

**МОЖЛИВОСТІ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ
У БЛИЗЬКО-ІНФРАЧЕРВОНОМУ ДІАПАЗОНІ У ДІАГНОСТИЦІ НЕКРОТИЗУЮЧОГО
ЕНТЕРОКОЛІТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ****КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини
ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» (м. Дніпро)**

lupinworld60@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Хірургічне лікування вад розвитку та запальних захворювань у дітей», № державної реєстрації 0113U007652.

Вступ. На сьогоднішній день поява на світ передчасно народжених дітей, дітей з дуже низькою масою тіла з великим успіхом виходжуються у неонатальних центрах. Стратегія виходжування глибоко недоношених дітей і дітей з надзвичайно малою масою, що прийнята в нашій країні, робить актуальною асоційовану з нею патологію кишечника, ураженого ішемією. Некротизуючий ентероколіт (НЕК) є одним з найбільш поширених набутих захворювань шлунково-кишкового тракту у новонароджених, що виникає у 1-5% дітей відділень неонатальної інтенсивної терапії і до 10% новонароджених з вагою тіла до 1500 г, є головною причиною смерті серед шлунково-кишкових захворювань у недоношених дітей. Залишається високою летальність серед оперованих новонароджених від 20% до 60%, а при тотальних некрозах кишечника летальність досягає 100% [1]. До теперішнього часу діагноз НЕК встановлюється на основі клінічних та рентгенологічних ознак, встановлених Bell (1978) та доповнених Walsh M., Kleigman R., 1986, а також використовують у діагностиці УЗД з доплерометрією та виявлення біомаркерів.

Найбільш важливими діагностичними проблемами НЕК є низька діагностична значимість клінічних, інструментальних та рентгенологічних ознак на ранніх стадіях захворювання, що є основними у діагностиці цього захворювання, відсутність адекватних біомаркерів, які допомагають визначити стадію захворювання, поширення ураження кишечника або диференціювати НЕК від інших клінічно схожих станів [2]. Відсутність ранніх достовірних критеріїв некрозу кишечника робить необхідним пошук високо-специфічних та чутливих методів діагностики НЕК [1,2].

Тому рання діагностика та прогнозування перебігу хірургічної стадії НЕК, визначення розповсюдження некрозу кишечника має велике значення при наданні допомоги хворим з НЕК. За даними багатьох авторів кишкова ішемія в патогенезі некротичного ентероколіту має головну роль, що призводить до тканьової гіпоксії та розвитку ускладнень некротичного ентероколіту [3,4]. Існуючі інструментальні методи дослідження перфузії кишечника (радіологічні, доплерометричні) значно покращили можливості діагностики НЕК, особливо при відсутності специфічної картини захворювання чи малоінформативній рентгенологічній картині [1,2]. Неінвазивні методи дослідження змін гемодинаміки кишечника, його перфузії в динаміці в режимі реального часу можуть

допомогти у ранній діагностиці та діагностиці стадій НЕК [5,6,7,8].

Мета дослідження: вивчення та оцінка можливостей абдомінальної (вісцеральної) спектроскопії в близько-інфрачервоному діапазоні (BIC) у діагностиці НЕК та для оцінки характеру перебігу цього захворювання.

Об'єкт і методи дослідження: досліджена група з 62 дітей віком від 0 до 28 днів (середній вік дітей 18,2 дні), з масою тіла від 530 г до 2700 г, гестаційним віком 28-38 тижнів (середній гестаційний вік 32 тижні) з підозрою на НЕК та різними стадіями НЕК, які проходили лікування у КЗ «ДСКМЦМД ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» з 2013 по 2017 рік. Серед них (89%) дитини були недоношені, 7 (11%) дітей – доношені. До контрольної групи увійшли 30 дітей доношених та недоношених новонароджених з масою тіла від 830 г до 2570 г, гестаційним віком 31-39 тижнів (середній гестаційний вік 33 тижнів) без порушень функцій дихальної, серцево-судинної систем та функції шлунково-кишкового тракту. Критерієм відбору пацієнтів до контрольної групи були: відсутність жовтяниці, нормальні вікові показники червоної крові та білірубіну, відсутність протипоказань до виводування. Всім дітям досліджуваної групи проводились загальноприйняті методи діагностики згідно протоколу лікування НЕК. Крім цього, дослідження доповнювались вимірюванням абдомінальної регіонарної насиченості тканин киснем – rSO_2 . Показник rSO_2 відображає баланс між доставкою кисню та його споживанням в тканинах і, отже, може використовуватися в якості індикатора недостатньої перфузії тканин і оксигенації.

