

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ**

<sup>1</sup>Трунова Т.Ю., <sup>2</sup>Разин М.П., <sup>3</sup>Ершкова М.М., <sup>2</sup>Егорчев Д.А., <sup>2</sup>Скобелев В.А.

<sup>1</sup>КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», Киров, Россия (610048, г. Киров, ул. Московская, 163)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: [mprazin@yandex.ru](mailto:mprazin@yandex.ru)

<sup>3</sup>Министерство здравоохранения Кировской области, Киров, Россия (610019, г. Киров, ул. К. Либкнехта, 69)

**Цель:** изучение особенностей течения некротизирующего энтероколита (НЭК) у детей, длительно получающих лечение в условиях второго этапа выхаживания.

Ретроспективно проанализирована медицинская документация 195 новорожденных с НЭК, пролеченных на базе реанимации и интенсивной терапии 2 этапа выхаживания и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Кировского областного клинического перинатального центра за период 2013–2017 гг. Проанализированы истории болезни и листки интенсивного наблюдения, проведён расчёт интенсивных и экстенсивных показателей. При проведении исследования выявлен рост заболеваемости НЭК в последние годы; установлено относительное количество больных, у которых НЭК может быть излечен консервативно; определены ведущие факторы риска по развитию НЭК; установлена корреляция между сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка.

В последние годы в Кировской области фиксируется стойкий прогрессивный рост заболеваемости НЭК у новорожденных; из факторов риска чаще удается выявить респираторный дистресс-синдром и искусственное вскармливание; тяжесть течения НЭК коррелирует со сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка; нередко на фоне адекватного консервативного лечения НЭК у новорожденных констатируется рецидивирование заболевания (чаще у больных 1 стадией НЭК).

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, терапия, новорожденные.

## **FEATURES OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS IN THE DEPARTMENTS OF THE SECOND STAGE OF NURSING**

*<sup>1</sup>Trunova T. Yu., <sup>2</sup>Razin M.P., <sup>3</sup>Ershkova M.M., <sup>2</sup>Egorchev D.A., <sup>2</sup>Skobelev V.A.*

<sup>1</sup>Kirov Regional Perinatal Center, Kirov, Russia (610048, Kirov, Moskovskaya St., 163)

<sup>2</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112),  
e-mail: [mprazin@yandex.ru](mailto:mprazin@yandex.ru)

<sup>3</sup>Ministry of Health of Kirov Region, Kirov, Russia (610019, Kirov, K. Libknext St., 69)

**The objective is to study the features of the course of necrotizing enterocolitis (NEC) in infants receiving a long-term treatment in the second stage of nursing. Medical documentation of 195 newborns with NEC was retrospectively analyzed: those who underwent treatment in Resuscitation and Intensive Care department of the 2nd stage of nursing and in the Neonatal Intensive Care Unit for newborns with pathologies and premature infants (Kirov Regional Clinical Perinatal Center) during the period of 2013-2017. The history cases and charts of intensive observation were analyzed, the calculation of intensive and extensive indicators was carried out.**

**The study revealed an increase in the incidence of NEC in recent years; the relative number of patients in whom NEC could be cured conservatively was defined; leading risk factors for the development of NEC were identified; a correlation between primary clinical manifestations and the degree of immaturity of newborns was established.**

**In recent years a steady progressive increase in incidence of NEC in newborns has been recorded in the region; the most common risk factors have proved respiratory distress syndrome and artificial feeding; the severity of the NEC correlates with the timing of the disease manifestation and the degree of immaturity of the child. Recurrence of the disease is often noted on the background of adequate conservative treatment for NEC (more often in patients with Stage 1 of NEC).**

Key words: newborns, necrotizing enterocolitis, therapy.

### **Введение**

Некротизирующий энтероколит (НЭК) еще недавно называли «болезнью выживших недоношенных», но время девальвировало это понятие, поскольку в настоящее время существенно улучшилась выживаемость детей с низкой массой тела при рождении [1–3]. Некротический энтероколит является одной из главных причин смерти среди пациентов с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) отделений интенсивной терапии, заболеваемость составляет 1–5 случаев на 1000

новорожденных, а смертность в настоящее время колеблется в пределах 15–30% в зависимости от уровня клиники и степени недоношенности больных. Несмотря на разработанные критерии ранней диагностики, принципы консервативной терапии заболевания, часто наблюдается его осложненное течение [4]. В современной литературе нет четких данных по проценту больных, у которых НЭК переходит в хирургические стадии, но летальность в таком случае, по данным разных авторов, превышает 25%, а при обширных некрозах кишечника может достигать 80–100%.

