

Випадок ефективного комплексного лікування некротичного ентероколіту в новонародженій дитини

М. Ю. Курочкін^{1,A,D,F}, А. Г. Давидова^{1,*1,C,D,E}, І. Г. Денисенко^{2,B}, О. М. Крупінова^{2,B}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

некротичний ентероколіт, лікування, новонароджений.

Key words:

necrotizing enterocolitis, treatment, newborn.

Надійшла до редакції / Received: 18.04.2023

Після доопрацювання / Revised: 12.05.2023

Схвалено до друку / Accepted: 18.05.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

***E-mail:** annadavydova1978@gmail.com

Некротичний ентероколіт – запальне захворювання, спричинене інфекційними агентами на фоні незрілості механізмів місцевого захисту та/або гіпоксично-ішемічного пошкодження слизової оболонки кишківника, що призводить до генералізації з виникненням системної запальної реакції. Патогенетичні механізми, що спричиняють ураження кишкової стінки, – ішемія та біль. Тому патогенетично обґрунтоване використання центральних нейроаксіальних блокад (каудально-епідуральних), які забезпечують анальгетичний ефект і прегангліонарну блокаду симпатичної нервової системи.

Мета роботи – ознайомити лікарів-практиків із випадком успішної комплексної інтенсивної терапії з використанням нейроаксіальних блокад у новонародженій дитини з некротичним ентероколітом.

Матеріали та методи. Дитина перебувала на лікуванні в відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя). Дитині зробили клінічні та біохімічні аналізи крові, здійснили мікробіологічні, рентгенологічні й ультразвукові дослідження на обладнанні лікарні.

Результати. Дитину з тяжким перебігом некротичного ентероколіту прооперували, оскільки було припущення про перфорацію кишківника та пневмоперитонеум; здійснили ревізію органів черевної порожнини. Виявили, що тонкий і товстий кишківник на всій довжині мали множинні крововиливи та пухирці повітря в підсерозній оболонці, але ділянки перфорації не визначили. Надалі дитина одержала консервативне лікування з використанням антибактеріальних (призначили за деескалаційним принципом, враховуючи результати бактеріологічного дослідження та чутливість мікрофлори), протигрибкових засобів, імунозамісної терапії (внутрішньовенний імуноглобулін), повного парентерального харчування (глюкоза, амінокислоти, ліпідні емульсії). Крім цього стандартного лікування, дитині в післяопераційному періоді для ефективної аналгезії, покращення мікроциркуляції та спланхнічного кровотоку призначили каудально-епідуральні блокади двічі на добу протягом тижня.

Висновки. Хірургічне втручання, здійснене новонародженій дитині з другою стадією некротичного ентероколіту (пневматоз кишківника), коли не було змоги виключити його перфорацію, суттєво не вплинуло на перебіг захворювання, тому позитивний наслідок можна вважати результатом ефективної комплексної інтенсивної терапії. Вирішальним фактором, який вплинув на позитивний результат лікування некротичного ентероколіту (запобігання перфорації та перитоніту), на наш погляд, є застосування нейроаксіальних каудально-епідуральних блокад, що сприяли покращенню мікроциркуляції в спланхнічній зоні, усуненню ішемії кишечника та ефективному знеболюванню.

Сучасні медичні технології. 2023. № 2(57). С. 45-49

A case of successful comprehensive treatment of necrotizing enterocolitis in a newborn child

M. Yu. Kurochkin, A. H. Davydova, I. H. Denysenko, O. M. Krupinova

Necrotizing enterocolitis is an inflammatory disease caused by infection and hypoxic-ischemic damage of the intestinal mucosa, which leads to generalization with the development of a systemic inflammatory response. The pathogenetic mechanisms leading to intestinal wall damage are ischemia and pain. Therefore, the use of central neuraxial blocks, which provide the analgesic effect and preganglionic blockade of the sympathetic nervous system, is pathogenetically justified.

The aim of the work is to acquaint practitioners with the case of successful comprehensive treatment using neuraxial blocks in a newborn with necrotizing enterocolitis.

