

FEATURES OF CLINICAL COURSE COVID-19 AT NEWBORN INFANTS

Key words: COVID-19, coronavirus, PSR, newborn infants, clinical symptoms, virus SARS-CoV 2, pandemia.

The article deals with study features of clinical course for COVID-19 at newborn infants, rate of disease occurrence and methods of its treatment. At the results of serological researches there were revealed four coronavirus families: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus,

Материалы и методы

За период с 2010 по 2021 гг. на базе кафедры неонатологии ЦРПКМР (в отделениях ОРИТ и детской хирургии 1-ГКДБ г. Ташкента) находились на стационарном лечении 80 новорожденных с НЭК. Из них мальчиков было 47 (57%), девочек - 33 (43%). Из общего количество детей 31 (34,1%)

Латипова Г.Г., Разикова М.З.

ЛЕЧЕНИЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Цель исследования. Изучить лечение некротизирующего энтероколита в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2021 гг. на базе кафедры неонатологии ЦРПКМР (в отделениях ОРИТ и детской хирургии 1-ГКДБ г. Ташкента) находились на стационарном лечении 80 новорожденных с НЭК. Из них мальчиков было 47 (57%), девочек - 33 (43%). Из общего количество детей 31 (34,1%) недоношенные новорожденные поступили с массой тела 700 - 2150 гр. со сроком гестации 28-35 недель.

Результаты. Анализ выписок из историй болезни позволил отметить, что в 43 (65%) случаях лечение было начато в родильном доме и включало в себя: отмену энтерального кормления и назначение антибактериальной терапии. Наиболее часто, в 42% случаев применяли цефотаксим. Амикацин и метронидазол подключали в лечение у 15% пациентов в виде монотерапии, а также в сочетании с антибиотиками цефалоспоринового ряда. Частота назначений других антибактериальных препаратов (оксациллин, меронем, цефтриаксон, ампициллин сульбактам, нетромицин, цефазолин, цефеперзон) варьировала от 3- 6%.

Некротизирующий энтероколит (НЭК) остается одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний у новорожденных, которое до настоящего времени сопровождается высокой летальностью [1-3]. Благодаря успехам последних десятилетий, достигнутым в акушерстве и неонатологии, выживание недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела, значительно увеличилось. Однако заболеваемость и смертность, связанные с НЭК, также возросли [2]. НЭК на протяжении последних нескольких лет настолько хорошо изучался, что было проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвященных изучению различных вопросов лечения [4] и профилактики болезни [5], включая исследование питательных формул, схем кормления [6, 7], превентивных стратегий [8, 9], оптимальных сроков и способов хирургического вмешательства [10-12]. Несмотря на возросшее количество научных данных о НЭК, остается неудовлетворенность результатами лечения, сопровождающимися ростом заболеваемости НЭК и увеличением частоты неблагоприятных последствий, и болезнь по-прежнему не очень хорошо поддается коррекции [6].

Цель работы - изучить лечение некротизирующего энтероколита в зависимости от стадии заболевания.

Deltacoronavirus. As the features of these diseases there were marked such main symptoms as: Destructive-productive thrombo-vasculitis, Hypercoagulable syndrome, Microangiopathy, Immune system paralysis.

недоношенные новорожденные поступили с массой тела 700 - 2150 гр. со сроком гестации 28-35 недель.

Диагноз НЭК установлен на основании клинического, рентгенологического, ультразвукового и лабораторных исследований. УЗИ выполнялось аппаратом экспертного класса Sim-7000 elenge (Италия) линейным датчиком с частотой 7 МГц и с секторальном - с частотой 7,5 МГц. Лабораторно выявлено у 102 (85%) больных анемия и у 95 (79,1%) - гипопропротеинемия. Кроме того, выявлены сопутствующие заболевания: гипоксические поражения ЦНС - у (48%); внутриутробное инфицирование (TORCH-инфекция) - у (25,8%); Болезнь Гиршпрунга - у (7,5%) детей; эмбриональная пупочная грыжа - у (5%); свищевые формы атрезии ануса и прямой кишки - у (4,1%); пилоростеноз - у (1,6%).

