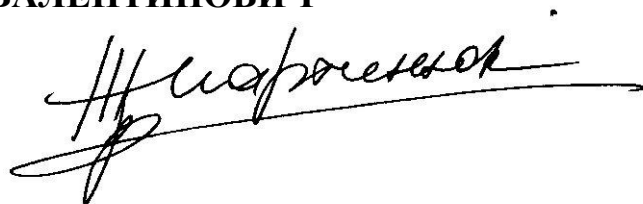


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. Пирогова

МАРТИНЮК ТАРАС ВАЛЕНТИНОВИЧ



УДК: 616.348-002.4-07-089-053.31

**ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
НОВОНАРОДЖЕНИХ З НЕКРОТИЧНИМ ЕНТЕРОКОЛІТОМ**

14.01.09 - дитяча хірургія

Автореферат
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2015

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник: Заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор
Горбатюк Ольга Михайлівна
Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри дитячої хірургії.

Офіційні опоненти:


- доктор медичних наук, доцент **Коноплицький Віктор Сергійович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, доцент кафедри дитячої хірургії;
- доктор медичних наук, доцент **Притула Василь Петрович**, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри дитячої хірургії.

Захист відбудеться «___» _____ 2015р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2015 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор



С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблемою дитячої хірургії, яка суттєво впливає на показники захворюваності та смертності новонароджених, є некротичний ентероколіт (НЕК). НЕК є одним з найважчих та загрозливих життю захворювань у новонароджених, летальність при якому складає за даними різних авторів 28-54 % і досягає 80 % після оперативних втручань у пацієнтів з дуже важкими формами захворювання та супутніми патологічними станами, незважаючи на розвиток сучасних технологій виходжування і лікування новонароджених (Добровольский А.В., 2006; Шабалов Н.П., 2007; Македонский І.О., 2008; Шунько Є.Є., 2010; Карпова І.Ю., 2011; Коноплицький В. С., 2013; Даньшин Т.І., 2013; Shenabl K.L., 2008; Ballot D.E., 2010). Проблемність ситуації в сучасній неонатології і дитячій хірургії визначає ще і те, що кількість випадків вроджених вад розвитку та хвороб новонароджених має тенденцію до зростання, і через 20 років відсоток здорових новонароджених в популяції може знизитись до 15-20 % (Ісаков Ю.Ф., 2001; Притула В. П., 2012; Pirtz J., 2007; Maheshwari A., 2011; Gordon P., 2012).

Загальне виживання новонароджених з НЕК залежить від маси при народженні: при масі тіла менше 1000 г. виживання досягає 34,9 %, при масі тіла 1001-1500 г. – 85,8 % (Ballot D.E., 2010). Рівень летальності при НЕК зворотно пропорційний до віку та маси тіла новонародженого (Даньшин Т.І., 2013).

За визначенням М. Blakely et al. (2006), НЕК у новонароджених належить до захворювань, що носять катастрофічний характер. В останні роки має місце тенденція до збільшення випадків НЕК і перфорації шлунково-кишкового тракту у новонароджених (Blakely M.L., 2006; Kawase Y., 2006). Ускладнені форми НЕК відносять до невідкладної неонатальної хірургії (Пісклаков А.В., 2012; Eltaueb A.A., 2010).

Пріоритетним напрямком у вирішенні проблеми НЕК у новонароджених залишається виявлення причин розвитку захворювання, факторів ризику та несприятливого перебігу НЕК (Lin P.W., 2008; Henry M.C., 2009). Багато механізмів патологічних процесів при НЕК мало вивчені, що до сьогодні зумовлює відсутність загальноприйнятої концепції патогенезу НЕК у новонароджених (Nackam D.J., 2013). Так, відсутні науково обґрунтовані дані про причинно-наслідкові відношення між зниженням вісцерального кровотоку та гастроінтестинальними розладами у новонароджених з НЕК, відкритою артеріальною протокою та НЕК, вродженою аномалією кишкової стінки і спонтанною перфорацією (Воробйова О.В., 2008; Подколесов В.В., 2009; Henry M.C., 2009; Duro D., 2010).

Оскільки етіопатогенез НЕК залишається остаточно не визначеним, ефективні стратегії профілактики та лікування є проблемними.

Успіх лікування новонароджених з НЕК залежить від ранньої діагностики патології, проте діагностика НЕК у початковій стадії його розвитку найчастіше ґрунтована на об'єктивній оцінці неспецифічних клінічних даних і значною мірою визначається індивідуальними особливостями трактування цих даних лікарем. Саме цим і пояснюється необхідність уточнення особливостей клініки НЕК у доношених та недоношених новонароджених, пошуку та розробки клініко-діагностичних критеріїв НЕК, достовірного діагностичного сиптомокомплексу

хвороби, особливо – на ранніх стадіях захворювання (Brendy L.F., 2008; Yong C., 2009; Sylvestr K.G., 2014).

Існуючі суперечності в тактиці лікування НЕК і перфорацій ШКТ відносять до передопераційної підготовки, використання лапароцентезу і перитонеального дренивання, формування кишкових стом або міжкишкових анастомозів після резекції ділянки кишки, обсягів резекції кишки, післяопераційного ведення та нутритивної підтримки (Паршиков В.В., 2011; Singh M., 2006; Rees C.M., 2008; Leva E., 2010).

Отже, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі НЕК у новонароджених, рівень післяопераційних ускладнень та летальність при цій патології залишаються високими не тільки в Україні, але і в усьому світі (Македонский І.О., 2008; Смірнова І.В., 2011; Даньшин Т.І., 2013; Petty J.K., 2005; Obladen M., 2009). Вивчення чинників ризику захворювання, розробка критеріїв ранньої діагностики, визначення провідних етіологічних чинників допоможуть розробити ефективні лікувально-діагностичні заходи при цій патології у новонароджених. Дотепер залишаються невирішеними питання характеру та об'єму передопераційної підготовки, визначення показів до раннього хірургічного втручання, актуальним постає питання застосування різноманітних хірургічних методик, тобто існує необхідність розробки та впровадження діагностичних заходів при ранніх стадіях патології та своєчасної і ефективної лікувальної тактики при НЕК у новонароджених.

Успішне вирішення проблеми НЕК у новонароджених сприятиме не тільки покращенню результатів лікування і профілактики даної патології, але і подальшому розвитку дитячої хірургії та неонатології.

Зв'язок із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Вона є фрагментом планової наукової роботи “Хірургічні аспекти репаративної регенерації тканин при операціях з приводу вроджених і набутих вад розвитку у дітей” (№ 01084001041 державної реєстрації). Дисертація є комплексним дослідженням, яке віддзеркалює науково-дослідні та практичні розробки кафедри дитячої хірургії і результати ініціативних розробок автора з цієї тематики. Дисертант є співвиконавцем даної наукової роботи. Внесок автора в отримання наукових результатів є основним.

Мета дослідження: покращити результати хірургічного лікування новонароджених з НЕК та кишковими перфораціями шляхом вдосконалення ранньої діагностики патології, методів патогенетичної комплексної терапії та хірургічних методик на підставі вивчення факторів ризику виникнення його ускладнень у доношених і недоношених новонароджених.

Задачі дослідження:

1. Дослідити рівень захворюваності на НЕК у новонароджених Волинської області в групах дослідження.

2. На основі дослідження клінічного стану новонароджених з НЕК, особливостей перебігу захворювання, виявити клінічний симптомокомплекс, що характерний для НЕК у доношених та недоношених новонароджених, визначити

фактори ризику виникнення даної патології та її ускладнень, а також прогностичні критерії несприятливого перебігу НЕК в сучасних умовах.

