболический ацидоз.

Поздние осложнения - формирование стриктуры, синдром короткого кишечника, холестатическое поражение печени [3].

Первичная профилактика: [8]

-Кормление материнским грудным молоком (Грудное молоко снижает риск НЭК (класс А));

-Постепенное, медленное повышение объема кормления (Обеспечение минимального и трофического питания не увеличивает заболевания НЭК, (класс А)).

-Прекращение кормления при наличии остатка молока, особенно окрашенного желчью.

-Минимизировать использование антибиотиков, так как они меняют кишечную флору и повышают резистентность к антибиотикам (класс 2b).

-Аntenатальная профилактика РДСН, также предупреждает развитие НЭК.

Прогноз:

10% детей, перенесших хирургическую операцию по поводу НЭК, имеют осложнения в виде вторичной мальабсорбции (при синдроме короткой кишки), повторных эпизодов НЭК (от 4% до 6%). Так же могут быть неврологические изменения: нарушения роста, задержка психомоторного развития, нарушения зрения.

Поэтому, этим детям необходимо наблюдение узких специалистов (невропатолога, окулиста, гастроэнтеролога) на уровне поликлиник (смотри протокол по амбулаторному ведению за маловесным ребенком). [8]

Дата создания: Разработан за период ноябрь 2013 - 2014 г.

Планируемая дата обновления: 2016 год или по мере появления новых рекомендаций.

Литература:

1. *Pathology and pathogenesis of necrotizing enterocolitis in newborns*

Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: авг 15, 2013.

2. *Clinical features and diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborns. Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: янв 13, 2014.*

3. *Management of necrotizing enterocolitis in newborns, Literature review current through: May 2013. | This topic last updated: мав 5, 2013.*

4. *Necrotizing Enterocolitis: Predictive Markers and Preventive Strategies NeoReviews Vol.14 No.3 March 2013.*

5. *Evidence Search, Necrotising Enterocolitis, Patient UK, 17 November 2011.*

6. *Neonatal Guidelines 2013-15, NEC 2 April 2014.*

7. *Necrotizing Enterocolitis Risk: State of the Science Sheila M. Gephart RN, BSNJacqueline M. McGrath PhD, RNJudith A. Effken PhD, RNMelissa D. Halpern PhDLinda Ikuta Advances in Neonatal Care April 2012 Volume 12 Number 2 Pages 77 – 87.*

8. *Prevention of necrotizing enterocolitis in newborns. Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: янв 6, 2014.*

9. «Основы ухода за здоровым и больным новорожденным ребенком», Краткое руководство, подготовленное А. Любшисом и И. Захаре, стр.77-79.

10. *Решение проблем новорожденных: Руководство для врачей, медицинских сестер и акушерок, Департамент РЗ и исследований ВОЗ, Женева, 2005, F-104-105.*

11. *Neonatal Necrotizing Enterocolitis, Authors:Dr. Lakshmi C, (DNB Neonatology) , Dr.Srinivas Murki, DM Neonatology, Fernandez Hospital, Bogulkunta, Hyderabad.*

12. *The Cochrane Librari, 2012 antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotizing enterocolitis.*

13. *Necrotizing Enterocolitis Treatment & Management Author: Shelley C Springer, MD, MBA, MSc, JD, FAAP; Chief Editor: Ted Rosenkrantz, updated fpr 23, 2014.*

14. *The Surgical Management ofNecrotizing Enterocolitis Clinics in Perinatology - Volume 40, Issue 1 (March 2013) - Copyright © 2013 W. B. Saunders Company .*