Абдомінальне rSO_2 (A- rSO_2) безперервно реєстрували з використанням системи оптичної спектроскопії (INVOS, Covidien) In-Vivo двома соматичними датчиками, які розміщували у правому підребер'ї паралельно реберній дузі та по середній лінії розташовуючи поперечно вище чи нижче пупка. Реєстрація змін rSO_2 проводилась автоматично кожні 15 секунд у вигляді процентного значення на моніторі, графіка залежності тканьової оксигенації за одиницю часу на моніторі INVOS та записом на електронний носій інформації для подальшої статистичної обробки. Датчик, що знаходився у правому підребер'ї відображав тканьову оксигенацію печінки (rSO_2 -1). Датчик, що знаходився по середній лінії вище пупка (при вазі тіла більше 2500 г) та нижче пупка (при вазі тіла менше 2500 г) відображав регіонарну тканьову оксигенацію кишечника (rSO_2 -2). Серед 62 дітей досліджуваної групи з підтвердженим діагнозом НЕК було 52 дитини, 10 дітей були з підозрою на НЕК чи функціональними розладами ШКТ. Отримані результати дослідження представлені у вигляді середньо-

арифметичної величини і стандартного відхилення середньоарифметичної величини – $M + m$.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем отримані у доношених та недоношених новонароджених контрольної групи в якості нормативних наведено у таблиці 1.

Таблиця 1.
Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у доношених та недоношених новонароджених

Показники	Доношені новонароджені (n=10)	Недоношені новонароджені (n=20)
rSO ₂ -1, %	73±13	74±13
rSO ₂ -2, %	72±12	73±13

Примітка. P<0,05.

Отримані результати дослідження свідчать про відсутність істотних відмінностей показників вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у доношених та недоношених новонароджених. Нормальні показники A- rSO₂ коливаються в межах 74±13%.

Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем отримані у доношених новонароджених з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК наведено у таблиці 2.

Таблиця 2.
Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у доношених новонароджених з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК

Показники	Доношені новонароджені з II стадією НЕК (n=4)	Доношені новонароджені з підозрою на НЕК (n=3)
rSO ₂ -1, %	72±13	71±12
rSO ₂ -2, %	53±7	68±8

Примітка. P<0,05.

Отримані результати дослідження свідчать про відсутність різниці в показниках регіонарної насиченості киснем у ділянці печінки та істотні відмінності показників вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем в проекції кишечника у доношених новонароджених з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК.

Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у недоношених новонароджених з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК наведено у таблиці 3.

Таблиця 3.
Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у недоношених новонароджених з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК

Показники	Недоношені новонароджені з II стадією НЕК (n=38)	Недоношені новонароджені з підозрою на НЕК (n=8)
rSO ₂ -1, %	72±13	73±12
rSO ₂ -2, %	50±8	68±8

Примітка. P<0,05.

Результати дослідження свідчать, що у пацієнтів з НЕК та недоношених новонароджених з підозрою на НЕК показники регіонарної тканинкової оксигенації

печінки не відрізняються, а показники регіонарної тканинкової оксигенації кишечника (rSO₂-2) значно відрізняються від нормативних та між собою і вказують на розлади кровообігу у кишечнику. Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин кишечника киснем у доношених та недоношених новонароджених в залежності від стадії НЕК у таблиці 4.

Таблиця 4.
Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин кишечника киснем у доношених та недоношених новонароджених в залежності від стадії НЕК

Показники	Стадія НЕК			
	I	II	III-A	III-B
rSO ₂ -2, %	60-85	46-59	30-45	0-30

Показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин кишечника киснем у новонароджених (rSO₂-2) мають прямий кореляційний зв'язок з стадією НЕК.

Критичний рівень A-rSO₂, що визначав порушення кровотоку, як і пошкодження стінки кишечника, відповідав ≤ 60%. Значення A-rSO₂, які були менші від нормативних на 10%, інформували про високий ризик розвитку порушення кровообігу у кишечнику. Показники A-rSO₂, які були менші від нормативних на 20%, свідчили про розвиток порушень кровообігу у кишечнику. Показники A-rSO₂, які були менші від нормативних на 40%, на протязі тривалого часу (≥ 6 годин), з високою вірогідністю інформували про глибокі та необоротні зміни гемодинаміки та некроз кишки. Встановлено, що, чим нижче рівень показників регіонарної тканинкової оксигенації кишечника, тим глибше патологічний процес у кишечнику.

