

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ

И. Ю. Карпова, В. В. Паршиков

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

В детской городской больнице № 1 с 2006 по 2009 гг. наблюдалось 80 больных с некротическим энтероколитом. Анализ показателей крови осуществляли с помощью стандартных методик, разработанных для практического здравоохранения. Данные лабораторной диагностики отражали картину воспалительного процесса, но не являлись специфичными для некротического энтероколита. Консервативная терапия была эффективна в 58 (72,5 %) случаях, прооперированно 22 (27,5 %) больных. В послеоперационном периоде летальность составила 50 %.

Ключевые слова: новорожденный, некротический энтероколит, лабораторные показатели крови.

ANALYSIS OF BLOOD PARAMETERS IN NEONATES WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

I. Ju. Karpov, V. V. Parshikov

80 newborns with necrotizing enterocolitis were observed from 2006—2009 in Nizhniy Novgorod Children's Municipal Clinical Hospital № 1. The analysis of parameters of blood was carried out with the help of standard methods developed for public health care services. The data of laboratory diagnostics reflected a picture of inflammatory process, but were not specific for necrotizing enterocolitis. Conservative therapy was effective in 58 (72,5 %) cases, 22 (27,5 %) patient were operated on. In postoperative period mortality was 50 %.

Key words: necrotizing enterocolitis, newborn, blood test.

Прошло более 40 лет с момента появления первых работ, посвященных некротическому энтерокоlitу (НЭК), однако тенденции к уменьшению количества исследований в этом направлении не наблюдается.

По данным зарубежных авторов, НЭК имеется у 2,1 % среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии, а по данным отечественных авторов, встречается с частотой 4 % [2, 5]. Летальность достигает 70 %, а при обширных некрозах кишечника — 100 % [1].

Органы кроветворения чутко реагируют на токсические, инфекционные и другие воздействия изменением количественного и качественного состава периферической крови, поэтому составляют около 70 % всех лабораторных анализов [1]. Подсчет эритроцитов и определение содержания гемоглобина в периферической крови имеют важное диагностическое значение в оценке общего состояния, тяжести и течения заболевания. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы влево, как правило, сопровождается гнойно-воспалительными процессами в брюшной полости [3, 4]. Однако у пациентов с НЭК количество лейкоцитов может быть уменьшено или соответствовать норме, а устойчивая взаимосвязь между внезапным падением количества тромбоцитов и ухудшением состояния в течение 6-часового периода приводит к развитию гангрены кишечника [2].

На современном этапе лабораторная диагностика показателей крови представляет важную информацию не только для понимания патологии системы кроветворения, но и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), являясь базовым критерием диагностики и лечения заболеваний.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить особенности показателей крови у новорожденных с НЭК.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике Нижегородской государственной медицинской академии на базе детской городской больницы № 1 с 2006 по 2009 гг. наблюдалось 80 больных с некротическим энтероколитом. Мальчиков было 46 (57,5 %), девочек — 34 (42,5 %). Большинство детей (92 %) поступали из роддомов г. Н. Новгорода, доношенными родились 64 (80 %) ребенка. Возраст пациентов варьировал от 1 до 12 дней, пик заболевания приходился на 3-и сутки жизни.

Состояние новорожденных расценивалось как тяжелое, соответствующее НЭК II—III степени, поэтому всем детям выполняли клинико-лабораторный контроль в первые дни поступления в хирургический стационар с последующим сравнительным анализом на разных сроках лечения.

Анализ форменных элементов крови и биохимических показателей осуществляли с помощью стандартных методик, разработанных для практического здравоохранения.

Исследование показателей гемостаза проводили унифицированными скрининговыми тестами с помощью автоматического анализатора.

Для изучения клеточного звена иммунитета использовали метод розеткообразования по Bach (1973) и по Gupta, et al. (1978). Розетки подсчитывались в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови исследовали методом простой радикальной иммунодиффузии в агаровом геле по Mancini, et al., (1964). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по Davies, 1971.

В иммунологической лаборатории применяли микроскоп «Биолам-Р-11» на основе масляной иммерсии. Окуляр К — $\times 7$, объектив — $90 \times 1,25$; $90 \times 1,30$. Осветитель — ОИ-35.

Результаты исследования подвергнуты вариационно-статистической обработке по методике, описанной в руководстве Плохинского Н. А. (1980) с определением средних значений (M), средних квадратических отклонений (σ) и ошибки средних параметров (m).