3. Розробити ранні діагностичні критерії НЕК у новонароджених, включаючи вивчення стану гемодинаміки в басейні верхньої брижової артерії (ВБА).

4. Вивчити патоморфологічні особливості перфорацій шлунково-кишкового тракту при НЕК у новонароджених та визначити їх відмінності.

5. Оптимізувати тактику хірургічного лікування та післяопераційної нутритивної підтримки новонароджених з НЕК і спонтанними перфораціями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та оцінити їх ефективність.

6. Проаналізувати результати лікування новонароджених з НЕК, провести оцінку ефективності хірургічного лікування пацієнтів за розробленими діагностично-лікувальним алгоритмом.

Об'єкт дослідження – некротичний ентероколіт у новонароджених.

Предмет дослідження – особливості клінічного перебігу НЕК у доношених і недоношених новонароджених, обґрунтування ранньої діагностично-лікувальної хірургічної тактики, післяопераційне ведення і нутритивна підтримка.

Методи дослідження: в роботі використано клінічні, лабораторні (загальний та біохімічний аналізи крові, кислотно-лужний стан (КЛС), загальний аналіз сечі, бактеріальні дослідження мікрофлори товстої кишки), інструментальні (ультразвукова діагностика (УЗД) внутрішніх органів, ехокардіографія (ЕхоКГ), нейросонографія, рентгенологічні обстеження), морфологічні, статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено порівняння рівня захворюваності на НЕК у новонароджених у Волинській області в 1988-2003 роках і 2004-2014 роках та показано, що в останнє десятиріччя спостерігається зростання цього показника з $0,116 \pm 0,007$ до $0,621 \pm 0,066$ на 1000 живих новонароджених ($t=9,18$; $p<0,001$).

З нових наукових позицій в сучасних умовах уточнені клінічні симптоми НЕК (поява перших ознак захворювання, їх вираженість, вік дитини на момент першого годування, від дитини на момент постановки діагнозу тощо), основні фактори ризику НЕК і їх особливості (фактори ризику, що пов'язані зі станом здоров'я матерів і станом дітей після народження) та проведено їх порівняння у доношених і недоношених новонароджених. Підтверджено положення про те, що НЕК є хворобою не тільки недоношених, але й доношених новонароджених.

Автором виділений комплекс клініко-лабораторних даних, що є несприятливим для перебігу та прогнозу захворювання.

Набуло подальшого розвитку та підтвердження положення про те, що одним з провідних чинників в патогенезі НЕК являється внутрішньоорганне порушення мікроциркуляції в басейні ВБА з наступним гіпоксично-ішемічним ураженням стінки ШКТ.

Досліджено морфологічні особливості перфорацій ШКТ у новонароджених. Доведено, що при спонтанних перфораціях (СП) ШКТ мають місце судинно-м'язові дисплазії стінки шлунка чи кишки, які є найголовнішими чинниками ризику виникнення перфорації. Запропоновано визначення спонтанних, або ізольованих,

кишкових перфорацій як самостійної нозологічної форми. Показано, що летальність в групі дітей з перфоративними НЕК вище, ніж у дітей із СП.

Розроблена рання діагностика НЕК у новонароджених методом УЗД з доплерографією ВБА та показано її значення у визначенні показань до раннього хірургічного лікування – в стадії доперфорації.

Розроблено патогенетично обґрунтований індивідуалізований підхід до вибору методу хірургічного втручання у новонароджених з НЕК в залежності від стану дитини, обсягів ураження кишки, його локалізації та виду перфорації. Вивчені безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування новонароджених з НЕК.

Розроблено та запропоновано заходи післяопераційного ведення та нутритивної підтримки новонароджених з НЕК

Практичне значення одержаних результатів. Виявлені в результаті проведених досліджень фактори ризику НЕК є підставою для включення дітей до групи ризику та своєчасного обстеження, що сприятиме ранньому встановленню діагнозу та своєчасному початку патогенетичної терапії. Знання цих чинників допоможе лікарям-неонатологам і хірургам проводити ефективні профілактичні заходи щодо розвитку НЕК.

Розроблено “маршрут пацієнта” з НЕК та підозрою на нього, що включає в себе організаційні заходи надання допомоги новонародженим, дотримання яких сприятиме своєчасному хірургічному лікуванню на ранніх стадіях захворювання, в тому числі і на доперфоративній стадії.

Виділено комплекс найбільш значимих клініко-лабораторних, рентгенологічних, ультразвукових ознак НЕК, який може бути використаний для ранньої діагностики патології.

Розроблений диференційований підхід в лікуванні новонароджених з НЕК та перфораціями ШКТ представлений у вигляді діагностично-лікувального алгоритму. Наведені в алгоритмі діагностичні та лікувальні заходи при НЕК дозволили знизити рівень летальності при даній патології з 71,43 % до 26,31 %.

Вивчені основні причини летальності і виявлені фактори ризику, що визначають несприятливі наслідки в лікуванні новонароджених з перфораціями ШКТ.

Розроблено та запропоновано заходи післяопераційного ведення новонароджених з НЕК та схему нутритивної підтримки, яка має проводитись поетапно в залежності від стадії післяопераційного періоду (стадія повного парентерального харчування, “гостра”, “транзиторна” та підтримуюча стадії).

Впровадження результатів дослідження в практику. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в науково-практичну діяльність кафедри дитячої хірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедри дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, кафедри дитячої хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, в практичну діяльність дитячих хірургів та неонатологів ДКЛ № 1 м. Києва, НСДКЛ “ОХМАТДИТ”, Львівської обласної дитячої клінічної лікарні “ОХМАТДИТ”, Київської обласної дитячої клінічної лікарні, Чернівецької міської дитячої клінічної лікарні,

Житомирської дитячої обласної клінічної лікарні, Волинського обласного дитячого територіального медичного об'єднання.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є одноосібною працею автора. Автор разом з керівником, д. мед. н., професором О. М. Горбатюк визначив мету та завдання дослідження, розробив його методологію, здійснив аналіз і узагальнення спеціальної літератури та самостійно провів і оформив патентно-інформаційний пошук. Внесок автора також полягає у самостійному веденні та обстеженні хворих, проведенні клініко-лабораторних, інструментальних, морфологічних досліджень. Самостійно прооперовано 33 пацієнта. Вивчив безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування новонароджених з НЕК і СП. Особисто проведена статистична обробка отриманих результатів, здійснена їх інтерпретація, сформульовані і написані всі розділи дисертаційної роботи, висновки, практичні рекомендації. Дисертант самостійно підготував ілюстративний матеріал до дисертації, наукові праці до друку та презентації до виступів на конференціях. У роботах, що виконані у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача, особовий внесок дисертанта є основним.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: науковому конгресі “IV міжнародні Пироговські читання”, XXII З'їзді хірургів України (Вінниця, 2010); XIV Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Донецьк, 2012); науково-практичній конференції “Актуальні питання сучасної патоморфології” (Київ, 2012); науково-практичному симпозиумі з міжнародною участю “Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим” (Харків, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання лікування дітей з хірургічною патологією” (Київ, 2012); науково-практичному симпозиумі “Актуальні питання клінічної педіатрії” (Київ, 2013); XX-тому міжнародному дитячому колоректальному клубі (Франкфурт, Німеччина, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання неонатології, педіатрії та дитячої хірургії” (Дніпропетровськ, 2013); XIII Російському конгресі “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии” (Москва, Російська Федерація, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 статей у фахових журналах, 9 тез у матеріалах конференцій та 1 інформаційний лист.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація викладена на 160 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу “Аналіз та узагальнення результатів дослідження”, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 159 джерел, з яких 64 кирилицею та 95 латиницею. Робота ілюстрована 35 рисунками та 25 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. У роботі узагальнений досвід обстеження та лікування 115 новонароджених з різними стадіями НЕК та його ускладненнями, які сформували дві групи досліджуваних новонароджених. До основної групи увійшли 89 новонароджених з НЕК, яких обстежували та лікували в 2004-2013 рр.,

а в групу порівняння - 26 дітей з НЕК, які отримували лікування в період 1988-2003 рр. В ці періоди підходи до діагностики та лікування відрізнялися. Вивчення і аналіз результатів обстеження та лікування пацієнтів порівняльної групи базовані на ретроспективному вивченні медичних карт стаціонарних хворих.