Більшість часу безперервного моніторингу вісцеральної регіонарної насиченості тканин кишечника киснем методом NIRS у клінічно стабільних дітей з функціональними порушеннями ШКТ показники абдомінальної rSO₂-2 (A- rSO₂-2) були вище 60% (63-86%), тоді як у пацієнтів з НЕК цей показник був нижче 60% (0-58%) та залежав від стадії захворювання. Зниження у пацієнтів показників A- rSO₂-2 менше 60% (на протязі 4-6 годин) передувало розвитку у них клініко-рентгенологічної картини прогресування НЕК та потребувало лікувати таких пацієнтів згідно стандартів лікування НЕК. Тривале (на протязі 4-6 годин) стійке зниження у пацієнтів показників A- rSO₂-2 менше 60% свідчило про розвиток у них НЕК, що підтверджувалось клінічними, лабораторними, ультразвуковими та рентгенологічними дослідженнями. Тривале (на протязі 4-6 годин) стійке зниження у пацієнтів з НЕК показників A- rSO₂-2 в межах 30-40% свідчило про значне гіпоксично-ішемічне порушення тканин кишечника, що підтверджувалось доплерометрією верхньої брижової артерії та клініко-лабораторно-рентгенологічною та ультразвуковою картою прогресування захворювання.

Тривале (на протязі 4-6 годин) стійке зниження показників A- rSO₂-2 менше 30% на фоні клінічного погіршення супроводжувалось зниженням швидкості кровотоку у верхній мезентеріальній артерії, було використано в якості показань до оперативного втручання. 9 пацієнтам з тривалим зниженням показників A- rSO₂-2 в межах 0-30% та клініко-рентгенологічними симптомами прогресування НЕК з картою

пневмоперітонеума було виконано лапароцентез з дрениванням черевної порожнини.

Серед 5 пацієнтів з нестабільним станом, дренованою черевною порожниною (в якості передопераційної підготовки) з низьким рівнем тромбоцитів, на фоні тривалого і значного зниження абдомінальної rSO_2 -2 (0-30%) з клінічною картиною прогресування НЕК, після передопераційної підготовки (1-3 доби) було прооперовано та діагностовано тотальну чи субтотальну форми НЕК.

4 пацієнтам з 3 Б стадією НЕК та зниженням абдомінальної rSO_2 менше 30% виконано абдоміноцентез з дрениванням черевної порожнини в якості передопераційної підготовки. Через 12-24 години, під час передопераційної підготовки, стан дітей покращився, підвищились показники абдомінальної насиченості тканин киснем rSO_2 -2 більше 45%, зупинилось виділення газу та рідини по абдомінальному дренажу, в подальшому діти не потребували оперативного лікування та одужали.

Висновки: використання абдомінальної спектроскопії у близько-інфрачервоному діапазоні при діагностиці НЕК дозволяє неінвазивно в режимі реального часу моніторити ранні зміни мезентеріальної гемодинаміки, проводити диференційну діагностику

НЕК з функціональними розладами ШКТ та своєчасно розпочати лікування.

БІС чутливий неінвазивний метод діагностики НЕК, легкий у використанні, має велике практичне значення в ранній діагностиці НЕК, оцінці ефективності консервативної терапії, визначенні хірургічної стадії захворювання та прогнозуванню його перебігу.

Тривале зниження показників $A-rSO_2$ -2 в межах 0-30% на протязі тривалого часу (4-6 годин) у пацієнтів з прогресуванням клінічної картини НЕК свідчить про глибокі та необоротні порушення кровообігу тканин кишечника та високу вірогідність розвитку поширеної форми НЕК.

Використання визначення абдомінальної близько-інфрачервоної спектроскопії при діагностиці НЕК дає змогу менше використовувати рентгенологічні методи дослідження, що зменшує променеве навантаження на пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень: потенціал клінічного застосування абдомінальної близько-інфрачервоної спектроскопії при діагностиці НЕК дуже високий, дозволяє використовувати його з іншими методами дослідження та потребує подальшого вивчення. Планується подальше вивчення змін показників абдомінальної спектроскопії при хірургічній патології у дітей.