Materials and methods. The child was treated at the Department of Anesthesiology and Intensive Care for Newborns of Zaporizhzhia City Pediatric Hospital No. 5. He underwent clinical and biochemical blood tests, microbiological, radiological and ultrasound examinations using hospital equipment.

Results. A child was operated due to suspected intestinal perforation and pneumoperitoneum. It was found that throughout the small and large intestines had multiple hemorrhages and air bubbles in the subserosa, but no perforation sites were found. Subsequently, the child underwent conservative treatment with antibacterial therapy according to the de-escalation principle, antifungal therapy, intravenous immunoglobulins, total parenteral nutrition. In addition to this standard treatment, the child underwent caudal-epidural blocks twice a day for a week in the postoperative period for effective analgesia, improvement of microcirculation and splanchnic blood flow.

Conclusions. Surgical intervention performed on a newborn child with the second stage of necrotizing enterocolitis (intestinal pneumatosis), when its perforation could not be excluded, did not significantly affect the course of the disease, so the positive outcome can be considered the result of successful comprehensive intensive care. In our opinion, the decisive factor that influenced the positive treatment outcomes (prevention of perforation and peritonitis) was the effect of neuraxial caudal epidural blocks, which contributed to the improvement of microcirculation in the splanchnic area, elimination of intestinal ischemia and effective anesthesia.

Modern medical technology. 2023;(2):45-49

Одна з актуальних проблем сучасної неонатології, що суттєво впливає на показники захворюваності та смертності новонароджених, – некротичний ентероколіт (НЕК).

НЕК новонароджених – неспецифічне запальне захворювання, спричинене інфекційними агентами на фоні незрілості механізмів місцевого захисту та/або гіпоксично-ішемічного пошкодження слизової оболонки кишківника, що призводить до генералізації з виникненням системної запальної реакції [7,9]. Переважна більшість новонароджених із НЕК (90 %) – недоношені діти з масою тіла 1500 г і менше, а показники летальності становлять 20–60 % (залежно від стадії захворювання) [10].

Етіологія НЕК остаточно не з'ясована, але чимало дослідників довели, що цей патологічний стан виникає найчастіше через 10–14 діб після народження дитини, коли кишківник уже колонізований мікроорганізмами. Два фактори, що «запускають» процес НЕК – ішемія і біль [8].

Вважають, що адекватна мікроциркуляція в кишковій стінці новонародженого, яка забезпечує оптимальну доставку кисню та інших корисних речовин, знаходиться в певному балансі між вазоконстрикцією (внаслідок впливу ендотеліну 1) та вазодилатацією (медіатор – оксид азоту) [3]. Тому будь-яка гіпоксія (передчасне відшарування плаценти, незрілість легень у недоношених, вроджені вади серцево-судинної системи та інші фактори) призводить до порушення цього балансу в бік ендотеліну 1, а також порушення мікроциркуляції внаслідок спазму та ішемії. Ішемія – «пусковий» патогенетичний механізм, що призводить до ураження кишкової стінки. При цьому порушується бар'єр слизової оболонки кишківника, внаслідок чого проникність епітелію різко збільшується. Це створює передумови до транслокації мікроорганізмів у системний кровотік і виникнення генералізованої ендогенної інтоксикації. Другий важливий патогенетичний фактор, що підсилює порушення мікроциркуляції та судинний спазм, – біль [6]. Використання центральних нейроаксiальних блокад (каудально-епідуральних) місцевим анестетиком, що

забезпечує відмінний анальгетичний ефект і прегангліо-нарну блокаду симпатичної нервової системи, вважали патогенетично обґрунтованим. Каудальні блокади часто застосовують під час різних оперативних втручань у новонароджених і дітей [1,2,4,5,11–13,15], але повідомлень щодо їх застосування на ранніх стадіях НЕК у новонароджених для запобігання перфорації кишок у доступній фаховій літературі не виявили.

Розрізняють три стадії НЕК:

– стадія I (припущення) – клінічні ознаки та симптоми НЕК, субілеус;

– стадія II (підтверджений НЕК) – клінічні ознаки та симптоми НЕК + рентгенологічно підтверджений пневматоз кишкової стінки; помірно виражений або тяжкий НЕК із системною інтоксикацією;

– стадія III – клінічні ознаки та симптоми НЕК + рентгенологічно підтверджений пневматоз кишкової стінки, вільний газ у черевній порожнині, критичний стан [8,14].