Основну і порівняльну групу пацієнтів склали новонароджені з НЕК за класифікацією Walsh-Kliegman. Розподіл новонароджених з НЕК за кількістю пацієнтів та стадіями патології наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл новонароджених з некротичним ентероколітом в групах дослідження за кількістю пацієнтів та стадіями патології

Стадії НЕК	1988-2003 рр. (абс. числа)	1988-2003 рр. (%)	2004-2013 рр. (абс. числа)	2004-2013 рр. (%)
IA	-	-	5	5,62
IB	1	3,85	15	16,85
IIA	1	3,85	17	19,1
IIB	3	11,54	22	24,72
IIIA	7	26,92	17	19,1
IIIB	14	53,84	13	14,61
Всього	26	100	89	100

Із 115 новонароджених 80 (69,56%) дітей народились в термін гестації менше 37 тижнів, причому майже половина хворих (50,43%) мали термін гестації 27 – 34 тижні.

Мінімальна маса при народженні дитини з НЕК склала 530г, максимальна – 4900г. Розподіл новонароджених з НЕК за масою тіла наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл новонароджених за масою тіла з некротичним ентероколітом при народженні

Маса тіла (г)	Кількість пацієнтів (n=115)	%
500-1000	8	6,96
1001-1500	30	26,09
1501-2000	28	24,35
2001-2500	15	13,04
2501-3000	12	10,43
3001-3500	9	7,83
3501 і більше	13	11,30
Всього	115	100

У жодного з досліджуваних новонароджених НЕК не був первинним захворюванням, у всіх випадках він виникав на фоні різноманітної основної патології. Розподіл новонароджених з НЕК за видом і кількістю основної патології наведено в таблиці 3.

Консервативне лікування НЕК було проведено у 56 новонароджених, хірургічне – у 59. До ускладнених форм патології відносили перфорації ШКТ та інфільтрати черевної порожнини. Всього було 51 новонароджений з ускладненими формами НЕК, серед них з перфораціями ШКТ – 49, з інфільтратами черевної порожнини – 2.

Таблиця 3

Розподіл новонароджених з некротичним ентероколітом за видом і кількістю випадків основної патології

Первинна патологія, на фоні якої виник НЕК	Кількість пацієнтів n=115 (абс. числа)	Кількість пацієнтів (%)
Патологія ЦНС	90	78,26
ВУІ та сепсис	59	51,30
РДС та інша патологія ДС	36	31,30
Кардіопатія	30	26,09
ВВР ШКТ	12	10,43
Інша патологія	3	2,61

Клінічний діагноз НЕК підтверджувався лабораторними (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, КЛС, бактеріальне дослідження мікрофлори товстої кишки) методами дослідження та інструментальними (рентгенологічними, сонографічними) методами діагностики патології. Морфологічна верифікація діагнозу проведена у 58 новонароджених.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із застосуванням стандартних статистичних програм STATISTICA 6.0 за допомогою комп'ютерної техніки. Достовірність відмінностей між групами визначали методами параметричної статистики. Варіаційно-статистичну обробку проводили з визначенням середньоарифметичних величин M та стандартної похибки середньої величини m за Н.А.Плохинським. Епідеміологічні дослідження захворюваності на НЕК серед новонароджених вираховували за допомогою критерію статистичної значимості t .

Комісією з біоетики НМАПО імені П.Л. Шупика, встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біотичним нормам (протокол засідання КЕ № 3 (59) від 12.04.2010 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені нами епідеміологічні дослідження показали високу захворюваність на НЕК серед народжених живими дітей – спостерігається підвищення рівня захворюваності на НЕК у 2004 – 2013 роках з $0,116 \pm 0,07$ до $0,621 \pm 0,06$ на 1000 живих новонароджених ($t - 9,18$, $p < 0,001$).

Щодо клінічного стану, то переважна більшість новонароджених з НЕК була у тяжкому і дуже тяжкому стані. Так, ШВЛ потребували 84,27% дітей основної групи і 80,77% з групи порівняння, а проведення інтенсивної інфузійної терапії – всі пацієнти з НЕК. Геморагічний синдром, судоми, набряк головного мозку мали місце відповідно у 19, 13 та 9 новонароджених і були наслідком тяжкого перебігу патології.

У доношених новонароджених (35 клінічних спостережень в обох групах дослідження) клінічна картина НЕК розвивалась швидко, в перші 3 дня життя. У недоношених новонароджених ознаки патології були менш виражені і розвивались більш повільно. Клінічні ознаки доношених і недоношених новонароджених наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Клінічні ознаки доношених та недоношених новонароджених (середні величини)

Ознаки	Усі новонароджені (n=89)	Доношені (n=10)	Недоношені (n=79)	p
Вік дитини на момент першого годування (доби) (M±m)	2,4±0,6	1,5±1,0	3,3±0,6	>0,05
Вік дитини на момент постановки діагнозу (доби) (M±m)	8,2±0,5	4,6±0,4	11,8±0,6	<0,001
Вік дитини на момент операції (доби) (M±m)	7,6±1,4	6,9±1,0	7,8±0,8	>0,05
Оперативна активність (%)	38 (42,7%)	4 (40%)	34 (43,04%)	>0,05
Тривалість госпіталізації (доби) (M±m)	38,3±3,0	30,1±2,0	46,5±2,0	<0,05
Вживаність (%)	79 (88,76%)	9 (90%)	70 (88,61%)	>0,05

Дані лабораторних обстежень оцінювали при народженні дитини і в динаміці патологічного процесу. Показники крові при НЕК у новонароджених повністю віддзеркалюють картину запального процесу, проте не є специфічними для нього. Зсув лейкоцитарної формули вліво доводить тяжкість стану пацієнтів. Сукупність таких лабораторних даних, як мала кількість лейкоцитів, тромбоцитопенія, гіпопротеїнемія за рахунок зниження рівня альбумінів і метаболічний ацидоз мають високе прогностичне значення для вирішення питання про подальшу лікувальну тактику. Показники ферментативної активності, до яких відносять печінкові проби, залежать не стільки від стадії захворювання, скільки від проявів фізіологічної жовтяниці та наявності кефалогематоми.

У 74 досліджуваних новонароджених матері мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і порушений стан здоров'я (табл. 5).

Порівняльна характеристика факторів ризику розвитку НЕК у новонароджених, що пов'язані зі станом дітей після народження, наведено в таблиці 6.

Результати наших досліджень свідчать, про те, що рентгенологічні і ультразвукові методи дослідження новонароджених з НЕК з високою достовірністю дозволяють визначити показання до консервативного чи хірургічного лікування.