С учетом лечебной тактики все пациенты были разделены на 2 группы: группа I — неоперированные, $n = 58$, группа II — оперированные, $n = 22$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первые дни лечения, на высоте клинических проявлений НЭК, всем больным был проведен развернутый анализ показателей крови.

С учетом тяжести состояния у большинства детей отмечалась незначительная склонность к анемии. Снижение гематокрита до 36 % в группе II диагностировано только в первые дни после операции. Повышение ретикулоцитов в группе I до 6,2%, а в группе II до 8 % после операции служило показателем усиленной работы красного костного мозга.

Количество миелоцитов в группе I до 1,9 %, а в группе II от 2,3 (до операции) и 3,1 (после операции) расценивалось не только как особенность первого физиологического перекреста, но и как манифестное течение инфекционного процесса.

У новорожденных до оперативного вмешательства (группа II) отмечали сдвиг лейкоцитарной формулы влево, при котором количество палочкоядерных нейтрофилов было увеличено до 12,2 %.

В ряде случаев среди прооперированных детей диагностировали увеличение скорости оседания эритроцитов, которое указывало на активно протекающий воспалительный процесс.

Степень тяжести заболевания вычисляли по соотношению лейкоцитов (сегментированные к несегментированным) в организме. Данное соотношение называется «индексом сдвига» (ИС), который в норме составляет 0,5—0,8.

В группе I ИС составил 2, что подтверждало тяжелое состояние пациентов. Среди прооперированных больных отмечался рост ИС до 2,5 (до операции), а после хирургического вмешательства эта величина составила 3,1, тем самым полностью подтверждая характер патологического процесса и очень тяжелое состояние новорожденных.

Для оценки степени интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу Я. Ф. (1941), который в норме равен 1.

В группе прооперированных больных ЛИИ составил 0,49, среди консервативно пролеченных детей данный показатель был равен 0,18. Снижение ЛИИ в обеих группах могло быть причиной присутствия внутриутробных инфекций, которые диагностировали в 40 % случаев.

Отмечались определенные нарушения электролитного обмена, что своевременно подтверждало клиническую картину с высоты процессов, протекающих на клеточном уровне.

В послеоперационном периоде в группе II показатели калия стойко находились на нижней границе нормы, что свидетельствовало за наличие параза ЖКТ. Обеднение клетки калием приводило к ослаблению сократительной силы мышц сердца и дыхательной мускулатуры, а при уменьшении объема плазмы возникали нарушения кислотно-основного состояния (КОС), заключающиеся в развитии внутриклеточного ацидоза на фоне внеклеточного алкалоза. Клиническая картина подтверждала метаболические нарушения. Количество натрия в клетках было незначительно снижено из-за потерь жидкости через ЖКТ. В обеих группах пациентов отмечено снижение кальция, особенно у новорожденных группы II (до 0,63 ммоль/л). Как правило, пониженное количество кальция являлось косвенным признаком воспаления в дистальном отделе подвздошной кишки.

У всех больных колебания креатинина не выходили за рамки нормальных показателей. Среди прооперированных детей мочевины незначительно превышала референсные данные (< 7 ммоль/л), а количество азота мочевины было высоким в обеих группах (до 13 ммоль/л).

Выраженное повышение остаточного азота (до 173 ммоль/л) в группе II являлось свидетельством увеличенного образования азотистых шлаков и объясняло выраженную лихорадку у новорожденных.

Общий белок сыворотки крови соответствовал норме. Процентное количество альбумина в группе II до и после операции было сниженным. С-реактивный белок среди консервативно пролеченных новорожденных находился в пределах 6 мг/л, а в группе II этот показатель был в несколько раз повышен (до 21 мг/л), особенно до оперативного вмешательства, что подтверждало тяжесть воспалительно-некротического процесса.

Данные ферментативной активности в обеих группах соответствовали нормальным параметрам независимо от стадии процесса. Значительное повышение показателей пигментного обмена сыворотки крови свидетельствовали за проявление физиологической желтухи новорожденных. Гипербилирубинемия была отмечена у 48 (60 %) младенцев, из них: в группе I диагностирована у 26 (45 %) больных, в группе II выявлена в 100 % случаях. К концу второй недели жизни количество билирубина снижалось до нормы. У 6 детей кефалгематомы стали одной из причин нарастания желтухи.

Перенесенная внутриутробная гипоксия и асфиксия, длительность безводного периода более 6 часов, активное использование инвазивных пособий (искусст-

венная вентиляция легких, венозные доступы, лапароцентез), нарушение правил асептики и антисептики приводили к нарушению формирования иммунитета.