Мета роботи

Ознайомити лікарів-практиків із випадком успішної комплексної інтенсивної терапії з використанням нейроаксiальних блокад у новонародженої дитини з некротичним ентероколітом.

Матеріали і методи дослідження

Дитина перебувала на лікуванні в відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТ-н) КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя). Дитині зробили клінічні та біохімічні аналізи крові, здійснили мікробіологічні, рентгенологічні й ультразвукові дослідження на обладнанні лікарні.

Результати

Дитина від 8 вагітності, мати на обліку не перебувала, не обстежена. Попередні вагітності закінчувались пологами (8 дітей, одна дитина з двійні померла). Пологи 8, двійнею, в 36 тижнів, шляхом кесаревого розтину.

Народилася дівчинка, маса тіла – 1705 г, довжина тіла – 45 см, оцінка за шкалою Апгар – 7/76. Стан дитини від народження тяжкий внаслідок важких респіраторних порушень, неврологічної симптоматики та морфофункціональної незрілості. Оцінка за шкалою Довнес – 4 бали, за Томпсон – 7 балів. Годувалась через зонд по 12 мл, утримувала. Катетеризація пупкової вени в пологовому залі. У пологовому будинку одержувала ампіцилін 100 мг/кг та гентаміцин 4 мг/кг від народження, канавіт, фуросемід, дофамін, IT за фізіологічною потребою.

На третю добу життя дитина переведена до відділення патології новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР (м. Запоріжжя). Стан дитини під час госпіталізації тяжкий внаслідок інтоксикації, церебрального пригнічення, морфофункціональної незрілості. Через три доби стан дитини погіршився через геморагічні прояви: вміст шлунка – з кров'ю, живіт напружений, недоступний глибокій пальпації, дитина болісно реагувала на пальпацію. Шкіра іктерично-сіра, з мармуровим рисунком, періоральний ціаноз. Кисневої залежності немає.

Дитину оглянули дитячий анестезіолог і хірург. Здійснили оглядову рентгенографію органів черевної порожнини, виявили пневматоз кишківника, припустили пневмоперитонеум (рис. 1). Враховуючи тяжкість стану, дитину перевели до ВАІТ-н.

Оскільки не було змоги виключити перфорацію кишківника, призначили оперативне втручання. Того самого дня дитину прооперували, здійснили ревізію органів черевної порожнини. Під час ревізії виявили, що тонкий кишечник по всій довжині мав множинні крововиливи, пухирці повітря в підсерозній оболонці (рис. 2), такі самі результати отримали під час огляду товстого кишківника. Ділянки перфорації в результаті ревізії не виявили. Черевна порожнина дренована.

Дитині здійснили комбіновану загальну анестезію з використанням натрію оксидутирату в дозі до 150 мг/кг, кетаміну, каудально-епідурального блоку 0,2 % розчином бупівакаїну в дозі 2 мг/кг (загальний введений об'єм – 1 мл/кг), міорелаксантами на штучній вентиляції легень. Під час анестезії, а також у післяопераційному періоді для запобігання гіпотензії застосовували добутамін у кардіотонічних дозах (5–7 мг/кг/хв).

За результатами обстежень, у загальному аналізі крові дитини неодноразово виявляли запальні зміни (лейкоцитоз, поява юних форм нейтрофілів). У біохімічних аналізах – підвищення рівнів білірубину та трансаміназ. У висівах з калу та носоглотки визначили полірезистентні госпітальні штами *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Stenotrophomonas maltophilia*; в крові під час одного з досліджень виділили *Streptococcus haemolyticus*.

У післяопераційному періоді, крім антибактеріальної терапії, що призначена за деескалаційним принципом, враховуючи результати бактеріологічного дослідження і чутливість мікрофлори (меропенем із ванкоміцином у вікових дозах, надалі – амікацин), хво-

рий отримував протигрибкову, імунозамісну терапію (внутрішньовенний імуноглобулін); повне парентеральне харчування (глюкоза, амінокислотні суміші та жирові емульсії).