Таблиця 5

Фактори ризику розвитку некротичного ентероколіту у новонароджених, що пов'язані зі станом здоров'я матерів, ускладненнями вагітності та пологів

Фактори ризику	Основна група (n=89)	Група порівняння (n=26)	p
Кесарів ургентний розтин	35 (39,32 %)	5 (19,23 %)	>0,05
Слабкість родової діяльності	30 (33,71 %)	17 (65,38 %)	<0,05
Захворювання ССС	26 (29,21 %)	11 (42,31 %)	<0,05
Інфекції сечостатевої системи	17 (19,10 %)	5 (19,23 %)	>0,05
Хронічні захворювання ШКТ	17 (19,10 %)	3 (11,54 %)	>0,05
Медичні аборти	15 (16,85 %)	11 (42,31 %)	<0,05
Пізній гестоз	15 (16,85 %)	7 (26,92 %)	>0,05
ГРВІ	13 (14,61 %)	4 (15,38 %)	>0,05
Екстрагенітальна неінфекційна патологія	11 (12,36 %)	4 (15,38 %)	>0,05
Передчасний розрив оболонок	10 (11,23 %)	7 (26,92 %)	<0,05
Ендокринна патологія	10 (11,23 %)	3 (11,54 %)	>0,05
Необстежені під час вагітності	9 (10,11 %)	3 (11,54 %)	>0,05
Передчасне відшарування плаценти	7 (7,86 %)	3 (11,54 %)	>0,05
Захворювання ДС	7 (7,86 %)	3 (11,54 %)	>0,05
Викидні	5 (5,62 %)	2 (7,69 %)	>0,05
Анемія	5 (5,62 %)	2 (7,69 %)	>0,05
Прееклампсія	3 (3,37 %)	1 (3,85 %)	>0,05

Таблиця 6

Фактори ризику розвитку некротичного ентероколіту в новонароджених, що пов'язані зі станом дітей після народження

Фактори ризику	Основна група (n=89)	Група порівняння (n=26)	p
ШВЛ	81 (91,01 %)	17 (65,38 %)	<0,05
Оцінка за шкалою Апгар менша 7 балів	79 (88,76 %)	25 (96,15 %)	>0,05
Відсутність природного вигодовування	67 (75,28 %)	20 (76,92 %)	>0,05
Перинатальні інфекції	48 (53,93 %)	18 (69,23 %)	>0,05
Перинатальна асфіксія	23 (25,84 %)	9 (34,62 %)	>0,05

Показаннями до хірургічного втручання при НЕК визначені наступні:

1. наявність газу в портальній вені
2. статична кишкова петля, що зберігається протягом 6 год.
3. асцит,
4. пневмоперитонеум,
5. пухлиноподібний утвір в черевній порожнині

6. запальні зміни черевної стінки
7. випіт черевної порожнини темного кольору з великою кількістю лейкоцитів та бактерій.

Дані лабораторних досліджень, що є несприятливими для прогнозу захворювання:

1. лейкопенія,
2. гостра тромбоцитопенія,
3. гіпопротеїнемія, падіння рівня К, Na, зниження концентрації Са,
4. підвищення рівня С-реактивного білка,
5. метаболічний ацидоз, що зберігається 4 год. на тлі проведення інтенсивної терапії.

При проведенні морфологічних досліджень операційного матеріалу (кишкових ділянок) було виявлено, що між перфораціями ШКТ існують клінічні і морфологічні відмінності, в зв'язку з чим доведено, що спонтанні перфорації доцільно розглядати як самостійну нозологічну одиницю.

В дослідженні виявлені клінічні відмінності між 2 групами пацієнтів (табл. 7).

Таблиця 7

Клінічні відмінності між спонтанними перфораціями і перфораціями при некротичному ентероколіті у новонароджених

№ з/п	Клінічні ознаки	НЕК (n=38)	СП (n=11)
1	вік дитини на момент виникнення перфорації (доба)	7,2±0,6	2,5±0,3
		p<0,05	p<0,05
2	РДС та інша патологія ДС (%)	2 (5,26%)	10 (90,9%)
3	інтубація трахеї (%)	38 (100 %)	11 (100 %)
4	перинатальна енцефалопатія (%)	38 (100 %)	3 (27,27 %)
5	вроджена кардіопатія (%)	13 (34,21 %)	4 (36,36 %)
6	локалізація перфорації в верхніх відділах ШКТ (%)	2 (5,26 %)	8 (72,73 %)
7	локалізація перфорації в нижніх відділах ШКТ та множинні перфорації (%)	36 (94,74 %)	3 (27,27 %)
8	кишковий пневматоз характерний (%)	36 (94,74 %)	-
9	кишковий пневматоз відсутній (%)	2 (5,26%)	11 (100 %)
10	летальність (%)	22 (57,89 %)	3 (27,27 %)

При СП мала місце виражена м'язова гіпоплазія стінки порожнистого органу та вроджені судинні мальформації, які є основною гістологічною відмінністю між СП ШКТ та перфоративними НЕК (рис. 1, рис. 2).

Нами отримано позитивні результати застосування ультразвукового доплерівського сканування ВБА в ранній діагностиці НЕК у новонароджених. Ця діагностична методика здійснена у 30 новонароджених досліджуваної групи, серед яких 21 (70 %) дитина була недоношеною, 9 (30 %) – доношені. З діагнозом НЕК було госпіталізовано 19 дітей, з підозрою на НЕК – 11. Для отримання

нормативних показників артеріального кровотоку була створена контрольна група дітей, до якої увійшли 21 пацієнт з відсутніми симптомами кишкової дисфункції.

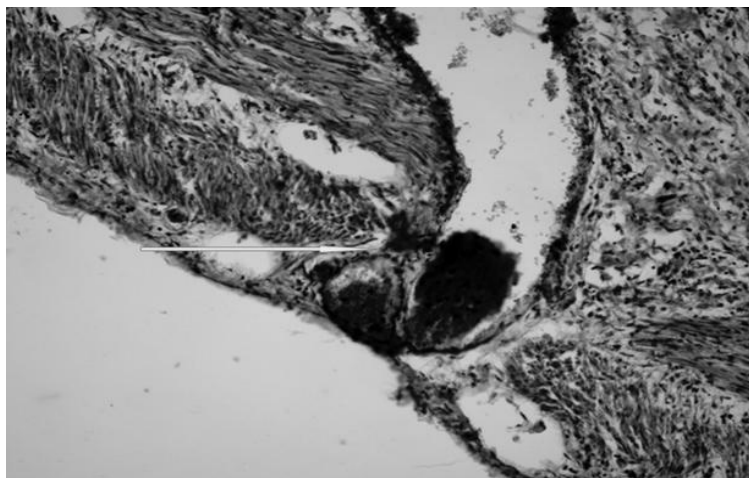


Рис. 1. Судинно-м'язова дисплазія стінки тонкої кишки при спонтанній перфорації. М'язовий шар відсутній, на його місці визначено мальформацію судин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення ок. 10, об. 40.

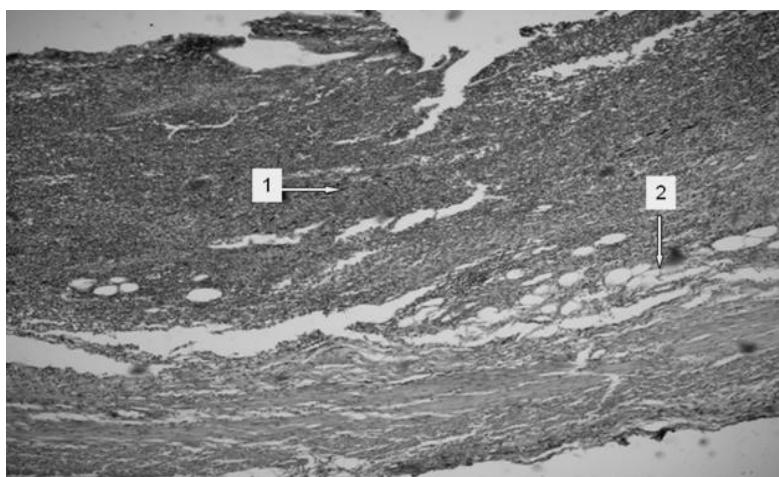


Рис. 2. Некроз стінки здухвинної кишки при перфоративному некротичному ентероколіті з вираженою лейкоцитарною інфільтрацією (1) та пневматозом (2). Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення ок. 10, об. 40.