Высокий уровень летальности при НЭК является причиной активного изучения данного заболевания [5]. На сегодняшний день известно, что НЭК – гетерогенное заболевание с мультифакториальной этиологией. Главная причина – поражение стенки кишечника, к которому ведут ишемические факторы: хроническая фетоплацентарная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, синдром новорожденного, наркотическая интоксикация, полицитемия, гипоксическое/ишемическое поражение центральной нервной системы, врожденные пороки сердца «синего» типа, анемия/гемотрансфузия [6]. Немалое значение имеет и характеристика энтерального питания. Кормление гиперосмолярными смесями, форсированные объемы питания могут привести к поражению слизистой кишечника. Бактериальная флора и эндотоксины, патологическая контаминация кишечника, тяжелые инфекции матери, катетеризация пупочной вены более семи суток также оказывает свое патологическое воздействие [7]. Не малое значение имеет восприимчивость организма: мужской пол, преждевременные роды, степень недоношенности и малый вес при рождении, незрелые барьерные функции слизистой оболочки.

Сроки манифестации заболевания варьируют довольно широко: от рождения до трех месяцев. Ранняя манифестация (в течение первых 4–7 дней), бурное течение, склонность к ограничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции наблюдаются у более зрелых пациентов. Для глубоко недоношенных детей более характерны позднее начало заболевания (на 2-3-й неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Подозрение на манифестацию некротического энтероколита устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ [8]. До настоящего времени не существует так называемого «золотого» маркера или предиктора этого тяжелого недуга. Диагноз складывается из целого ряда клинических и лабораторных признаков, оцениваемых в динамике [9].

Цель: изучение особенностей течения и ведущих факторов риска некротизирующего энтероколита у детей, длительно получающих лечение в условиях отделений второго этапа выхаживания.

### **Материал и методы**

Ретроспективно проанализирована медицинская документация 195 новорожденных с НЭК, пролеченных на базе отделения реанимации и интенсивной терапии 2 этапа выхаживания и отделении патологии

новорожденных и недоношенных детей КОГБУЗ КОКПЦ за период 2013–2017 гг. (в 2013–2014 г. часть историй болезней больных с 1 стадией НЭК кодировалась как «другие уточненные нарушения системы пищеварения»). В работе использована классификация некротического энтероколита Walsh M.C. et al., 1986. Проанализированы истории болезни и листки интенсивного наблюдения. Проведён расчет интенсивных и экстенсивных показателей. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Уровень статистической значимости был зафиксирован при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В своей работе мы руководствовались тем, что согласно маршрутизации беременных женщин в Кировской области, более 88% преждевременных родов проходит в Перинатальном центре, а согласно маршрутизации новорожденных, все недоношенные дети, родившиеся в районах области, переводятся в ПЦ. Таким образом, в перинатальном центре максимально концентрируются дети высокой группы риска по реализации некротизирующего энтероколита.

Данные, полученные при исследовании количества больных с НЭК, пролеченных в КОГБУЗ КОКПЦ, сопоставлены с данными рождаемости в Кировской области за указанные годы. Нужно оговориться, что заболеваемость НЭК по данным различных авторов колеблется в среднем от 0,3 до 3 на 1000 новорожденных (выше среди недоношенных) и имеет тенденцию к увеличению в последние годы [1,2,11,12]. Расчет условной заболеваемости мы провели, отталкиваясь от количества больных с НЭК, пролеченных в Кировском областном клиническом перинатальном центре, имея ввиду тот факт, что подавляющее большинство детей с этим заболеванием с 2014 г концентрируется именно в этом учреждении.

*Таблица 1*

#### Заболеваемость НЭК в Кировской области (по данным КОКПЦ)

| год          | Родилось в КО, п | Рождаемость в КО | Случаев НЭК в ПЦ, п | Условная заболеваемость на 1000 новорожденных |
|--------------|------------------|------------------|---------------------|---|
| 2013         | 17037            | 13,0             | 9                   | 0,53**  |
| 2014         | 16762            | 12,8             | 31                  | 1,85**  |
| 2015         | 16544            | 12,7             | 45                  | 2,72*   |
| 2016         | 16299            | 12,2             | 52                  | 3,19*   |
| 2017         | 13736            | 10,7             | 60                  | 4,37*   |
| М±m за 5 лет | 16075,6±624      | 12,28±1,43       | 39,4±3,2            | 2,53±0,27*                                    |

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (в сравнении с общероссийскими показателями)

Из данных, представленных в таблице 1, становится очевидными нарастающий характер заболеваемости НЭК в Кировской области (увеличение выше общероссийских начиная с 2015 г.) и возрастающая актуальность изучения этой патологии.