Література

1. Shonan Sho, Matthew D. Neal, Jason Sperry, David J. Hackam. A novel scoring system to predict the development of necrotizing enterocolitis totalis in premature infants. *J Ped Surg.* 2014;49(7):1053-6.
2. Eaton S. Necrotizing enterocolitis symposium: Epidemiology and early diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2017;52(2):223-5.
3. Watkins DJ, Besner GE. The role of the intestinal microcirculation in necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg.* 2013;22:83-7.
4. Yong Chen, Kenneth Tou En Chang, Derrick Wen Quan Lian, Hao Lu, Sudipto Roy, Narasimhan Kannan Laksmi, et al. The role of ischemia in necrotizing enterocolitis. *J Ped Surg.* 2016;51(8):1255-61.
5. Cerbo RM, Cabano R, Di Comite A, Longo S, Maragliano R, Stronati M. Cerebral and somatic rSO_2 in sick preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;4:97-100.
6. DeWitt AG, Charpie JR, Donohue JE, Yu S, Owens GE. Splanchnic Near-Infrared Spectroscopy and Risk of Necrotizing Enterocolitis After Neonatal Heart Surgery. *J Pediatr Cardiol.* 2014;35(7):1286-94.
7. Schat TE, Schurink M, van der Laan ME, Hulscher JB, Hulzebos CV, Bos AF, et al. Near-Infrared Spectroscopy to Predict the Course of Necrotizing Enterocolitis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154710. DOI: 10.1371/journal.pone.0154710
8. Schat TE, van der Laan ME, Schurink M, Hulscher JB, Hulzebos CV, Bos AF, et al. Abdominal near infrared spectroscopy in preterm infants: a comparison of splanchnic oxygen saturation measurements at two abdominal locations. *Early Hum Dev.* 2014;90:371-5.

МОЖЛИВОСТІ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ У БЛИЗЬКО-ІНФРАЧЕРВОМУ ДІАПАЗОНІ У ДІАГНОСТИЦІ НЕКРОТИЗУЮЧОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Македонський І. О., Яременко С. О.

Резюме. Некротизуючий ентероколіт є одним з найбільш поширених набутих захворювань шлунково-кишкового у новонароджених і є головною причиною смерті серед шлунково-кишкових захворювань у недоношених дітей. Неінвазивні методи дослідження змін гемодинаміки кишечника, його перфузії в динаміці в режимі реального часу можуть допомогти у ранній діагностиці та діагностиці стадій НЕК. Вивчалась та оцінювалась можливість абдомінальної близько-інфрачервоної спектроскопії (БІС) у ранній діагностиці НЕК та для оцінки характеру перебігу цього захворювання.

Всім дітям проводились загальноприйняті методи діагностики згідно протоколу лікування НЕК. Крім цього, дослідження доповнювались вимірюванням абдомінальної регіонарної насиченості тканин киснем, з використанням системи оптичної спектроскопії (INVOS, Covidien) In-Vivo двома соматичними датчиками – rSO_2 .

Отримані результати дослідження свідчать про істотні відмінності показників вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у недоношених та доношених новонароджених з НЕК та функціональними порушеннями функції ШКТ.

Використання абдомінальної близько-інфрачервоної спектроскопії при діагностиці НЕК дозволяє неінвазивно в режимі реального часу моніторити ранні зміни мезентеріальної гемодинаміки, проводити диференційну діагностику НЕК з функціональними розладами ШКТ та своєчасно розпочати та контролювати лікування.

БІС – чутливий неінвазивний метод діагностики НЕК, легкий у використанні, має велике практичне значення в оцінці ефективності консервативної терапії, визначенні хірургічної стадії захворювання та прогнозуванню його перебігу.

Ключові слова: некротизуючий ентероколіт, діагностика, новонароджені, близько-інфрачервона спектроскопія.

ВОЗМОЖНОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В БЛИЗКО-ИНФРАКРАСНОМ ДИАПАЗОНЕ В ДИАГНОСТИКЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА НОВОРОЖДЕННЫХ

Македонский И. А., Яременко С. А.

Резюме. Некротизирующий энтероколит является одним из наиболее распространенных приобретенных заболеваний желудочно-кишечного у новорожденных и является главной причиной смерти среди желудочно-кишечных заболеваний у недоношенных детей. Неинвазивные методы исследования изменений гемодинамики кишечника, его перфузии в динамике в режиме реального времени могут помочь в ранней диагностике и диагностике стадий НЭК. Изучалась и оценивалась возможность абдоминальной близко-инфракрасной спектроскопии (БИС) в ранней диагностике НЭК и для оценки характера течения этого заболевания.