Доплерометричне дослідження гемодинаміки в басейні ВБА у всіх дітей проводили до годування дитини на ультразвуковому апараті Sonoscape SS-1000, мікроконвексний дитчик з частотою 4-8 МГц. Реєстрували пікову (максимальну) систолічну швидкість кровотоку (V_{ps} , см/с), мінімальну кінцеву діастолічну швидкість (V_{ed} , см/с), середню швидкість (V_{mean} , см/с), за допомогою яких розраховували показники пульсативного індексу (PI) та індексу резистентності (RI), що є найбільш значимим для вивчення стану кровотоку в артерії. На основі отриманих даних встановлено наступне:

- доплерографічні показники кровотоку в ВБА у доношених і недоношених дітей з функціональними розладами ШКТ перебувають у встановлених нормативних межах або незначно відхилені завдяки збереженій здатності судин басейну ВБА до розтягнення та скорочення. В цих

випадках необхідно обмежити об'єм харчування лише на перше годування або збільшити проміжок між прийомами молока і продовжити спостереження;

- при отриманні показників РІ та РІ кровотоку, що не відповідають нормативним, необхідно розцінювати стан дитини як такої, яка має початкові ознаки НЕК з проведенням усього комплексу терапії;

- ультразвукове доплерівське сканування ВБА у дітей з захворюваннями ШКТ дозволяє провести диференційну діагностику між НЕК і функціональними розладами ШКТ та визначити подальшу лікувальну тактику.

56 (48,70 %) досліджуваних новонароджених лікувались консервативно, 59 (51,30 %) – оперативно. Консервативне лікування отримували діти з ІА, ІВ, ІІА ст. НЕК. Проводили консервативну терапію на фоні клініко-лабораторного та інструментального моніторингу стану дитини, відміну ентерального харчування та призначенням парентерального, декомпресію ШКТ, проведення інтенсивної терапії.

За нашими даними при підозрі на НЕК таку дитину потрібно лікувати як новонародженого з некротичним ентероколітом (поки хворий не одужає або не буде знятий діагноз НЕК).

Хірургічного лікування потребували 38 (42,70 %) пацієнтів основної групи дослідження з НЕК ІІВ, ІІІА та ІІІВ стадії захворювання, 21 новонароджений групи порівняння.

Хірургічна тактика відрізнялася в залежності від стану дитини, рівня ураження ШКТ, наявності чи відсутності перфорації, її виду та поширеності патологічного процесу. Спектр хірургічних втручань наведено в таблиці 8.

Таблиця 8

Види оперативних втручань у новонароджених з некротичним ентероколітом та спонтанними перфораціями

Вид операції	Кількість	
	абс. числа	%
Лапароцентез	17	23,61
Виведення кишкових стом	12	16,67
Ушивання кишкових перфорацій	11	15,28
Ушивання доперфоративних уражень кишки	10	13,89
Накладання міжкишкових анастомозів	9	12,5
Перев'язка ВАП у дітей з НЕК	13	18,05
Усього:	72	100

Післяопераційні ускладнення досліджували були розділені нами на три основні групи:

- ранні у 14 новонароджених (23,72 %) (сепсис, ранова інфекція – 7 (11,86 %), підшкірна евентерація кишки – 3 (5,08 %), повна кишкова евентерація – 2 (3,39 %), неспроможність кишкових швів, перитоніт – 2 (3,39 %));

- пізні у 4 дітей (10,52 %) (злукова кишкова непрохідність – 2 (5,26 %), стеноз кишки – 2 (5,26 %));

- віддалені у 2 новонароджених (5,26 %) (синдром “короткої кишки” – 2 (5,26 %).

Післяопераційна летальність в основній групі досліджуваних новонароджених становила 26,31 % (померло 10 пацієнтів з 38 прооперованих).

У групі порівняння померло 15 дітей з 21 оперованого (71,43 %).

Післяопераційна летальність при перфоративних НЕК становила 57,89 % (померло 22 з 38 з перфораціями при НЕК), а при СП ШКТ 27,27 % (померло 3 з 11 оперованих).

Аналіз летальності показав, що усі новонароджені померли від неонатального сепсису, який розвинувся на фоні важкої супутньої патології.

Адекватна нутритивна підтримка новонароджених з НЕК в післяопераційному періоді є запорукою виживання та успіху лікування даного контингенту хворих. Характер нутритивної підтримки новонароджених з НЕК визначають за загальним станом дитини, обсягом і локалізацією хірургічного втручання.

Розроблені нами та впроваджені в практичну дитячу хірургію діагностичні та лікувальні заходи при НЕК у новонароджених представлені у вигляді наступного алгоритму (табл. 9).

Таблиця 9

Діагностично-лікувальний алгоритм при некротичному ентероколіті у новонароджених

Клінічні та діагностичні ознаки патології	Діагностичні та лікувальні заходи
1	2
I. Підозрюваний НЕК (ІА, ІВ ст.)	
1. Здуття живота без рентгенологічних, сонографічних ознак НЕК та симптомів харчової непереносимості	1. Аналіз факторів ризику НЕК у доношених та недоношених новонароджених 2. Клінічне спостереження (контроль об'єму живота, об'єму та характеру шлункового аспірату, перестальтичних шумів, випорожнень) 3. Моніторинг лабораторних показників (заг. аналіз крові, заг. аналіз сечі, біохім. аналіз крові)
2. Поява та розвиток гастро-інтестинальних розладів і симптомів харчової непереносимості (кишковий парез, зригування, відмова від їжі, зміни поведінки)	1. Декомпресія ШКТ (газовідвідна трубка, очисна клізма лише за призначенням хірурга) 2. Забезпечення центрального чи периферичного венозного доступу для проведення інфузійної терапії, парентерального харчування, введення антибіотиків тощо 3. Рентгенографія органів черевної порожнини в прямій проекції вертикально чи в латеропозиції. У разі погіршення стану проводиться кожні 4-6 годин протягом доби 4. УЗД органів черевної порожнини, доплерографія ВБА 5. Моніторинг лабораторних показників (лейкоцити, лейкоцитарна формула, тромбоцити, С-реактивний білок, КЛС)