Таблица 2

**Распределение больных с НЭК в зависимости от стадии и срока гестации**

| Срок гестации               | Стадия НЭК |       |            |       |            |      |
|-----------------------------|------------|-------|------------|-------|------------|------|
|                             | 1 стадия   |       | 2 стадия   |       | 3 стадия   |      |
|                             | абс.       | %     | абс.       | %     | абс.       | %    |
| ≤ 28 нед                    | 12         | 6,15  | 8          | 4,10  | 10         | 5,13 |
| 29-30 нед                   | 20         | 10,26 | 4          | 2,05  | 1          | 0,51 |
| 31-34 нед                   | 59         | 30,26 | 21         | 10,77 | 4          | 2,05 |
| > 34 нед                    | 38         | 19,49 | 16         | 8,21  | 2          | 1,03 |
| ИТОГО                       | 129        | 66,15 | 49         | 25,13 | 17         | 8,72 |
| Возраст дебюта, сутки (M±m) | 15,23±1,69 |       | 14,51±2,07 |       | 10,18±1,97 |      |

По результатам исследования дети, рожденные с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) составили 15,9% (31 ребенок), с очень низкой массой тела (от 1000 до 1500 г) составили 23,6% (46 детей), с низкой массой тела: от 1500 до 2000г составили 31,3% (61 ребенок), от 2000 г и выше – 29,2% (57 детей). Распределение больных в зависимости от срока гестации представлены в таблице 2.

При этом срок дебюта заболевания при массе тела до 1000 г – 18,6 дня, при массе тела 1000–1500 г — 21,7 дня; при массе тела 1500-2000 г — 12,1 дня; при массе тела 2000 г и выше – 9,6 дня. Прослеживается обратно пропорциональная закономерность: чем ниже вес ребенка, тем позднее клинически дебютирует заболевание. Согласно данным ретроспективного анализа у крайне незрелых детей до 26 недель гестации НЭК до половины случаев (47,4%) протекает крайне тяжело и требует хирургического вмешательства. После 26 недели преобладает лёгкое течение НЭК.

Асфиксия у исследованной группы новорожденных встречалась в 2,1 % (4 ребенка). Во всех случаях был зафиксирован предполагаемый НЭК. Родовая травма была у 11,3% (22 больных). В 13% случаев (17 человек) она зафиксирована у детей с НЭК 1 стадии, в 6% (3 ребенка) среди детей со 2-й стадией, 11, 8% (2 больных) среди детей с 3 стадией. Сепсис выявлен у 4,6% детей (9 человек). Из них в 2% случаев (3 человека) – 1 стадия, 10,2% (5 новорожденных) – 2 стадия, 5,9% (1 ребенок) – 3 стадия (табл. 3).

Таблица 3

**Встречаемость некоторых факторов риска у больных НЭК**

| Факторы риска НЭК                 |       | 1 стадия |      | 2 стадия |      | 3 стадия |      |
|-----------------------------------|-------|----------|------|----------|------|----------|------|
|                                   |       | абс.     | %    | абс.     | %    | абс.     | %    |
| РДС                               | 1 ст. | 9        | 7    | 4        | 8,2  | 1        | 5,9  |
|                                   | 2 ст. | 40       | 31   | 13       | 26,5 | 0        | -    |
|                                   | 3 ст. | 29       | 22,5 | 10       | 20,4 | 11       | 64,7 |
| Асфиксия                          |       | 4        | 2,1  | 0        | -    | 0        | -    |
| Родовая травма                    |       | 17       | 8,7  | 3        | 1,5  | 2        | 1,0  |
| Искусственное вскармливание       |       | 77       | 59,7 | 24       | 49   | 14       | 82,3 |
| Малая масса при рождении, г (M±m) |       | 1826±32  |      | 1669±28  |      | 1194±23  |      |

Респираторный дистресс-синдром (РДС) при рождении развился у 60% детей, у которых в последующем развился НЭЖ. Из 129 человек, перенесших НЭЖ 1 степени (66%), 7% перенесли РДС лёгкой степени, 31% перенесли среднетяжелый РДС, 22,5% перенесли тяжёлый РДС. Из 49 человек, перенесших НЭЖ 2 степени (25%), 8,2% (4 человека) перенесли лёгкий РДС, 26,5% (13 человек) перенесли среднетяжелый РДС, 20,4% (10 человек) – тяжёлый РДС. Из 17 человек, перенесших НЭЖ 3 степени (8,7%), 5,9% перенесли лёгкий РДС (1 человек), 64,7% перенесли тяжёлый РДС (табл. 3).