Всем детям проводились общепринятые методы диагностики согласно протоколу лечения НЭК. Кроме этого, исследования дополнялись измерением абдоминальной регионарной насыщенности тканей кислородом, с использованием системы оптической спектроскопии (INVOS, Covidien) In-Vivo двумя соматическими датчиками – rSO₂.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о существенных отличиях показателей висцеральной регионарной насыщенности тканей кислородом у недоношенных и доношенных новорожденных с НЭК по сравнению с пациентами с функциональными нарушениями функции ЖКТ.

Использование абдоминальной близко-инфракрасной спектроскопии при диагностике НЭК позволяет неинвазивно в режиме реального времени мониторить ранние изменения мезентериальной гемодинамики, проводить дифференциальную диагностику НЭК с функциональными расстройствами ЖКТ и своевременно начать и контролировать лечение.

БИС – чувствительный метод диагностики НЭК, легкий в использовании, имеет большое практическое значение в оценке эффективности консервативной терапии, определении хирургической стадии НЭК и прогнозированию его течения.

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, диагностика, новорожденные, близко-инфракрасная спектроскопия.

POSSIBILITIES OF NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF NEONATAL NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Makedonsky I. A., Yaremenko S. A.

Abstract. Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most common acquired diseases of the newborn's gastrointestinal tract, occurs in 1-5% of children in neonatal intensive care units and in 10% of newborns weighing up to 1500, is the leading cause of death among gastrointestinal diseases in premature infants. There remains a high mortality rate among the operated newborns from 20% to 60%, and with total necrosis of the intestine reaches 100%. The most important diagnostic problems of NEC are the low diagnostic significance of clinical, instrumental and radiologic signs in the early stages of the disease, which are the main ones in the diagnosis of this disease, the lack of adequate biomarkers that help determine the stage of the disease, the spread of bowel disease, or differentiate NEC from other clinically similar conditions. Non-invasive methods for studying changes in the intestinal hemodynamics, its perfusion in dynamics in real time can help in the early diagnosis and diagnosis of NEC stages.

We studied and evaluated the possibilities of abdominal infrared spectroscopy (NIRS) in the diagnosis of NEC assessing the nature of the course of this disease.

The study group of 52 children aged 0 to 38 days, with a body weight from 630 to 2700, gestational age of 28-38 weeks with suspected NEC and various stages of NEC, who were treated in Regional center of Children's and Mother's Health, Dnipro, Ukraine from 2013 to 2017. All children underwent conventional diagnostic methods according to the NEC treatment protocol.

In addition, the studies were supplemented by measuring the abdominal regional saturation of tissues with oxygen, using an optical spectroscopy system (INVOS, Covidien) In-Vivo with two somatic A-rSO₂ sensors. The obtained results of the study are presented in the form of arithmetic mean value and standard deviation of arithmetic mean value – M + m. The normal A-rSO₂ values in the control group ranged 74 ± 13%. The critical level of A-rSO₂, which determined the disturbance of blood flow, as well as damage to the intestinal wall was ≤ 60%. The value of A-rSO₂, which was less than the normative by 10%, was informed of the high risk of developing circulatory disorders in the intestine. The A – rSO₂ indices, which were 20% less than the normative ones, indicated the development of circulatory disorders in the intestine. The A-rSO₂ values, which were less than the normative by 40%, for a long time (≥ 6 hours), were highly informed about total or subtotal necrosis of the intestine. It was established that the lower the level of A – rSO₂, the deeper the pathological process in the intestine. The results of the study indicate significant differences in the visceral regional oxygen saturation of tissues in term infants with NEC and functional abnormalities of the gastrointestinal function. The use of abdominal close-infrared spectroscopy in the diagnosis of NEC allows non-invasive monitoring of early changes in mesenteric hemodynamics in real time, differential diagnosis of NEC with functional gastrointestinal disorders, and timely initiation or intensification of treatment. NIRS is a sensitive non-invasive method for diagnosing NEC, easy to use, has great practical value in assessing the effectiveness of conservative therapy, determining the surgical stage of the disease and predicting its outcome.

Key words: necrotizing enterocolitis, newborn, diagnostics, splanchnic near-infrared spectroscopy.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 16.08.2018 року