Продовження табл. 9

1	2
II. Явний НЕК (IIA ст.)	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Наростання здуття живота, домішки крові чи зелені в калі, зригування, блювання 2. Поява рентгенологічних ознак НЕК (розширення шлунку та петель кишечника, статична кишкова петля, інтестинальний пневматоз) 3. Поява УЗД-ознак НЕК і розладів гемодинаміки в басейні ВБА 4. Лабораторні ознаки НЕК (зниження рівня тромбоцитів, нейтрофілів, лейкоцитоз, підвищення рівня маркерів запалення) 5. ЕхоКГ (ознаки динамічно значимої ВАП) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Повне парентеральне харчування 2. Декомпресія ШКТ 3. Промивання шлунка 3 рази/день 4. Ретельний моніторинг клінічного стану та життєво важливих функцій організму 5. Моніторинг гематологічного та біохімічного статусу 6. Бактеріальні дослідження крові та виділень 7. Катетеризація центральних судин 8. Внутрішньовенна антибіотикотерапія препаратами широкого спектру дії до повного клінічного одужання та зниження рівня С-реактивного білка нижче 10 мг/л 9. Протигрибкові препарати 10. Рентгенографія та УЗД в динаміці 11. Динамічне хірургічне спостереження 12. За наявності гемодинамічно значимої ВАП, перев'язка ВАП
III. "Хірургічний НЕК" (IIB, IIIA, IIIB ст.)	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Виражений парез кишечника з больовою реакцією на пальпацію живота, запальні зміни черевної стінки 2. Криваві випорожнення 3. Пухлиноподібний утвір в черевній порожнині 4. Тромбоцитопенія, нейтропенія, анемія 5. Гіпопротеїнемія 6. Стійкий метаболітичний ацидоз 7. Порушення коагуляції. ДВЗ синдром 8. Рентгенологічна симпто-матика "хірургічних стадій" НЕК (статична петля в динаміці, асцит, газ в порталній вені, пневмоперитонеум) 9. УЗ-ознаки НЕК, низькі показники швидкості кровотоку та високі показники PI та RI в басейні ВБА за даними дорлерографії 10. ЕхоКГ (ознаки динамічно значимої ВАП) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Діагностичний лапароцентез з бактеріальним дослідженням випоту 2. Перитонеальний дренаж (у новонароджених в дуже важкому стані з важкими супутніми захворюваннями, дітей з масою тіла менше 1000 г) 3. Визначення абсолютних і відносних показань до хірургічного втручання 4. Адекватна передопераційна підготовка 5. Лапаротомія з визначенням обсягу оперативного втручання в залежності від важкості ураження кишечника 6. У дітей з соматичними стадіями НЕК та гемодинамічно значимим ВАП, що негативно впливає на васкуляризацію кишечника, перев'язка ВАП 7. Інфузійна терапія, антибіотикотерапія, парентеральне харчування не менше 2 тижнів 8. Післяопераційне ведення з поетапною нутритивною підтримкою новонародженого

Усі діти, які перенесли НЕК у періоді новонародженості, потребують динамічного диспансерного спостереження дитячого хірурга та гастроентеролога протягом трьох років, оскільки більшість з них мають ознаки хронічної ентеральної

недостатності, яка потребує корекції. Частота спостережень має бути чотири рази на рік протягом першого року після операції, в подальшому – контрольні огляди двічі на рік протягом двох років.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове рішення актуальної наукової задачі – покращення хірургічного лікування новонароджених з некротичним ентероколітом та спонтанними перфораціями шлунково-кишкового тракту шляхом вдосконалення ранньої діагностики некротичного ентероколіту та його “хірургічних стадій”, оперативних методик і післяопераційного ведення пацієнтів.

1. У Волинській області має місце тенденція до зростання кількості випадків некротичного ентероколіту у новонароджених. Захворюваність на некротичний ентероколіт у групі порівняння склала $0,116 \pm 0,007$ на 1000 живих новонароджених, у основній групі досліджуваних пацієнтів – $0,621 \pm 0,066$ на 1000 живих новонароджених ($t=9,18$; $p<0,001$). Висока захворюваність на некротичний ентероколіт зумовлена зростанням кількості випадків некротичного ентероколіту не тільки у недоношених новонароджених, серед яких новонароджених з екстремально низькою масою тіла було 8,99 %, новонароджених з масою тіла 1001-1500 г – 33,71 %, але і у доношених новонароджених, які склали 11,24 % з усіх новонароджених основної групи дослідження.

2. Основними факторами ризику виникнення некротичного ентероколіту, що пов'язані зі станом здоров'я матерів, були ургентний кесарів розтин – 39,32 % ($p>0,05$), слабкість пологової діяльності – 33,71 % ($p<0,05$), захворювання серцево-судинної системи – 29,21 % ($p<0,05$). Зі сторони новонародженого основними факторами ризику виникнення некротичного ентероколіту були повне парентеральне харчування (у 72,28 % дітей основної групи та 76,92 % дітей групи порівняння, $p>0,05$), штучна вентиляція легень (у 91,01 % дітей основної групи та 65,38% дітей групи порівняння, $p<0,05$), оцінка за шкалою Апгар менше 7 балів (у 88,76 % дітей основної групи та 96,15 % дітей групи порівняння, $p>0,05$).

3. Ранніми інструментальними діагностичними критеріями незворотних стадій некротичного ентероколіту визначено статичну кишкову петлю на рентгенограмах, зроблених з інтервалом 6 годин (62,71 %), асцит (55,93 %), пневмоперитонеум (54,24 %), газ у портальній вені (8,47 %), які є основними ознаками “хірургічних стадій” некротичного ентероколіту. Крім перерахованих інструментальних даних, показами до оперативного лікування новонароджених з некротичним ентероколітом були: пухлиноподібний утвір в черевній порожнині, виражені запальні зміни черевної стінки, гостра тромбоцитопенія (менше 100.000), стійкий метаболітичний ацидоз, що зберігається більше 4 годин на тлі проведення інтенсивної терапії, розлади коагуляції, інфікований випіт черевної порожнини. Високі показники PI ($1,78 \pm 0,08$ у доношених новонароджених та $1,88 \pm 0,05$ у недоношених новонароджених, $p<0,05$), IR ($0,81 \pm 0,02$ у доношених новонароджених та $0,83 \pm 0,01$ у недоношених новонароджених, $p<0,05$) та низькі показники кінцевої діастолічної швидкості кровотоку ($22,50 \pm 1,75$ у доношених новонароджених та $18,99 \pm 0,89$ у недоношених новонароджених, $p<0,05$) в басейні верхньої брижової артерії за даними доплерографічного дослідження у

новонароджених з гастроінтестинальними порушеннями оцінювали, як ранні ознаки некротичного ентероколіту, а при поєднанні їх з іншими діагностичними критеріями некротичного ентероколіту – як ранні ознаки “хірургічних стадій” некротичного ентероколіту.

4. Виявлені патоморфологічні особливості перфорацій шлунково-кишкового тракту у новонароджених довели, що спонтанні перфорації є окремою нозологічною одиницею і зустрічаються у 22,45 % клінічних випадків та виникають вони на тлі судинно-м'язової дисплазії кишкової стінки, що свідчить про вроджений характер патології на відміну від перфорації при некротичному ентероколіті, що характеризуються вираженими ішемічними та запальними змінами з некрозом всіх шарів стінки кишки.

5. Спонтанні перфорації та перфорації при некротичному ентероколіті потребують різного хірургічного підходу. При спонтанних перфораціях показаним є висікання країв рани з ушивання перфоративного отвору (15,28% пацієнтів), а при перфораціях на фоні некротичного ентероколіту – резекція некротизованої ділянки з виведенням кишкової стоми (16,67 % випадків) або накладанням міжкишкового анастомозу (12,5 % випадків) в залежності від вираженості, поширеності та локалізації ураження шлунково-кишкового тракту. Лапароцентез та дренивання черевної порожнини при “хірургічних стадіях” некротичного ентероколіту проводили дуже важким та глибоко недоношеним новонародженим як паліативну операцію відразу після встановлення діагнозу у 23,61 % пацієнтів. Перев'язка гемодинамічно значимої відкритої артеріальної протоки, що є патогенетично обґрунтованою при некротичному ентероколіті, дозволила зупинити прогресування патологічного процесу на ранніх стадіях (II A) захворювання у 12 недоношених новонароджених.

6. Розроблений діагностично-лікувальний алгоритм при некротичному ентероколіті у новонароджених дозволив діагностувати захворювання на доперфоративній стадії у 10 (13,89 %) пацієнтів, індивідуалізувати хірургічну тактику в залежності від стану новонародженого, стадії некротичного ентероколіту, виду перфорації, її локалізації, обсягів ураження кишки та знизити кількість ранніх післяопераційних ускладнень з 47,62% у дітей групи порівняння до 23,72 % у новонароджених досліджуваної групи ($p < 0,05$), а післяопераційну летальність в 2,71 рази – з 71,43 % до 26,31 % ($p < 0,05$) відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Некротичний ентероколіт є не тільки патологією недоношених, але й доношених дітей. 11,24 % доношених новонароджених страждають на некротичний ентероколіт. Тому доношені новонароджені з гастроінтестинальними порушеннями, що імітують клінічні ознаки некротичного ентероколіту, мають бути обстежені на наявність цього захворювання.