Післяопераційну аналгезію здійснювали за допомогою постійної інфузії фентанілу 0,005 % у дозі 5 мкг/кг/год з поступовим зменшенням дози до 2–3 мкг/кг/год; надалі скасовували та призначали інфулган (парацетамол) внутрішньовенно в дозі 7,5 мг/кг тричі на добу. В післяопераційному періоді (після каудальної блокади під час оперативного втручання) для ефективної аналгезії, покращення мікроциркуляції та спланхнічного кровотоку дитині призначили каудально-епідуральні блокади з 0,2 % бупівакаїном двічі на добу протягом тижня.

На штучній вентиляції легень дитина перебувала протягом 4 діб, надалі переведена на самостійне дихання з дотацією кисню в кувез. У відділенні інтенсивної терапії дитина перебувала впродовж трьох тижнів. Динаміка стану в процесі інтенсивної терапії позитивна: регресували клініко-лабораторні прояви септичного процесу, повністю відновилася здатність до ентерального засвоєння їжі, перистальтики кишок, регресував біль, з'явилися самостійні випорожнення без патологічних домішок.

Дитина переведена до відділення патології новонароджених, надалі виписана додому в задовільному стані.

Обговорення

Оперативне втручання, здійснене дитині з другою стадією розвитку НЕК (пневматоз кишківника), було превентивним заходом у зв'язку з високою імовірністю перфорації. Тому здійснили дронування черевної порожнини для запобігання генералізації інфекції на випадок перфорації кишківника, виникнення розлитого перитоніту.

На перебіг захворювання оперативне втручання суттєво не вплинуло, а вирішальне значення відіграла ефективна комплексна інтенсивна терапія, що передбачала використання каудально-епідуральних блокад. Завдяки їм відновилася мікроциркуляція в ураженому кишківнику, вони сприяли також усуненню головних патофізіологічних факторів розвитку НЕК – ішемії та болу.

Наголосимо на ефективності антибактеріальної терапії, що призначена за деескалаційним принципом, а також імунозамісної терапії. Бактеріологічне дослідження крові, що здійснили, підтвердило сепсис (висів із крові гемолітичного стрептококу), у висівах з інших локацій – масивний ріст полірезистентної мікрофлори. За результатами загального аналізу крові, найвищі показники лейкоцитарного індексу інтоксикації встановили в перші 3 доби з часу погіршення стану дитини.

У процесі лікування всі клініко-лабораторні прояви НЕК та сепсису у новонародженої дитини регресували.

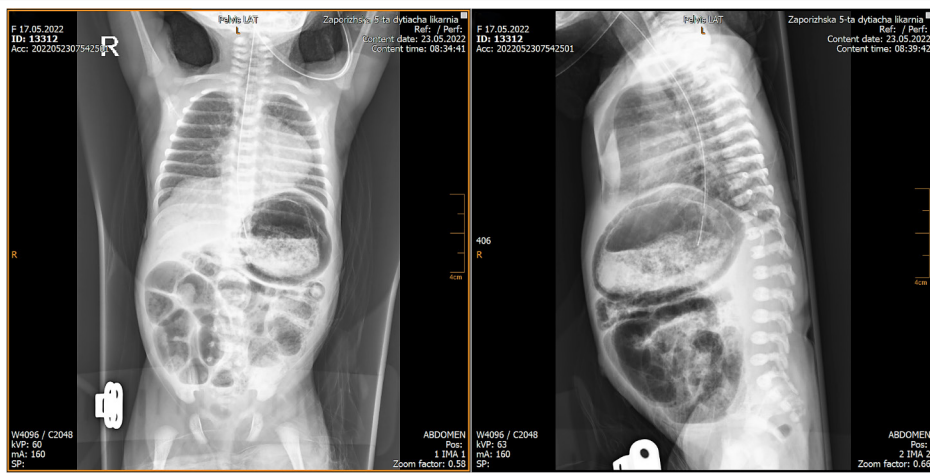


Рис. 1. Рентгенографія органів черевної порожнини на шосту добу життя пацієнта. Виразений пневматоз кишківника, припущення про наявність вільного газу в черевній порожнині.