Среди больных с 1 стадией НЭЖ грудное молоко получали 40,3% (52 ребенка), оно вводилось в среднем на 5 день. Среди больных с 2 стадией НЭЖ грудное молоко получали 51% (25 детей), которое вводилось в среднем на 8-9 день. 17,6% детей (3 ребенка) с НЭЖ 3 стадии получали грудное молоко с 9 дня жизни. Исключительно на искусственном вскармливании находилось более половины (59%) перенесших НЭЖ. С первых суток исключительно грудное вскармливание было начато у 3 новорожденных (1,5%). Таким образом, больные, находившиеся на искусственном вскармливании, составили около 60% среди больных с 1 стадией НЭЖ, около 50% – среди больных со 2 стадией и более 80% – среди больных с 3 стадией НЭЖ.

Уровень смертности при НЭЖ в настоящее время в среднем варьирует от 20 до 30%, в группе детей, перенесших хирургическое вмешательство – может достигать 50% (среди детей с массой при рождении менее 700 г – 80%) [8]. Летальность в отделениях второго этапа выхаживания КОГБУЗ КОКПЦ за период 2013–2017 гг. составила 1% (2 больных). Стоит оговориться, что у 19 наиболее тяжелых больных (9,7%) за время лечения сложились показания для хирургического лечения, и эти новорожденные были прооперированы в условиях ПЦ либо областной детской клинической больницы.

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и консервативному лечению новорожденных с НЭЖ (2014 г.), назначение антибактериальной терапии является обязательным при лечении некротизирующего энтероколита. По данным ретроспективного анализа историй болезни антибактериальная терапия в 99,5% (194 ребенка) проводилась с 1-х суток заболевания.

Таблица 4

#### Лечение больных с НЭЖ и его результаты

| Признак                 |   | 1 стадия |      | 2 стадия |      | 3 стадия |      |
|-------------------------|---|----------|------|----------|------|----------|------|
|                         |   | абс.     | %    | абс.     | %    | абс.     | %    |
| Назначение антибиотиков | - | 1        | 0,5  | 0        | 0    | 0        | 0    |
|                         | + | 128      | 65,6 | 49       | 25,1 | 17       | 8,7  |
| Рецидив                 | - | 119      | 61,0 | 47       | 24,1 | 16       | 8,2  |
|                         | + | 10       | 5,1  | 2        | 1,0  | 1        | 0,5  |
| Летальность             | - | 129      | 100  | 49       | 25,1 | 15       | 7,7  |
|                         | + | 0        | 0    | 0        | 0    | 2        | 1,02 |

Заболевание рецидивировало в 6,6% случаев (13 человек). Число рецидивирований по стадиям НЭК: в 1 стадии заболевание рецидивировало в 7,8% случаев (10 человек), во 2 стадии - 4% (2 больных), в 3 стадии – 5,9% (1 пациент). В таблице 4 относительные показатели рассчитаны применительно к общей группе больных.

### **Выводы**

1. В последние 5 лет в Кировской области фиксируется пятикратный рост заболеваемости НЭК у новорожденных; все чаще заболевание поражает недоношенных детей (на сегодняшний день более 70% - дети со сроком гестации до 34 недель).
2. На втором этапе выхаживания чаще встречается НЭК 1 стадии; несмотря на консервативное лечение в 9,7% НЭК переходит в хирургическую стадию и требует оперативного лечения.
3. Из факторов риска чаще удается выявить респираторный дистресс-синдром (при 1-2 стадии НЭК РДС 2 и 3 степени, при 3 стадии НЭК РДС 3 степени) и искусственное вскармливание, реже – родовую травму, еще реже – асфиксию в родах.
4. Тяжесть течения НЭК коррелирует со сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка: чем раньше клинически дебютирует заболевание, тем тяжелее оно протекает; чем выраженной незрелость больного при рождении, тем тяжелей протекает НЭК.
5. Нередко на фоне адекватного консервативного лечения НЭК у новорожденных констатируется рецидивирование заболевания: в среднем у 6,6%; это явление чаще отмечается у больных 1 стадией НЭК (в этой группе – у 7,8%).