2. Спонтанні перфорації шлунково-кишкового тракту у новонароджених є окремою нозологічною одиницею, яка має свої клінічні та морфологічні відмінності. Методом вибору хірургічного втручання при спонтанних перфораціях є її висічення та ушивання ушкодженого органу.

3. Розроблений “маршрут пацієнта” з некротичним ентероколітом, що передбачає знаходження новонароджених з НЕК ІВ, ІІА і ІІВ стадій («хірургічних» стадій захворювання) у відділенні інтенсивної терапії новонароджених хірургічної клініки, сприяє своєчасному початку хірургічного лікування завдяки можливості надання динамічного спостереження хірурга, неонатолога, реаніматолога та проведення інструментальної діагностики кожні 4-6 годин в умовах спеціалізованого відділення.

4. Новонароджені з НЕК у вкрай тяжкому стані, з вагою менше 1000г, нестабільною гемодинамікою та тяжкою супутньою патологією вважаються не транспортабельними і необхідне хірургічне втручання має здійснюватись за місцем його перебування.

5. Новонароджені з некротичним ентероколітом та підозрою на нього потребують в комплексі діагностичних заходів застосування доплерографії верхньої брижової артерії з метою виявлення розладів гемодінаміки. Високі показники PI, IR та низькі показники кінцевої діастолічної швидкості кровотоку у новонароджених з гастроінтестинальними порушеннями мають оцінюватись як ранні ознаки НЕК.

6. Перитонеального дренивання потребують новонароджені в критичному стані, діти з вагою менше 1000 г та новонароджені з нестабільною гемодинамікою і тяжкою супутньою патологією.

7. Питання про транспортабельність новонародженого має вирішуватись консилиумом лікарів у складі неонатолога, реаніматолога та хірурга.

ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Перфоративні перитоніти новонароджених / О. М. Горбатюк, І. О. Стаднік, В. Ф. Мартинюк, Т. В. Мартинюк, В. С. Селюк, Р. П. Вдовін, Г. В. Вацилін // Здоровье ребёнка. – 2011. – № 5 (32). – С. 107 – 111. *(Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні актуальності, підборі літератури, статистичній обробці, проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовці матеріалу до друку)*

2. Горбатюк О. М. Основні принципи нутритивної підтримки новонароджених після хірургічного лікування некротизуючого ентероколіту / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Хірургія дитячого віку. – 2011. – Т. VIII, № 3 (32). – С. 53 – 56. *(Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні актуальності, підборі літератури, статистичній обробці, проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовці матеріалу до друку)*

3. Горбатюк О. М. Лікувальна тактика при перитонітах у новонароджених / О. М. Горбатюк, І. О. Стаднік, Т. В. Мартинюк // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 2 (4). – С. 35 – 40. *(Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовці до публікації)*

4. Визначення лікувальної тактики при некротичному ентероколіті у новонароджених за даними інструментальних методів дослідження / О. М. Горбатюк, Г. В. Недавній, Т. В. Мартинюк // Неонатологія, хірургія та

перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 3 (5). – С. 54 – 59. (*Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки до публікації*)

5. Сучасна діагностика некротичного ентероколіту та його ускладнень у новонароджених / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк, Є. О. Артеменко, І. О. Стадник, К. М. Шатрова // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013 – Т. III, №3 (9). – С. 82 – 89. (*Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки до публікації*)

6. Шатрова К. М. Патогенез и клинико–морфологические особенности перфораций желудочно–кишечного тракта у новорожденных / К. М. Шатрова, О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 3 (55). – С. 66 – 69. (*Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовка до обстежень, підготовки до публікації*)

7. Горбатюк О. М. Клинико–морфологические характеристики желудочно–кишечных перфораций у новорожденных / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк, К. М. Шатрова // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реанимации. – 2013. – № 2. – С. 31 – 35. (*Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовка до обстежень, підготовки до публікації*)

8. Горбатюк О. М. Отличия желудочно–кишечных перфораций у новорожденных детей по клиническим и морфологическим данным / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк, К. М. Шатрова // Детская хирургия. – 2014. – № 2. – С. 4 – 7. (*Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні актуальності, підборі літератури, статистичній обробці, проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки матеріалу до друку*)

9. Горбатюк О. М. Результаты хірургічного лікування новонароджених з некротичним ентероколітом / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк, В. Ф. Мартинюк // Медичні перспективи. – 2013. – Т. XVIII, № 3, ч. 2. – С. 136 – 139. (*Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні актуальності, підборі літератури, статистичній обробці, проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки матеріалу до друку*)

10. Оцінка стану гемодинаміки в басейні верхньої брижової артерії у новонароджених з некротичним ентероколітом / Є. О. Артеменко, Т. В. Мартинюк, О. М. Горбатюк, І. О. Стадник, А. А. Пікож // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. IV, № 1(11) – С. 53 – 56. (*Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки до публікації*)

11. Мартинюк Т. В. Розлади мезентеріального кровотоку при некротичному ентероколіті у новонароджених / Т. В. Мартинюк // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, Кн. 3. – С. 301 – 306.

12. Горбатюк О. М. Діагностично-лікувальний алгоритм при некротичному ентероколіті у новонароджених О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Інформаційний лист. Вип. 12 з проблеми “Хірургія”. – К., 2014. - № 410-214. – 3 с. (*Особистий*

внесок дисертанта полягає у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів підготовки до обстежень, підготовки до публікації)

13. Досвід лікування некротичного ентероколіту у новонароджених в умовах обласної дитячої клінічної лікарні м. Луцька / В. Ф. Мартинюк, О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк, Р. П. Вдовін // IV міжнародні “Пироговські читання”, присвячено 200-річчю М. І. Пирогова XXII, з'їзд хірургів України : мат. наук. конгресу. – Вінниця, 2010. – С. 24.

14. Горбатюк О. М. Перфоративные перитониты у новорожденных / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : X Российский конгресс. – Москва., – 2011. – С. 27.

15. Шатрова К. М. Перфорації шлунково-кишкового тракту у новонароджених за даними морфологічних досліджень / К. М. Шатрова, О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // “Актуальні питання сучасної патоморфології”, присвяченої 90-річчю кафедри патологічної анатомії НМАПО ім. П. Л. Шупика : мат. наук.-практ. конф. – Київ, – 2012. – С. 6.

16. Горбатюк О. М. Клініко–морфологічні відмінності спонтанних перфорацій шлунково–кишкового тракту від перфоративних некротичних ентероколітів у новонароджених / О. М. Мартинюк, Т. В. Мартинюк // XIV конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств : мат. конгресу. – Донецьк-Київ-Чикаго, 2012. – С. 102 – 103.

17. Горбатюк О. М. До питання про морфологічну діагностику некротичного ентероколіту у новонароджених / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Актуальні питання лікування дітей з хірургічною патологією : зб. наук. праць за мат. наук.-практ. конф. з між нар. участю. – Київ, 2012. – С. 89 – 90.

18. Горбатюк О. М. Сучасні підходи до діагностики і лікування некротичного ентероколіту у новонароджених / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Актуальні питання клінічної педіатрії : мат. наук. симпозіуму з міжнар. участю. – Київ, 2013 – С. 5.

19. Gorbatyuk O. Clinical differences of enterocolitis in full-term newborns / O. Gorbatyuk, T. Martinyuk, V. Gorelik // “20th International Pediatric Colorectal Club Meeting”. – Frankfurt, 2013. – P. 38 – 39.