По клиническому течению НЭК у новорожденных выделили две группы больных: первая - с 1 и 2А стадиями НЭК, TORCH-инфекции, а также с признаками «выпотного» перитонита без перфорации кишечника; вторая



группа - с 3 и 4 ст. НЭК, осложнившаяся перфорацией кишечника и перитонитом. Первую группу больных составили 72 (60%) новорожденных с 1 и 2А стадией НЭК. Среди них у 29 (24,1%) больных НЭК имел тенденцию к затяжному течению на фоне TORCH-инфекции.

Результаты и обследование

Анализ выписок из историй болезни позволил отметить, что в 43 (65%) случаях лечение было начато в родильном доме и включало в себя: отмену энтерального кормления и назначение антибактериальной терапии. Наиболее часто, в 42% случаев применяли цефотаксим. Амикацин и метронидазол подключали в лечение у 15% пациентов в виде монотерапии, а также в сочетании с антибиотиками цефалоспоринового ряда.

Частота назначений других антибактериальных препаратов (оксациллин, меронем, цефтриаксон, ампициллин сульбактам, нетромицин, цефазолин, цефеперазон) варьировала от 3- 6%.

Сроки поступления - перевода в стационар варьировали от 24 час. до 7 суток и выше, однако в большинстве случаев госпитализация происходила на 3-5 день. При поступлении в хирургический стационар всем детям назначали стартовую терапию, включающую в себя: декомпрессию желудка назогастральным зондом, полное парентеральное питание от 3 до 5 суток и более, антибактериальное и симптоматическое лечение. Антибактериальную монотерапию цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) проводили в 8 случаях, всем остальным пациентам назначали АБ широкого спектра действия в сочетании с аминогликозидом III поколения (амикацин). Подобное сочетание позволяло добиться синергизма в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов. Однако наибольшее применение в практике получило применение двух антибактериальных препаратов в сочетании с раствором метрогила внутривенно. Антибиотики широкого спектра действия вводили из расчета 100мг/кг/сут. х 2 раза в день, аминогликозиды- 15 мг/кг/сут. х 2 раза в день; недоношенным пациентам - начальная доза была 10 мг/кг/сут., затем 7,5 мг/кг/сут., каждые 24 часа. Раствор метрогила применяли в дозе 7,5 мг/кг х 2 раза в сут. Данная комбинация препаратов наиболее эффективна, так как оказывает сочетанное влияние на аэробную и анаэробную флору.

У первой группы больных клиническая картина характеризовалась парезом кишечника, метеоризмом, периодическим застоем желудочного содержимого по назогастральному зонду, патологическим стулом с примесью слизи и прожилок крови. В анализах крови отмечались

лейкопения или умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, анемия. У больных с ТОКОП-инфекцией клинически отмечалась конъюгационная желтуха, токсический гепатит, анемия. ДВС синдром клинически проявлялся кровотечением из пупочных сосудов, геморрагическими высыпаниями на коже и видимых слизистых оболочках. На обзорном рентгенологическом и УЗ исследованиях брюшной полости отмечались признаки воспаления стенок кишки в виде утолщения, ригидности, расширение петель кишечника, пневматоз кишечника, а также наличие свободной жидкости в брюшной полости.

После проводимого антибактериального, противовирусного, парентерального, дезинтоксикационного, метаболитного лечения и применения эубиотиков и синбиотиков в сочетаниях с бактериофагами отмечалась положительная динамика у (70,1%) больных с благоприятным результатом. При этом несмотря на купирование ДВС синдрома и проводимую терапию у (18%) больных была отмечена отрицательная динамика. У них имелось нарастание картины пареза кишечника, увеличение количества застоя по желудочному зонду с присоединением кишечного содержимого и т.д.

Поэтому у этих больных, с целью купирования пареза кишечника, профилактики перфорации кишечника и вторичного перитонита, была наложена разгрузочная петлевая илеостомия на терминальную часть подвздошной кишки, что в дальнейшем способствовало спасению от тяжелого перитонита, угрожающего жизни новорожденных. Летальный исход отмечен в 2 случаях с присоединением тяжелой пневмонии, у новорожденных с массой тела менее 1500 гр., у которых оперативное вмешательство не проводилось.

Вторую группу составили (40%) новорожденных, которые поступили в реанимационное отделение в крайне тяжёлом состоянии: в терминальной стадии перфоративного перитонита, которое соответствовало 2Б - 3Б клинической стадии НЭК. У этих больных при динамическом УЗИ отмечалось утолщение кишечной стенки, ригидность и расширение петель кишечника, визуализация свободной жидкости в брюшной полости. При этом удалось дифференцировать пневматоз кишечника и наличие свободного воздуха в брюшной полости. Рентгенологически выявлено наличие свободного газа в брюшной полости в 65% случаях и в 35% случаях не было выявлено наличия перфорации полого органа и

свободного газа в брюшной полости на фоне «фиксированного пневмоперитонеума».