### **Литература/References**

1. Пантюхина Н.А., Скобелев В.А., Галанина А.В., Щукина А.Ю. Лечение некротического энтероколита у детей // Медицинское образование сегодня. 2018. №3 (3). С. 5–14. [Pantuyuhina N.A., Skobelev V.A., Galanina A.V., Shchukina A.Yu. Treatment of necrotizing enterocolitis in children. *Meditinskoe obrazovanie segodnya*. 2018; 3 (3): 5–14 (in Russ.)]
2. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / Под ред. проф. Подкаменева В.В., чл.-корр. РАМН, проф. Григорьева Е.Г. М.: Медицина, 2010. 244 с. [Podkamenev V.V., Grigor'ev E.G., editors. *Yazvenno-nekroticheskii enterokolit u novorozhdennykh*. Moscow: Meditsina; 2010. 244 p. (in Russ.)]
3. Обедин А.Н., Александров А.Е., Киргизов И.В., Минаев С.В., Борцов Д.А. Интенсивная терапия новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта и высоким риском развития гнойно-септических осложнений // Детская хирургия. 2013. №1. С.19–21. [Obedin A.N., Aleksandrov A.E., Kirgizov I.V., Minaev S.V., Bortsov D.A. Intensive treatment of newborns with malformations of the gastrointestinal tract and a high risk of purulent-septic complications. *Detskaya khirurgiya*. 2013; 1: 19–21 (in Russ.)]

4. Голофеевский В.Ю., Ситкин С.И. Трудные вопросы стандартной (базисной) терапии воспалительных заболеваний кишечника // Эффективная фармакотерапия. 2011;1:15–17. [Golofeevsky V.Yu., Sitkin S.I. Difficult issues of standard (basic) therapy for inflammatory bowel diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011; 1: 15–17. (in Russ.)]
5. Van de Logt F., Day A.S. S100A12: a noninvasive marker of inflammation in inflammatory bowel disease. *Journal of Digestive Diseases*. 2013; 14 (2): 62–67.
6. Van Leerdam M.E. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; (22): 209–224.
7. Wojciech S. Acute ulcerative jejunal diverticulitis: Case report of an uncommon entity. *Journal of Medicine and Life*. 2008; 5 (3): 308–310.
8. Mezhlunyan A.A., Panina O.S., Pozgaleva N.V. Risk factors for the development of necrotizing enterocolitis in newborns. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017; 13 (3): 495–498.
9. Burri E., Manz M., Rothen C., et al. Monoclonal antibody testing for fecal calprotectin is superior to polyclonal testing of fecal calprotectin and lactoferrin to identify organic intestinal disease in patients with abdominal discomfort. *Clin Chim Acta*. 2013; (41): 7.
10. Дорофеева Е.И., Подуровская Ю.Л., Буров А.А., Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В., Ионов О.В., Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н. Диагностика и консервативное лечение новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Клинические рекомендации, 2014. [Dorofeeva E.I., Podurovskaya Yu.L., Burov A.A., Ryumina I.I., Narogan M.V., Grosheva E.V., Ionov O.V., Balashova E.N., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N. Diagnosis and conservative treatment of neonates with necrotizing enterocolitis. *Klinicheskie rekomendatsii*. 2014. (in Russ.)]
11. Щербинин Р.Л., Вечеркин В.А., Резван С.Г., Фелюфьянова С.В., Крюков Ю.В., Аверьянова Ю.В., Боронина И.В., Птицын В.А. Заболеваемость, исходы и летальность при некротизирующем энтероколите у новорожденных // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX. №2. С. 103. [Shcherbinin R.L., Vecherkin V.A., Rezvan S.G., Felof'yanova S.V., Kryukov Yu.V., Aver'yanova Yu.V., Boronina I.V., Ptitsyn V.A. Morbidity, outcomes and mortality in necrotizing enterocolitis in newborns. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2012; 19(2): 103. (in Russ.)]
12. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н., Михалев И.А., Арса А.В., Чеботаева Л.И. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 6: 18–24. [Kucherov Yu.I., Zhirkova Yu.V., Shishkina T.N., Mihalev I.A., Arsa A.V., Chebotaeva L.I. Diagnosis and treatment of necrotic enterocolitis in preterm. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 6: 18–24. (in Russ.)]

#### **Сведения об авторах**

Ф.И.О. каждого автора полностью, место работы, звание / должность, электронный адрес, номер телефона.