20. Горбатюк О. М. Некротический энтероколит у доношенных новорожденных / О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : мат. XIII Российского Конгресса. – Москва, 2014. – С. 45 – 46.

21. Артеменко Е. А. Диагностика нарушений гемодинамики в бассейне верхней брыжеечной артерии при некротическом энтероколите у новорожденных / Е. А. Артеменко, О. М. Горбатюк, Т. В. Мартинюк // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : мат. XIII Российского Конгресса. – Москва, 2014. – С. 18 – 19.

АНОТАЦІЯ

Мартинюк Т. В. Діагностика та хірургічне лікування новонароджених з некротичним ентероколітом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за

спеціальністю 14.01.09 – дитяча хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2015.

Дисертація присвячена актуальній задачі дитячої хірургії – удосконаленню діагностики та лікування некротичного ентероколіту у новонароджених. В основу роботи покладено результати обстеження і лікування 115 новонароджених з некротичним ентероколітом. Розроблено та впроваджено в практику комплекс діагностичних заходів, що дозволив визначити об'єктивні дані про клінічний стан дітей з некротичним ентероколітом та ступінь ураження шлунково-кишкового тракту на ранніх стадіях патології. Визначені абсолютні і відносні покази до хірургічного втручання, які дозволяють прооперувати новонародженого на доперфоративній стадії некротичного ентероколіту. Установлено, що методи хірургічного лікування, які ми використовували у даних пацієнтів, включаючи патогенетичні оперативні втручання, в більшості випадків покращили виживаємість новонароджених з некротичним ентероколітом за рахунок ранньої діагностики і своєчасного лікування та забезпечили зниження рівня післяопераційних ускладнень з 47,62 % до 23,72 %, а післяопераційної летальності - з 71,43 % до 26,31 %. Доведено, що найкращі результати хірургічного лікування мали місце у новонароджених, що прооперовані з приводу спонтанних перфорацій шлунково-кишкового тракту та доперфоративних некротичних ентероколітах. Розроблено ефективні заходи післяопераційного ведення та нутритивної підтримки новонароджених з цією нозологією з метою покращення безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування

Ключові слова: некротичний ентероколіт, спонтанні перфорації, рання діагностика, хірургічна тактика, безпосередні і віддалені результати, новонароджені.

АННОТАЦИЯ

Мартынук Т. В. Диагностика и хирургическое лечение новорожденных с некротическим энтероколитом. – Рукопис.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – детская хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2015.

Диссертация посвящена актуальной задаче детской хирургии – усовершенствованию диагностики и хирургического лечения некротического энтероколита у новорожденных. В основу работы положены результаты обследования и лечения 115 новорожденных с некротическим энтероколитом. Разработан и воплощен в практику комплекс диагностических и лечебных мероприятий, что позволил определить объективные данные про клиническое состояние новорожденных с некротическим энтероколитом и степень поражения желудочно-кишечного тракта на ранних стадиях заболевания, включая доплерографию в бассейне верхней брыжеечной артерии. Новорожденные с высокими показателями сосудистого сопротивления в верхней брыжеечной артерии (высокие значения PI та IR и низкие значения скорости кровотока) имеют повышенный риск развития некротического энтероколита. Определены абсолютные и относительные показания к хирургическим вмешательствам при

данной нозологии, которые позволяют прооперировать новорожденного в доперфоративной стадии некротического энтероколита. Установлено, что методы хирургического лечения, которые мы использовали у данных пациентов, включая патогенетические оперативные вмешательства, - перевязка гемодинамически значимой открытой артериальной протоки у недоношенных новорожденных с соматическими стадиями некротического энтероколита, в большинстве случаев улучшили выживаемость новорожденных с этим заболеванием из-за ранней диагностики новорожденных с некротическим энтероколитом и своевременного лечения, что обеспечило понижение уровня послеоперационных осложнений с 47,62 % до 23,72 %, а послеоперационную летальность - с 71,43 % до 26,31 %. Доказано, что наилучшие результаты хирургического лечения были у новорожденных, которые были прооперированы в связи с спонтанными перфорациями желудочно-кишечного тракта и доперфоративных некротических энтероколитов. Доказаны клинико-морфологические различия между спонтанными перфорациями у новорожденных и перфорациями при некротическом энтероколите. Ведущим фактором риска при спонтанных перфорациях есть респираторный дистресс-синдром, а при перфорациях связанных с некротическим энтероколитом - хроническая гипоксия плода и интенсивное энтеральное питание. Основными морфологическими отличиями спонтанных перфораций есть врожденная мышечная гипоплазия стенки желудка или кишки и сосудистые мальформации. При перфорациях при некротическом энтероколите наблюдали обширный некроз стенки кишки с выраженной лейкоцитарной инфильтрации и пневматозом. Разработаны эффективные мероприятия послеоперационного ведения и нутритивной поддержки новорожденных с некротическим энтероколитом с целью улучшения результатов хирургического лечения.

Ключевые слова: некротический энтероколит, спонтанные перфорации, ранняя диагностика, хирургическая тактика, новорожденные.

SUMMARY

Martyniuk T. V. Diagnosis and surgical treatment of newborn children with necrotizing enterocolitis. – Manuscript

Dissertation for the degree of candidate of Medicine in speciality 14.01.09 – pediatric surgery. – Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University Ministry of Health, Vinnitsa, 2015.

Dissertation is devoted to the actual task on pediatric surgery – the improvement of the diagnosis and treatment of newborn children's necrotizing enterocolitis. The thesis is based on the results of medical inspection and treatment of 115 newborn children with necrotizing enterocolitis. The complex of diagnostic actions has been worked out and implemented into practice. This complex has allowed to determine objective data about clinical state of the children with necrotizing enterocolitis and damage degree of gastrointestinal tract on early stage of pathology. Absolute and relative indications for surgical intervention, that allowed to operate on the newborn child on the early stage of necrotizing enterocolitis, have been determined. We applied the methods of surgical treatment including pathogenetic operative interventions. It is determined that in most cases these methods of surgical treatment have improved the survival of newborn

children with necrotizing enterocolitis owing to early diagnosis as well as helped to reduce the number of postoperative complications from 47,62% to 23,72% and to lower the level of postoperative lethality. It is proved that the newborn children operated on by reason of spontaneous perforations of gastrointestinal tract and pre-perforated necrotizing enterocolitis had the best results of surgical treatment. In order to improve the immediate and late results of surgical treatment the effective measures of postoperative management and nutritive support of newborn children with necrotizing enterocolitis have been worked out.

Key words: necrotizing enterocolitis, early diagnosis, surgical tactic, immediate and late results, newborn children.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧОК, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, ТЕРМІНІВ

ВАП	– відкрита артеріальна протока
ВБА	- верхня брижова артерія
ВВР	- вроджені вади розвитку
ВУІ	– внутрішньоутробна інфекція
ГРВІ	- гостра респіраторно-вірусна інфекція
ДС	- дихальна система
ЕхоКГ	– ехокардіографія
КЛС	- кислотно-лужний стан
НЕК	– некротичний ентероколіт
РДС	- респіраторний дистрес-синдром
СП	– спонтанна перфорація
ССС	- серцево-судинна система
УЗД	- ультразвукова діагностика
ЦНС	– центральна нервова система
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
P	- критичне значення рівня значимості
PI	- пульсативний індекс
RI	- індекс резистентності
T	- критерій статистичної значимості
V mean	- середня швидкість кровотоку
V ps	- пікова (максимальна) систолічна швидкість кровотоку
V ed	- мінімальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку

Підписано до друку 25.02.2015 р. Замовл. № 052.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