Восстановление и поддержание функций жизненно важных органов с помощью респираторной (ИВЛ, введение сурфактанта в трахею ребёнка в первые минуты жизни) и инотропной поддержки (допамин, 2 - 4 мкг/кг/мин) было наиболее актуально в группе пациентов с осложненным течением заболевания (2 ст., 3 ст.). Коррекцию анемии и дотацию факторов свертывания крови проводили всем больным, которым в последующем выполняли операции. Для нормализации показателей свертываемости крови, коррекции гипопротромбинемии назначали гемостатические препараты.

Проявления олигоурии и отечного синдрома отмечали у 84 (65%) пациентов. С целью коррекции выделительной функции почек выполняли стимуляцию диуреза. С учетом бактериологических данных, проводили противогрибковую терапию и комплексное лечение дисбиоза кишечника всем пациентам на разных сроках лечения. Расчет парентерального питания и инфузионной программы проводили согласно протоколам инфузионной терапии и парентерального питания новорожденных.

Использовали инфузионные препараты: аминорен, СМОФ липид, глюкоза + интралипид Инфант 10%, содержащие углеводы, липиды и аминокислоты. С целью профилактики и лечения гиповолемии, артериальной гипотензии при введении в общую анестезию, нарушениях микроциркуляции применяли гидроксиэтилкрахмал (ГЭК). В качестве коллоидного плазмозамещающего средства на основе ГЭК использовали Инфукол 6%. Интраоперационно локализация перфорации (один и более) отмечена у 25 (62,5%) новорожденных на уровне толстой кишки, у 20(50%) - на уровне тонкого кишечника и у 9 (22,5%) - сочетание её в тонком и в толстом кишечнике. Объем хирургических вмешательств проводился по жизненным показаниям с учетом общего состояния ребенка и угрозы развития ДВС- наложением синдрома. Поэтому мы ограничивались в основном илеостомии или колостомы без резекции кишечника в 60% случаев или с резекцией участков некроза у 40% пациентов. Наложена у 38(79,1%) ребенку илеостома, среди них в виде «двухстволки» у 25 (65,7%), терминальная у 13 (24,3%) больных.

наложена - у 10 (20,9%) новорожденных. Во всех Колостомы случаях мы старались сохранить баугиновую заслонку с целью в дальнейшем профилактики развития синдрома короткой кишки. Оперативные вмешательства у всех больных закончивались тщательной санацией органов брюшной полости раствором бетадина и оставлением микроирригатора для введения антибиотиков и дренирование брюшной полости и малого таза. Послеоперационный период у всех детей протекал

крайне тяжело. Это объясняется наличием тяжелой эндоинтоксикации вследствие вторичного калового перитонита, операционной травмы, недоношенностью, ДВС-синдрома, пареза кишечника и т.д.

В послеоперационном периоде у всех больных в первые сутки отмечен парез кишечника различной степени, который был разрешен консервативными мероприятиями. У 7 новорожденных развивалась ранняя спаечная кишечная непроходимость, у 3 - повторная перфорация с другой локализацией кишечника; у 5-эвентрация и у 3-эвагинация тонкой кишки. Комплексная терапия больных детей с НЭК проводилась на основе принципов лечения гнойно-септических заболеваний. Для улучшения процессов пищеварения назначали ферменты поджелудочной железы. Всем пациентам проводили комплексную терапию метаболических и сосудистых нарушений головного мозга.

Снижение гипербилирубинемии достигалось с помощью фототерапии, позволяющей быстро и эффективно провести лечение желтухи. Длительность курса определяли уровнем билирубина, который исследовали в динамике. При стабилизации состояния детям через зонд заводили 5 - 7мл воды. При усвоении жидкости, с помощью контроля на остаточный объем, через 2,5 часа начинали кормление лечебными (Альфаре, Нутрилон Пепти ТСЦ), адаптированными смесями (Нутрилон1) по 3 - 5 мл, с последующими постепенным увеличением объема на 5 - 10 мл.