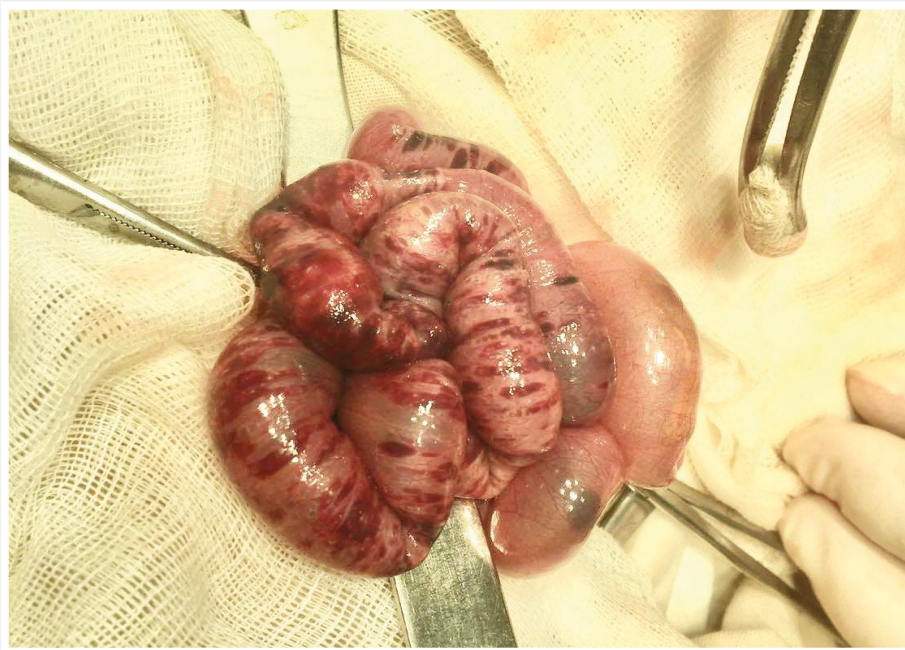


Рис. 2. Зовнішній вигляд кишківника дитини під час оперативного втручання. Численні субсерозні крововиливи.

Висновки

1. Хірургічне втручання, що здійснили новонародженій дитині з другою стадією НЕК (пневматоз кишківника), коли не було змоги виключити його перфорацію, суттєво не вплинуло на перебіг захворювання, тому позитивний наслідок можна вважати результатом ефективної комплексної інтенсивної терапії.

2. Вирішальним фактором, що вплинув на позитивний результат лікування НЕК (запобігання перфорації та перитоніту), на наш погляд, є застосування нейроаксіальних каудально-епідуральних блокад, які сприяли покращенню мікроциркуляції в спланхнічній зоні, усуненню ішемії кишечника та ефективному знеболюванню.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення впливу каудально-епідуральних блокад на ранніх стадіях НЕК (субілеус) на перебіг захворювання у новонароджених. Основна мета досліджень щодо застосування нейроаксіальних анестезій при НЕК новонароджених – підтвердження їхнього позитивного впливу на стан мікроциркуляції та больового стресу, сприяння швидкому відновленню функції кишківника.

Наукове обґрунтування дасть змогу ширше використовувати нейроаксіальні блокади на ранніх стадіях НЕК для профілактики настання стадій пневматозу та перфорації. Це сприятиме істотному зменшенню летальності при цій патології.

Фінансування

Дослідження здійснене в рамках НДР «Наукове обґрунтування діагностичних стратегій, оптимізація лікувальних заходів, удосконалення реабілітаційних та профілактичних алгоритмів при спостереженні хворих дітей різного віку», держреєстрація № 0120U101143 (2019–2024).

Відомості про авторів:

Курочкін М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-3536-9775

Давидова А. Г., канд. мед. наук, доцент каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-6689-5121

Денисенко І. Г., зав. відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених, КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМП, м. Запоріжжя, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5240-4432

Крупінова О. М., лікар відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених, КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМП, м. Запоріжжя, Україна.