Оценивая весьма широкий диапазон показателей иммунного статуса у пациентов с НЭК, отметили, что количество Т-лимфоцитов в обеих группах было незначительно снижено, а В-лимфоцитов соответствовало норме. Отмечено, что количество Т-хелперов в группе I находилось на верхней границе нормы, в группе оперированных детей этот показатель также не был превышен. Резкое снижение Т-супрессоров (Тс) в группе II до 4—6 % свидетельствовало за острую фазу воспалительного процесса, что, безусловно, отражало клиническую картину заболевания. На начальных этапах лечения пациентов группы I, увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) антиген — антитело до 108 ед./мл характеризовало острую стадию процесса и адекватный ответ организма на воспаление. При анализе практически всех иммунограмм переход сниженного процента лимфоцитов крови к повышенному показателю указывал на репаративную фазу заболевания, а увеличение процента лимфоцитов являлось предвестником клинического выздоровления.

На начальных стадиях развития НЭК у пациентов обеих групп содержание Ig M не превышало норму, тогда как отмечалось стойкое повышение Ig A среди оперированных детей и увеличение Ig G в группе пациентов, пролеченных без хирургического вмешательства. Однако повышенный иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в группе I четко демонстрировал явления активации клеточного звена иммунитета в период воспалительной фазы заболевания, что являлось благоприятным прогностическим признаком.

В обеих группах пациентов отмечали повышение активированного времени рекальцификации (АВР), причем в группе II данный показатель был увеличен в 2 раза (160 с), что соответствовало состоянию гипокоагуляции. Изменения АВР, с одной стороны, обуславливалось состоянием тромбоцитарного звена гемостаза, с другой — зависело от изменения активности ряда плазменных факторов и содержания антикоагулянтов.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в группе I повышалось до 62,5 с, среди оперированных пациентов данный показатель превысил норму и составил 70,3 с. Увеличение АЧТВ более чем на 5 с, подтверждало нарушение процесса свертывания с преобладанием гипокоагуляции.

Тромбиновое время было увеличено у всех пациентов (в группе I до 16,4, в группе II до 34,6 с.), что указывало на поражение печени. Однако содержание фибриногена соответствовало норме.

Повышенный уровень растворимых комплексов фибрин — мономера (до 10,3 мг/мл) не являлся специфичным, так как у новорожденных он часто превышал

норму из-за физиологического увеличения уровня фибриногена при беременности.

При подозрении на НЭК пациентам назначали стартовую посиндромную терапию (полное парентеральное питание, инфузионную программу, цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами) в течение 24—48 часов. В процессе наблюдения и лечения проводимая консервативная терапия в 58 (72,5 %) случаях привела к благоприятному исходу заболевания. Отсутствие эффекта от назначенного лечения в течение 48 часов и ухудшение состояния отмечено у 22 (27,5 %) новорожденных, которым в экстренном порядке выполняли операцию. В 11 (50 %) случаях отмечен летальный исход, причиной которого явилось позднее поступление детей с НЭК в хирургический стационар.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показатели крови в полной мере отражают картину воспалительного процесса, но не являются специфичными для некротического энтероколита.

2. Индекс сдвига лейкоцитарной формулы доказывает тяжесть состояния пациентов обеих групп. ЛИИ отражает доминирование внутриутробной инфекции в патологическом процессе.

3. Изменения в системе коагуляционного гемостаза и увеличенное содержание продуктов фибринолиза характеризуют преобладание процессов гипокоагуляции в свертывающей системе крови.

4. Адекватная коррекция метаболических и биохимических нарушений позволяет избежать периода декомпенсации на клеточном и органном уровнях и стабилизировать работу организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ашкрафт К. У., Холдер Т. М.* Детская хирургия. — СПб., 1997. — Т. 2. — С. 9—28.
2. *Козинец Г. И.* Интерпретация анализов крови и мочи. — М., 1995. — С. 2.
3. *Кондрашова Е. А., Островский А. Ю.* Инвитро диагностика. — М., 2009. — С. 47—65.
4. *Медведев В. В., Волчек Ю. З.* Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей. — СПб., 1995. — С. 5—16.
5. *Подкаменев А. В.* Патогенез и лечение язвенно-некротического энтероколита и перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: автореф. дис. ... д. м. н. — Иркутск, 2008. — 42 с.

Контактная информация

Карпова Ирина Юрьевна — к. м. н., ассистент кафедры детской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии, e-mail: ikarpova73@mail.ru