Недоношенным детям в послеоперационном периоде проводилась продлённая ИВЛ до стабилизации общего состояния и восстановления адаптации, самостоятельного развития дыхания. Летальных исходов отмечено у 14(35%) новорожденных.

Таким образом, из всех 120 новорожденных с НЭК, оперировано 60(50,%) больных в послеоперационном периоде общая летальность отмечена в 18(15%) случаях, хирургическая летальность составила 29,5% случаев.

Выводы

1. Диагноз некротизирующего энтероколита требует полного парентерального питания, назначения антибактериальной терапии препаратами цефалоспоринового ряда в сочетании с аминогликозидами (курсом 7-10 дней).

Применение раствора метрогила внутривенно (курсом 7-10 дней) интраабдоминально (в течение 3-4 сут.) позволяет предотвратить возможный рост анаэробной флоры.

2. У новорожденных 1 и 2А стадией НЭК при отсутствии положительной динамики от комплекса консервативного лечения, во избежания вторичного перитонита, рекомендуется ранняя лапаротомия, ревизии органов брюшной полости с наложением разгрузочной стомы, где имеется предперфоративное место в кишечнике или терминальной части подвздошной кишки.

3. Энтеральное питание детей с НЭК в послеоперационном периоде следует назначать при стабилизации состояния в объеме 5-7 мл физиологического раствора с последующим назначением лечебных (Альфаре, Нутрилон, Пепти, ТСЦ) и адаптированных смесей

(Нутрилон1) по 3-5 мл, увеличивая объем кормления до возрастной нормы.

4. У новорожденных 2Б - 3Б клинической стадии НЭК с терминальной стадией вторичного перитонита рекомендуется только наложению разгрузочной стомы, где имеется проксимальное локализации перфоративное отверстие в кишечнике или терминальной части подвздошной кишки.

5. На результаты хирургического лечения НЭК у новорожденных в большой степени влияют степени недоношенности и эндотоксикоза, внутриутробное инфицирование, гипоксические поражения ЦНС, TORCH - инфекция и т.д.

6. На фоне оптимизации ранней диагностики и оперативного лечения НЭК у новорожденных нам удалось снизить общую летальность до 15%, хирургическую летальность до 29,5%.

Литература

1. Lucas A., Cole T.J. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. Lancet. 2020; 336: 1519-23.
2. Rees C.M., Eaton S., Pierro A. Trends in infant mortality from necrotizing enterocolitis in England and Wales and the USA. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2018; 93: 395-6.
3. Fitzgibbons S.C., Ching Y, Yu. D. et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. J. Pediatr. Surg. 2019; 44: 1072-5.
4. Downard C.D., Renaud E., St. Peter S.D. et al. American Pediatric Surgical Association Outcomes Clinical Trials Committee. Treatment of necrotizing enterocolitis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. J. Pediatr. Surg. 2019; 47: 2111-22.
5. Lin H.C., Hsu C.H., Chen H.L. et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. Pediatrics. 2018; 122: 693-700.
6. Quigley M.A., Henderson G., Anthony M.Y. et al. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; (4): CD002971.
7. Leaf A., Dorling J., Kempley S. et al. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. Pediatrics. 2019; 129: 1260-8.
8. Bury R.G., Tudehope D. Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2021; (1): CD000405.
9. Shah D., Sinn J.K. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2022; (8): CD007448.
10. Laparotomy vs. drainage for infants with necrotizing enterocolitis (NEST). / <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01029353>; Accessed 26.12.2022.
11. Rees C.M., Eaton S., Khoo A.K. et al. Peritoneal drainage does not stabilize extremely low birth weight infants with perforated bowel: data from the NET Trial. J. Pediatr. Surg. 2020; 45: 324-8.
12. Rao S.C., Basani L., Simmer K. et al. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2021; (6): CD006182
12. Ashurova, D. T., and D. I. Ahmedova. "Hormonal adaptation features and neonatal period of newborn children depending on the body weight at birth." World Healthcare Providers Multidisciplinary medical journal USE (2012): 41-44.
13. Акрамова, Хурсаной Абдумаликовна, Дилорам Илхамовна Ахмедова, and Зарина Руслановна Хайбуллина. "АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ." Journal of cardiorespiratory research 1.1 (2022): 13-18.
14. Ахмедова, Д. И. "Физическое развитие и состояния здоровья детей, занимающихся спортом." Сб. тезисов VI съезда педиатров Республики Узбекистан (2009): 109-110.