ORCID ID: 0009-0007-1318-2711

Information about the authors:

Kurochkin M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pediatric Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
Davydova A. H., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Denysenko I. H., MD, Head of Neonatal Anesthesiology and Intensive Care Unit, Communal Non-Commercial Enterprise "City Children's Hospital No. 5" Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Krupinova O. M., MD, Neonatal Anesthesiology and Intensive Care Unit, Communal Non-commercial Enterprise "City Children's Hospital No. 5" Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

References

- [1] Chini M, Gretenkord S, Kostka JK, Pöplau JA, Cornelissen L, Berde CB, et al. Neural Correlates of Anesthesia in Newborn Mice and Humans. *Front Neural Circuits*. 2019;13:38. doi: 10.3389/fncir.2019.00038.
- [2] Choi EK, Park S, Park KB, Kwak KH, Park S. Postoperative emergence agitation and intraoperative sevoflurane sedation under caudal block in children: a randomized comparison of two sevoflurane doses. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2019;14(4):434-40. doi: 10.17085/apm.2019.14.4.434.
- [3] Drucker NA, Jensen AR, Te Winkel JP, Markel TA. Hydrogen Sulfide Donor GYY4137 Acts Through Endothelial Nitric Oxide to Protect Intestine in Murine Models of Necrotizing Enterocolitis and Intestinal Ischemia. *J Surg Res*. 2019;234:294-302. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.048.
- [4] Fideler F, Walker M, Grasshoff C. Effects of awake caudal anesthesia on mean arterial blood pressure in very low birthweight infants. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):175. doi: 10.1186/s12871-020-01094-8.
- [5] Gawe ZA, Isa HM, Almashaur MM, Haider F, Almulla K. The Effect of Caudal Anesthesia Block on Perioperative Pain Control and Reduction of the Anesthetic Agent in Pediatric Infraumbilical Surgery: A Prospective Randomized Trial Study. *Anesth Essays Res*. 2022;16(3):301-6. doi: 10.4103/aer.aer_64_22.
- [6] Heesterbeek DA, Bardoel BW, Parsons ES, Bennett I, Ruyken M, Doorduijn DJ, et al. Bacterial killing by complement requires membrane attack complex formation via surface-bound C5 convertases. *EMBO J*. 2019;38(4):e99852. doi: 10.15252/embj.201899852.
- [7] Isani MA, Delaplain PT, Grishin A, Ford HR. Evolving understanding of neonatal necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(3):417-23. doi: 10.1097/MOP.0000000000000629.
- [8] Jin YT, Duan Y, Deng XK, Lin J. Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants – an updated review. *World J Clin Pediatr*. 2019;8(2):23-32. doi: 10.5409/wjcp.v8.i2.23.
- [9] Markel TA, Martin CA, Chaaban H, Canvasser J, Tanner H, Denchik H, et al. New directions in necrotizing enterocolitis with early-stage investigators. *Pediatr Res*. 2020;88(Suppl 1):35-40. doi: 10.1038/s41390-020-1078-0.
- [10] Patel RM, Josephson CD, Shenvi N, Maheshwari A, Easley KA, Stowell S, et al. Platelet transfusions and mortality in necrotizing enterocolitis. *Transfusion*. 2019;59(3):981-8. doi: 10.1111/trf.15112.
- [11] Rossi S, Buonocore G, Bellieni CV. Management of pain in newborn circumcision: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021;180(1):13-20. doi: 10.1007/s00431-020-03758-6.
- [12] Tao B, Liu K, Wang D, Ding M, Yang N, Zhao P. Perioperative effects of caudal block on pediatric patients in laparoscopic upper urinary tract surgery: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):427. doi: 10.1186/s12887-019-1812-0.
- [13] Vorotyntsev SI, Hrynovska MB, Sofilkanych MM, Zakharchuk OV. Efficacy of regional analgesia techniques in abdominal surgery patients with obesity. *Pathologia*. 2018;15(2):229-35. doi: 10.14739/2310-1237.2018.2.141426.
- [14] Wang K, Tao G, Sun Z, Sylvester KG. Recent Potential Noninvasive Biomarkers in Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:8413698. doi: 10.1155/2019/8413698.
- [15] Wiegele M, Marhofer P, Lönnqvist PA. Caudal epidural blocks in paediatric patients: a review and practical considerations. *Br J Anaesth*. 2019;122(4):509-17. doi: 10.1016/j.bja.2018.11.030.